

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: СОЧЕТАНИЕ ЛИСТОВИДНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ПСОРИАЗА. ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

О.В. НАДГЕРИЕВА, Л.Ф. ЗНАМЕНСКАЯ, И.Н. АВДИЕНКО, О.Р. КАТУНИНА, И.В. МУРУЗОВА

A case study: combination of pemphigus foliaceus and psoriasis. Problems of diagnostics

O.V. NADGERIYEVA, L.F. ZNAMENSKAYA, I.N. AVDIYENKO, O.R. KATUNINA, I.V. MURUZOVA

Об авторах:

О.В. Надгериева — ординатор ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва

Л.Ф. Знаменская — заведующий отделом дерматологии ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва, к.м.н.

И.Н. Авдиенко — врач-дерматовенеролог ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва

О.Р. Катунина — заведующая лабораторией патоморфологии ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва, к.м.н.

И.В. Мурузова — ординатор ФГУ «ГНЦДК Минздравсоцразвития России», г. Москва

Представлено клиническое наблюдение пациента, страдающего в течение многих лет псориазом, у которого после дополнительного обследования была обнаружена листовидная пузырчатка. При поступлении в стационар патологический кожный процесс практически достигал эритродермии. Проводимая системная и наружная терапия не давала желаемого эффекта. Диагноз пузырчатки был подтвержден результатами цитологического и гистологического исследований. Описаны сложности диагностики и лечения заболеваний.

Ключевые слова: псориаз, листовидная пузырчатка, диагностика, лечение.

The authors describe a clinical study of a patient who was suffering from psoriasis for many years and was diagnosed with pemphigus foliaceus after an additional examination. When the patient was hospitalized, the pathological process in the skin was almost close to erythroderma. Systemic and external therapy failed to produce the desired effect. The diagnosis of pemphigus was confirmed by the results of cytological and histological examinations. The authors describe problems with diagnostics and treatment of the diseases.

Key words: psoriasis, pemphigus foliaceus, diagnostics, treatment.

Пузырчатка листовидная (эксфолиативная) выделена как самостоятельный вариант истинной пузырчатки *P. Cazenave* в 1844 г. под названием *pemphigus foliaceus* [1, 2].

Листовидная пузырчатка встречается гораздо реже, чем вульгарная. Из 217 больных истинной пузырчаткой, наблюдаемых Н. Д. Шеклаковым, вульгарная пузырчатка была констатирована у 162 больных, а листовидная — только у 40. Н. А. Торсуев и соавт. диагностировали листовидную пузырчатку лишь у 13 (3%) из 503 больных акантолитической пузырчаткой. В отделе дерматологии МОНИКИ из 109 больных истинной пузырчаткой листовидная пузырчатка была констатирована лишь у 5 (4,5 %) человек [1].

Многие авторы подчеркивают, что листовидная пузырчатка чаще развивается в более молодом возрасте. По данным Н. Д. Шеклакова, у 5 из 32 наблюдаемых им больных листовидной пузырчаткой забо-

левание возникло в возрасте от 16 до 20 лет (средний возраст 45,3 года) [1]. Слизистые оболочки рта поражаются крайне редко. Поражение кожных покровов сопровождается повышением температуры тела, прогрессирующей астенизацией, возможна генерализация высыпаний с летальным исходом [3], при этом могут наблюдаться ремиссии, порой многолетние. Кроме того, известны случаи спонтанного излечения заболевания [1].

Диагностика листовидной пузырчатки представляет некоторые сложности, что связано с рядом причин. Во-первых, это заболевание встречается достаточно редко [4—6]. Во-вторых, клинические признаки могут напоминать другие заболевания, такие как вульгарная или эритематозная пузырчатка, экзема, буллезная форма болезни Дарье, субкорнеальный пустулез Снеддона—Уилкинсона, дерматомикоз, опоясывающий лишай, многоформная эксссудативная эритема, буллезное импетиго, а также псориаз [4, 5, 7]. Несмотря на то что этот дерматоз относится к группе пузырных дерматозов, появление пузырей часто остается незаметным как для больного, так и для врача. В-третьих, не во всех лечебных учрежде-

ниях обследование больных с пузырьными дерматозами проводится в полном объеме и в соответствии с алгоритмом, необходимым для установления диагноза. Учитывая эти обстоятельства, приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной М., 47 лет, поступил в отделение клинической дерматологии ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, общую слабость, озноб, повышенную утомляемость.

Считал себя больным с 1993 г. (в течение 15 лет), начало заболевания ни с чем не связывал. Первые высыпания локализовались на коже разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов в виде высыпаний розового цвета с шелушением на поверхности. В кожно-венерологическом диспансере (КВД) по месту жительства был поставлен диагноз псориаза. В течение 2 лет пациент самостоятельно применял мазь Дермовейт с временным положительным эффектом в виде уменьшения интенсивности окраски высыпаний и инфильтрации в очагах поражения. Отмечалась сезонность течения заболевания с улучшением в летние месяцы после пребывания на море и ухудшением в холодное время года. В 1995 г. аналогичные очаги поражения стали появляться на коже живота, волосистой части головы и голеней. В период с 2001 по 2003 г. больной ежегодно получал курс УФ-терапии, в том числе общей фотохимиотерапии (ПУВА-терапии) с аммифурином. Эффект процедур всегда был положительным, высыпания полностью регрессировали.

Весной 2008 г. появились высыпания на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, в связи с чем пациент находился на стационарном лечении в КВД по месту жительства с диагнозом псориаз. Проведено лечение с применением кеналога, дексаметазона, преднизолона, процедур плазмафереза и УФ-облучения, на фоне которого высыпания регрессировали, однако вновь появились спустя 2 нед. после окончания терапии. В ноябре 2008 г. на фоне существующей сыпи возникли множественные пустулы, сопровождавшиеся ухудшением общего состояния (слабость, повышение температуры тела до 39 °С, недомогание, повышенная утомляемость). Пациент вновь был госпитализирован в КВД по месту жительства с диагнозом псориаз, где было проведено лечение с применением дексаметазона и цефтриаксона (дозы препаратов не известны) с полным регрессом всех высыпаний. С декабря 2008 г. по январь 2009 г. пациент принимал циклоспорин, начальная доза которого составила 5 мг на 1 кг массы тела (350 мг/сут.), с постепенным снижением дозы препарата до 3,5 мг на 1 кг массы тела (250 мг/сут.). На фоне приема циклоспорина отмечалась стабилизация патологического кожного процесса, однако выраженного положительного эффекта не наблюдалось. В связи с тяжелым торпидным течением заболевания и отсутствием эффекта

от проводимой терапии пациент был госпитализирован в отделение клинической дерматологии ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий» с направительным диагнозом распространенный псориаз.

При поступлении состояние больного средней тяжести. Температура тела 37,5 °С. Артериальное давление 150/90 мм рт. ст. Со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем клинически значимой патологии не выявлено. Кожный патологический процесс носил распространенный характер, был близким к эритродермии. На коже лица, волосистой части головы, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей на эритематозно-отечном фоне отмечались инфильтрированные бляшки с умеренным шелушением (рис. 1), а также множественные точечные экскориации на коже верхних и нижних конечностей, частично покрытые геморрагическими корочками. Слизистые оболочки полости рта и другие видимые слизистые были свободны от высыпаний. На коже левой щеки и левого коленного сустава имелись единичные крупные пузыри до 1 см в диаметре с дряблой крышкой и содержимым желтовато-белого цвета. На коже задней поверхности обеих голеней наблюдались участки отслойки эпидермиса, а также пузыри с дряблой крышкой. На коже волосистой части головы отмечалось умеренное мелкопластинчатое шелушение. Пациенту был поставлен диагноз распространенного псориаза, осложненного вторичной инфекцией, и назначено лечение антибиотиками.

На момент поступления пациент продолжал принимать циклоспорин в дозе 250 мг/сут. В связи с отсутствием эффекта от терапии циклоспорин был отменен и назначен неотигазон в дозе 30 мг/сут.

Через 3 дня после назначения неотигазона на коже лица, туловища и конечностей на эритематозно-отечном фоне появились множественные мокнущие эрозии ярко-розового цвета, сопровождавшиеся болью, на основании чего неотигазон был отменен. Несмотря на отмену неотигазона и проведение наружной терапии (крем Элоком, раствор Куриозин, аэрозоль Пантенол), эрозии эпителизировались крайне медленно, при этом наблюдалось появление свежих элементов. Клиническая картина и отсутствие эффекта от терапии позволили предположить диагноз листовидной пузырчатки, на основании чего был проведен стандартный алгоритм обследования больных пузырьными дерматозами, включивший исследование на акантолитические клетки со дна эрозий (мазки-отпечатки), а также гистологическое исследование биоптатов кожи из очага поражения (стандартное морфологическое исследование) и здоровой кожи (реакция иммунофлюоресценции).

В мазках-отпечатках со дна свежих эрозий были обнаружены акантолитические клетки. При проведении реакции иммунофлюоресценции выявлена



а



б



в

Рис. 1. Клинические проявления заболевания у пациента М. до назначения системной кортикостероидной терапии (10-й день госпитализации): а — высыпания в области груди и живота; б — очаги поражения на коже спины; в — элементы с сухой покрывкой, подсыхающие с образованием корок

фиксация иммуноглобулина класса G (++) в межклеточной субстанции всех отделов эпидермиса, а также С3 компонента комплемента в межклеточной субстанции шиповатого слоя. При гистологическом исследовании выявлено неравномерное акантоцитическое утолщение эпидермиса, а также поверхностная эрозия, расположенная практически на всей поверхности эпидермиса, покрытая фибриновой коркой, пропитанной лейкоцитарным детритом. В области края эрозии непосредственно под зернистым слоем эпидермиса имелась небольшая щель, в просвете которой были обнаружены акантолитические клетки. В краевых участках биоптата слои эпидермиса были дифференцированы, отмечался слабый кератоз с участками паракератоза. Межклеточные промежутки в шиповатом слое были расширены; вокруг сосудов поверхностного сплетения определялась умеренная гистиолимфоцитарная инфильтрация. Согласно заключению патогистолога выявлен-

ные изменения могли наблюдаться при листовидной пузырчатке.

Таким образом, был подтвержден диагноз листовидной пузырчатки. За время госпитализации пациент получил лечение: дипроспан (1 мл внутримышечно № 2 с интервалом 3 нед.), метотрексат (20 мг внутримышечно № 6 еженедельно), преднизолон (60 мг/сут.), а также сопутствующая терапия с использованием флуконазола, препаратов кальция и калия, омепразола, ретаболила 1 мл внутримышечно однократно; наружно — мазь Дермовейт, аэрозоль Палькортолон, раствор фукорцина для туширования эрозий.

В результате лечения был достигнут выраженный положительный клинический эффект в виде регресса всех высыпаний (рис. 2). Пациент был выписан с рекомендациями продолжить прием преднизолона под наблюдением дерматолога по месту жительства.



Рис. 2. Через 3 недели приема системных кортикостероидных препаратов. Пациент М.

Приведенный клинический случай представляет интерес ввиду редкого сочетания двух дерматозов: псориаза и листовидной пузырчатки. Описанное наблюдение указывает на необходимость проведения дифференциального диагноза с использованием гистологического исследования и реакции иммунофлюоресценции кожи для установления диагноза и последующего выбора адекватной тактики терапии.

Литература

1. Торсуев Н. А., Шеклаков Н. Д., Романенко В. Н. Буллезные дерматозы. М.: Медицина, 1979.
2. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения. Под ред. Е. В. Соколовского. СПб.: СОТИС, 1999.
3. Кожные и венерические болезни. Под ред. Скрипкина Ю. К. М.: Медицина, 1995; 2: 273–275.
4. Скрипкин Ю. К., Машкиллейсон А. Л., Шарапова Г. Я. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1995.
5. Каламкарян А. А., Мордовцев В. Н., Трофимова Л. Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ер.: Айастан, 1989.
6. Zarga I., Mokni M., Hsairi M. et al. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: similar prognosis? *Int J of Dermatol* 2007, 46: 923–926.
7. Maize J. C., Green D., Proost T. T. Pemphigus foliaceus: A case with serologic features of Senear-Usher syndrome and other autoimmune abnormalities. *J. Am Acad Dermatol* 1982; 7: 736–741.