

АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ ВУЛЬГАРНАЯ ПУЗЫРЧАТКА, ВЕГЕТИРУЮЩАЯ ФОРМА АЛЛОПО

ДРАГУН Г.В., СОХАР С.А., АБДЕЛЬ МАЛАК ВАЛИД

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
курс дерматовенерологии кафедры внутренних болезней №3

Резюме. Описано клиническое наблюдение пациента с вегетирующей пузырчаткой Аллопо. Дан литературный обзор по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению данной патологии.

Ключевые слова: акантолитическая вульгарная пузырчатка, вегетирующая форма Аллопо, клиника, диагностика, лечение.

Abstract. Clinical observation of a patient with pemphigus vegetans Hallopeau type has been described. Literature review regarding etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment of this disease has also been done.

Key words: pemphigus vulgaris acantholysis, pemphigus vegetans Hallopeau type, clinical picture, diagnosis, treatment.

А кантолитическая пузырчатка, или пемфигус, относится к группе аутоиммунных пузырных заболеваний кожи и слизистых, гистологической характеристикой которых являются эпидермальные пузыри, обусловленные акантолизом, а иммунологическим признаком – связанный *in vivo* циркулирующий иммуноглобулин G, направленный против клеточной поверхности кератиноцитов [1].

История открытия пузырчатки и её разновидностей изложена в монографии Лёвера «Pemphigus and pemphigoid» [1]. В 1986 г. G. Neumann из группы истинной пузырчатки выделил вегетирующую пузырчатку, а в 1898 г. H. Hallopeau описал вегетирующую пиодермию, которые не-

которые авторы стали рассматривать как измененную форму вегетирующей пузырчатки. W.F. Lever, G. Schaumburg-Lever (1983) рассматривают вегетирующую пузырчатку как вариант вульгарного пемфигуса, выделяя в ней классическую форму (тип Ноймана) и доброкачественную (тип Аллопо) [2].

Нозология пузырчатки приведена в таблице 1 [1].

Вульгарная пузырчатка наиболее часто встречается у евреев и выходцев из стран Средиземноморья и Ближнего Востока. Заболеваемость пузырчаткой практически одинакова как у мужчин, так и у женщин [1]. Однако вегетирующей формой вульгарной пузырчатки мужчины болеют несколько чаще [2]. Средний возраст начала заболевания – 40-60 лет [1].

Основой патогенеза пузырчатки является появление IgG-аутоантител к белкам межклеточной адгезии: десмоглеину 1

Адрес для корреспонденции: УО «Гомельский государственный медицинский университет», курс дерматовенерологии. Тел. моб.: +375 (44) 771-63-35, e-mail: doctor4@gmail.com – Драгун Геннадий Викторович.

Классификация пузырчатки

Тип	Форма
Вульгарная пузырчатка	Вегетирующая пузырчатка Лекарственно-индуцированная
Листовидная пузырчатка	Эритематозная пузырчатка Бразильская-эндемическая Лекарственно-индуцированная
Паранеопластическая пузырчатка	
IgA-пузырчатка	Субкорнеальный пустулёзный дерматоз Интраэпидермальный нейтрофильный IgA-дерматоз

и 3 [3]. Предполагается, что десмоглеины являются молекулами клеточной адгезии. В тех случаях, когда вульгарная пузырчатка поражает преимущественно слизистые оболочки, отмечаются антитела к десмоглеину – 3; при наличии слизисто-кожных высыпаний у больных регистрируется два вида антител: антитела к десмоглеину 3 и антитела к десмоглеину 1. Аутоантитела нарушают выполняемую десмоглеинами функцию межклеточной адгезии или же препятствуют участию десмоглеинов в сборке десмосом, это вызывает акантолиз и образование внутриэпидермальных пузырей [1].

Клиническая картина вегетирующей формы вульгарной пузырчатки характеризуется внезапным возникновением пузырей, чаще на слизистой полости рта, преимущественно на местах перехода ее в кожу. Одновременно с поражением слизистой оболочки или позже дряблые пузыри возникают на коже вокруг естественных отверстий и в складках кожи (пахово-бедренная, межъягодичная, подмышечных, в области пупка). Покрышка пузырей быстро вскрывается, обнажая ярко-красные эрозии, имеющие тенденцию к периферическому росту, на поверхности которых появляются сочные вегетации со зловонным отделяемым. Сливаясь между собой, эрозии образуют вегетирующие бляшки диаметром 5-10 см овальной, округлой или неправильной формы, по периферии кото-

рых в ряде случаев наблюдаются пустулы. Симптом Никольского положителен в непосредственной близости от очага поражения, а на неизменной коже – лишь в терминальной стадии [2].

Выделяют два типа вегетирующей пузырчатки: классическую форму (тип Ноймана) и доброкачественную (тип Аллопо). При типе Ноймана процесс носит распространенный характер, отмечается тяжелое течение заболевания. Гистопатология в области пузырей и эрозий, близка к вульгарной пузырчатке. Веррукозные разрастания характеризуются явлениями папилломатоза и акантоза с внутриэпидермальными абсцессами, состоящими из эозинофилов. Тип Аллопо поражения носят локализованный характер (интертригинозные зоны), реже поражаются слизистые оболочки. Эта форма всегда сопровождается пустулезными и фолликулярными элементами, сливающимися в инфильтрированные бляшки с вегетациями. Течение заболевания более благоприятное и характеризуется длительными ремиссиями. Гистологически очаги представлены пустулами, акантолизом с образованием небольших расщелин и полостей, заполненных эозинофилами и акантолитическими клетками. В эпидермисе отмечается эозинофильный спонгиоз в дерме выраженный эозинофильный инфильтрат [2].

Лабораторная диагностика акантолитической вульгарной пузырчатки ос-

нована на выявлении методом прямой иммунофлюоресценции IgG на поверхности кератиноцитов. Непрямая иммунофлюоресценция выявляет в сыворотке крови IgG, связывающихся с клеточной поверхностью нормальных кератиноцитов. Твердофазный иммуноферментный анализ является более чувствительным и специфичным методом диагностики пузырчатки, позволяет определять антитела к конкретным белкам межклеточной адгезии. Выявление акантолитических клеток Тцанка в содержимом пузырей в настоящее время не является специфическим методом лабораторной диагностики акантолитической пузырчатки [3].

Терапия акантолитической пузырчатки должна осуществляться с момента возникновения первичных проявлений, так как в дальнейшем заболевание будет иметь крайне неблагоприятный прогноз. Основным направлением терапии пузырчатки применение системных глюкокортикоидов – преимущественно преднизолона. До сегодняшнего дня рекомендовалось назначать высокие начальные дозы преднизолона. Большинство исследователей полагают, что низкие дозы глюкокортикоидов в сочетании с иммуносупрессивной терапией приводят к меньшему числу осложнений. Обычно рекомендуется начинать лечение с сочетанного приема иммуносупрессивного препарата и преднизолона в малых и средних дозах в зависимости от активности заболевания [1].

Несмотря на то, что исследования с группами контроля проводились редко, многие исследователи полагают, что такие иммуносупрессивные препараты, как микофенолата мофетил, азатиоприн, циклофосфамид сокращают число побочных эффектов стероидной терапии и способны повысить частоту ремиссий [1]. В том случае если стандартная терапия оказывается неэффективной, могут быть использованы дополнительные методы лечения. К такому, в частности, относится внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе от 250 мг до 1000 мг [1]. Другим методом, позволяющим понизить концентрацию

аутоантител в сыворотке, является внутривенное введение высоких доз гаммаглобулина. Данный метод является эффективной, но дорогостоящей терапией. К тому же терапия может иметь серьезные побочные эффекты [1]. В лечении тяжелых форм пузырчатки, а также в том случае, если заболевание не реагирует на сочетание преднизолона и иммунодепрессантов, возможно параллельно назначение плазмафереза. Плазмаферез понижает сывороточные уровни аутоантител [2]. Реже в лечении пузырчатки используются циклоспорин, препараты золота, антималярийные препараты, а также экстракорпоральная фотохимиотерапия [1].

Приводим наше клиническое наблюдение.

Больной М., 1951 года рождения, обратился в районный КВК с жалобами на поражение кожи лица. Высыпания связывает с травмой, полученной в конце июля 2012 года. Со слов пациента, процесс на лице возник через месяц после травмы иглой дикой сливы. Наблюдался врачами-дерматологами и получал лечение амбулаторно в КВК, а также проходил стационарное лечение в межрайонном КВД с диагнозами: пиодермия, микробная (паратравматическая) экзема лица. Из назначенных препаратов: системная терапия (антибактериальная терапия, антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, витаминотерапия); местное лечение (спиртовые болтушки, анилиновые красители, цинковая мазь, мази с антибиотиками, кортикостероидные и комбинированные мази); физиотерапия (УФО, точечный лазер на пораженный участок и шею). Учитывая отсутствие эффекта от проводимой терапии, пациент был направлен в ГОККВД на консультацию с целью уточнения диагноза и лечения.

Пациент поступил в кожное отделение ГОККВД в конце октября с жалобами на поражение кожи лица и волосистой части головы. Общее состояние удовлетворительное. При осмотре: процесс носит ограниченный, асимметричный, регионарный характер. На коже волосистой части головы, преимущественно лобно-теменной области, имеются единичные пустулы, эрозии величиной с двухкопеечную монету, с инфильтрированным валом по периферии. На коже правой половины лица от носо-щечной складки до височной области, включая кожу щеки и скуловую область, опре-

деляется очаг в виде бляшки неправильной формы, с четкими границами, гиперемией и незначительной инфильтрацией, на поверхности которой - корки, единичные эрозии и микротрещины. Границы четкие (рис. 1). Проведены микроскопическое и культуральное исследование из очага на грибковую инфекцию. Микроскопически нити мицелия не выявлены и до получения результатов бактериологического исследования, в связи с подозрением на споротрихоз, было назначено пробное антимикотическое лечение итраконазолом 0,1 по 1 капсуле 2 раза в день. На протяжении 10 дней приема итраконазола положительного эффекта не наблюдалось. На 10-14 сутки пребывания в стационаре отмечается увеличение в размерах очагов поражения на волосистой части головы, появление высыпаний на слизистых рта, паховой складке справа, перианальной области.

При осмотре: на слизистых рта (слизистая правая щеки, боковая поверхность языка) определяются белесоватые болезненные афты. На волосистой части головы эрозии округлой и неправильной формы с выраженным валом по периферии, четкими границами, дно эрозий имеет вегетирующий характер, выполнено мозаично гнойным отделяемым (рис. 2). На коже правой паховой складки с переходом на переднюю поверхность бедра очаг с явлениями вегетации, выраженным валом по периферии, микротрещины. Вблизи от основного очага имеются единичные эрозии, пустулы. В перианальной области - вегетации (рис. 3-5). На основании анамнеза, жалоб, клинических проявлений предположительно был выставлен диагноз акантолитической вульгарной вегетирующей пузырчатки. В мазках-отпечатках из очагов слизистой рта, волосистой части головы, паховой и перианальной областей

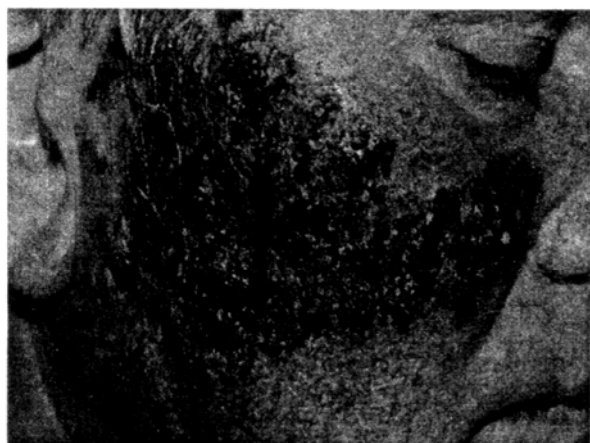


Рис. 1. Очаг поражения на коже правой половины лица.

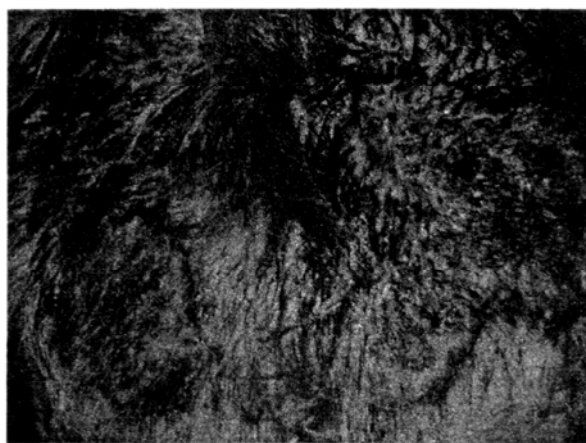


Рис. 2. Эрозии с гнойным валиком по периферии на волосистой части головы.

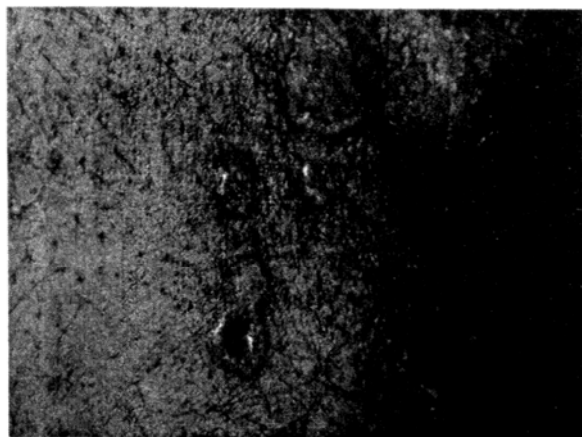


Рис. 3. Очаги паховой области с переходом на переднюю поверхность бедра.

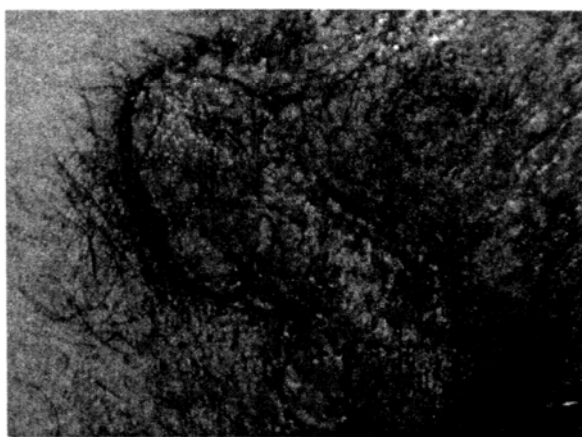


Рис. 4. Вегетирующие очаги паховой области.

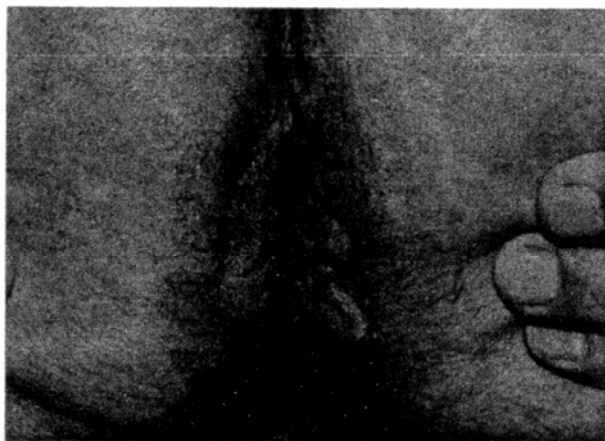


Рис. 5. Вегетации перианальной области.

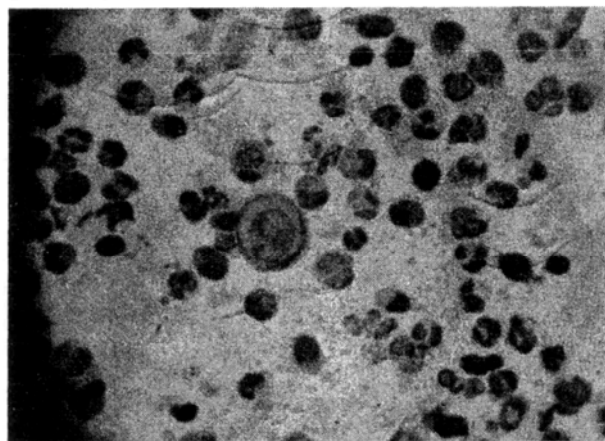


Рис. 6. В центре акантолитическая клетка окруженная преимущественно эозинофилами.



Рис. 7. В акантолитической щели супрабазальной локализации – единичные клетки Тцанка. В акантолитических тяжах – эозинофильный спонгиоз (проникновение эозинофилов между клетками шиповатого слоя и их разрыхление). В дерме – умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация, расширенные сосуды.

обнаружены акантолитические клетки (рис. 6), окруженные эозинофилами (до 90% от общего количества клеток). Для уточнения диагноза, с согласия больного, под местной анестезией произведена биопсия кожи с очага поражения. Результаты патогистологического исследования (рис. 7): выраженный акантоз эпидермиса, умеренновыраженный папилломатоз. В центре – расщелина эпидермиса, заполненная некротизированной клеточной массой, большинство которой – эозинофилы. Видны акантолитические щели супрабазальной локализации. В акантолитической щели супрабазальной ло-

кализации – единичные клетки Тцанка. В акантолитических тяжах – эозинофильный спонгиоз (проникновение эозинофилов между клетками шиповатого слоя и их разрыхление). В дерме – умеренно выраженная полиморфноклеточная инфильтрация, преимущественно из эозинофилов, расширенные сосуды.

Заключение: гистологическая картина соответствует акантолитической вегетирующей пузырьчатке, типу Аллопо.

Результаты лабораторных исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели без патологии. Серологические исследования крови: МРП – отр., ВИЧ – отр. Бактериоскопическое исследование на грибы – нити мицелия не обнаружены. Культуральное исследование: посев роста не дал. Цитологическое исследование: в мазках-отпечатках обнаружены клетки Тцанка. Рентгенография органов грудной клетки: органы грудной клетки без патологии. УЗИ внутренних органов без видимой патологии. Колоноскопия: полипы (3) восходящей ободочной кишки. Контроль через 1 год.

Назначено лечение: преднизолон 90 мг/сутки. На 10-е сутки наблюдался выраженный положительный эффект (рис. 8).

Обсуждение

Интерес к вышеизложенному случаю обоснован тем, что вегетирующая пузырьчатка Аллопо часто не диагностируется, и пациенты с данной патологией наблюдаются с иными диагнозами (микробная экзема, споротрихоз, хромомикоз, вегетирующая форма дискератоза Дарье,

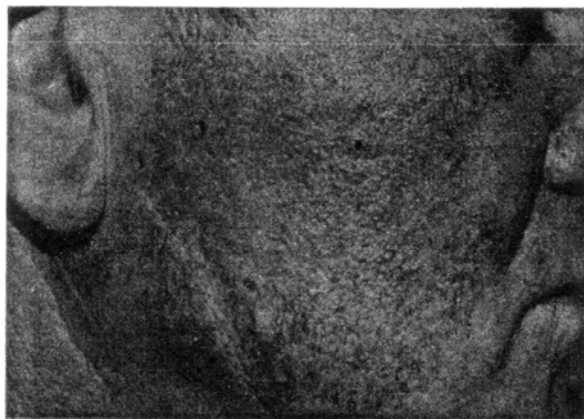


Рис. 8. В процессе лечения на 10-е сутки.

хроническая семейная доброкачественная пузырчатка Хейли — Хейли). Для точной верификации диагноза врачам-дерматовенерологам необходимо учитывать следующие признаки:

– первичными элементами являются пустулы, сливающиеся в инфильтрированные бляшки, на которых быстро развиваются вегетации и появляется зловонное отделяемое;

– поражения носят локализованный характер (интертригинозные зоны), реже поражаются слизистые оболочки;

– гистологически очаги представлены пустулами, акантолизом с образованием небольших расщелин и полостей, заполненных эозинофилами и акантолитическими клетками. В эпидермисе отмечается эозинофильный спонгиоз, в дерме выраженный эозинофильный инфильтрат;

– выявление методом прямой иммунофлюоресценции IgG на поверхности кератиноцитов и клеток Тцанка в содержимом пузырей;

– течение заболевания благоприятное, хорошо поддается терапии глюкокортикостероидами.

Литература

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике / К. Вольф [и др.]. – М., 2012. – Т. 1. – С. 500–510.
2. Кожные и венерические болезни : рук. для врачей / под ред. Ю.К. Скрипкина. – М., 1995. – Т. 1. – С. 268–273.
3. Караулов, А.В. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи / А. В. Караулов, С.А. Быков, А.С. Быков. – М., 2012. – С. 254.

Поступила 05.03.2013 г.

Принята в печать 05.09.2013 г.

Сведения об авторах:

Драгун Г.В. – ассистент курса дерматовенерологии УО «ГГМУ»,

Сохар С.А. – зав. курсом дерматовенерологии УО «ГГМУ»,

Абдель Малак Валид – ассистент курса дерматовенерологии УО «ГГМУ».