

УДК 616.322 – 002.828:616.5

Шляга И.Д., Межейникова М.О., Ядченко Е.С., Шалыга И.Ф.
Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Shliaga D., Mezheinikova M., Yadchenko E., Shalyga I.
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Орофарингеальный микоз у пациентки с вульгарной пузырчаткой

Oropharyngomycosis in patient suffering of pemphigus vulgaris

Резюме

В работе приведен клинический случай поражения ротоглотки в дебюте развития вульгарной пузырчатки, что считается достаточно редким явлением. Особенностью данного наблюдения является установление точного диагноза и назначение адекватной терапии через 10 месяцев после начала клинических проявлений заболевания, несмотря на неоднократное обращение пациента за специализированной медицинской помощью в связи с отсутствием явных клинических, микробиологических и патоморфологических проявлений основного заболевания и завуалированность под неспецифический воспалительный процесс в глотке.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка, орофарингомикоз, патоморфологическое исследование.

Abstract

The work represents a clinical case of pemphigus vulgaris located in the oropharyngeal area which is a rare case. The research is specific because of the fact of the correct diagnosis and the prescription of the adequate therapy in 10 months after the clinical manifestations had revealed. The main specifics of the case is that the patient had been asking for the medical aid, while the evident clinical, microbiological and histopathologic signs of the main disease hadn't revealed themselves and the case had had the form of nonspecific oropharyngeal infection.

Keywords: pemphigus vulgaris, oropharyngomycosis, pathohistological examination.

■ ВВЕДЕНИЕ

Вульгарная пузырчатка – редкое заболевание с аутоиммунным механизмом развития, характеризующееся возникновением на слизистых оболочках и коже пузырей, при вскрытии которых возникают эрозии. Чаще болеют лица в возрасте 30–60 лет. Частота встречаемости – 0,1–0,5 случаев на 100 тыс. населения. Более 60% случаев заболевания начинается с появления пузырей на слизистой оболочке полости рта, при вскрытии которых появляется эрозия, покрытая белесоватым налетом, схожим по внешнему виду с микотическим поражением, и только спустя несколько месяцев от дебюта заболевания в процесс вовлекаются

кожные покровы. Учитывая большую площадь поражения ротоглотки патологическим процессом, пациент испытывает мучительную боль в горле, усиливающуюся при глотании, в связи с чем прием пищи становится невозможным. С вышеуказанными жалобами на боли в горле пациент первично обращается к оториноларингологу. Так как пузыри в ротоглотке возникают и лопаются практически одновременно, то врач при орофарингоскопии их, как правило, не видит, а видит лишь обширные очаги белесоватого налета, что значительно затрудняет диагностику пузырчатки. Основой патогенеза пузырчатки является появление IgG-аутоантител к белкам межклеточной адгезии. Основным методом диагностики – целенаправленное иммунологическое, патогистологическое исследование из области дна пузыря [1, 2].

С другой стороны, микотическое поражение ротоглотки – довольно распространенное явление. В развитии микотических поражений слизистых оболочек основную роль играет нарушение равновесия между колонизацией грибами, персистирующими в организме, и защитными факторами, противостоящими развитию инвазивного процесса. Среди микотических поражений верхних дыхательных путей преимущественно диагностируют инфекции, обусловленные грибами рода *Candida*, *Aspergillus* и *Penicillium* [3, 4]. Возникновению и развитию микозов способствуют различные факторы, среди которых наиболее важными являются иммунодефицитные состояния (иммуносупрессивное, цитостатическое лечение, длительная антибиотикотерапия). У пациентов, страдающих пузырчаткой, в 60% случаев диагностируют эрозивно-язвенную форму кандидоза слизистой оболочки полости рта, у 26% – псевдомембранозную, а у 13% – эрозивную форму, при этом наблюдается поражение всей поверхности слизистой оболочки и наличие кровоточащих эрозий с трудно отделяемой пленкой. На фоне терапии вульгарной пузырчатки системными глюкокортикостероидами и цитостатиками наблюдается усиление клинических проявлений орофарингомикоза, что усложняет лечение таких пациентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье представлено редкое наблюдение вульгарной пузырчатки, имеющей начало в виде тяжелой формы рецидивирующего фарингита с признаками орофарингеального кандидоза.

Пациентка П., 47 лет, обратилась в профессорско-консультативный центр ГомГМУ в мае 2017 г. с жалобами на боль в горле, усиливающуюся при глотании (могла пить по глотку), налеты белого цвета и зуд в горле, слезотечение из левого глаза, сильный сухой кашель, приступы удушья. Такие явления беспокоили пациентку в течение 8 месяцев, по поводу чего она лечилась в различных лечебных учреждениях Гомеля.

Пациентка считает себя больной с сентября 2016 г., когда появились жалобы на однократное появление сыпи на теле и чувство сдавления, боль в горле, в связи с чем была госпитализирована в аллергологическое отделение Гомельской областной туберкулезной клинической больницы с диагнозом: острый катаральный тонзиллит, аллергический отек гортаноглотки. На фоне местного лечения тонзиллита раствором мукоасанина резко усилилась боль в горле (могла пить по глотку), появились налеты белого цвета по задней стенке глотки, зуд в горле, сильный

сухой кашель, приступы ларингоспазма. Пациентке был диагностирован химический ожог задней стенки глотки, по поводу чего получала лечение: инстилляциии в гортань суспензии гидрокортизона с раствором диоксидина, амброксол, лоратадин, цефтриаксон, хлоропирамин, преднизолон, фуросемид. Через две недели пациентка выписана из стационара с диагнозом: острая инфекционная крапивница. Острый эрозивный фарингит. Хронический гиперпластический ларингит, обострение.

В последующем с октября 2016 г. по январь 2017 г. пациентка отмечала боли при глотании, першение, сухость, жжение в горле с периодами незначительного улучшения. С января 2017 г. появились жалобы на зуд, боль в горле, появилось затруднение при приеме пищи, сухой кашель, приступы ларингоспазма. Появились налеты белого цвета в области языка, щек, задней стенки глотки, на небных дужках. Лечилась самостоятельно и у оториноларинголога по месту жительства местными и общими противомикробными препаратами без выраженной положительной динамики. В марте 2017 г. госпитализирована в отделение оториноларингологии Гомельской областной специализированной клинической больницы с предварительным диагнозом: фаринголарингомикоз, последствия химического ожога слизистой оболочки полости рта и глотки. При осмотре на слизистой оболочке задней стенки глотки, языке, губах обнаружены множественные эрозии, покрытые белым налетом (рис. 1, 2).

В результате проведенного обследования обнаружены изменения в общем анализе мочи в виде эритроцитурии (4–5 эритроцитов в поле зрения). УЗИ органов брюшной полости выявило эхопризнаки хронического холецистита, умеренные диффузные изменения печени, кисту



Рис. 1. Язык пациентки П., покрытый налетами грязно-серого цвета с очагами эрозии



Рис. 2. Эрозии на слизистой оболочке нижней губы пациентки П.

лечени. По данным ЭФГДС и колоноскопии установлен поверхностный гастродуоденит, хронический колит, формирующийся полип сигмовидной кишки. Проведено лечение: солкосерил, флуконазол, амикацин, цефепим, омепразол, местно использовался раствор Люголя.

Учитывая незначительную положительную динамику от проведенного лечения, 13.04.2017 г. пациентка консультирована врачом-иммунологом ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Выставлен диагноз: рецидивирующие респираторные инфекции, хронический гиперпластический ларингит. Проведено иммунологическое, иммуногистохимическое и биохимическое исследование крови. По результатам обследования выявлено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов до 42 Ед (норма до 26 Ед). Остальные показатели в пределах нормы. В связи с этим пациентке рекомендованы инстилляции 0,25%-го раствора дерината эндоназально в течение месяца в осенне-зимний период.

Пациентке также проводилось исследование крови на ВИЧ, исследование мокроты на наличие микобактерий туберкулеза – результаты отрицательные.

С мая по июнь 2017 г. в связи с нарастанием вышеуказанных жалоб, а также появлением на коже живота и спины сыпи с различными элементами в виде везикул, булл, эрозий и мокнутий (рис. 3), пациентка была неоднократно консультирована оториноларингологом, а также дерматовенерологом.

Произведен забор материала из глотки на микробиологическое исследование, биопсия и цитологическое исследование из очагов поражения в глотке. Выставлен предварительный диагноз: бактериальное поражение полости рта и глотки неустановленной этиологии? Орофарингомикоз? Герпетический дерматит Дюринга? Вульгарная пузырчатка? IgA-дерматит?



Рис. 3. Высыпания на коже в области передней брюшной стенки пациентки П.

Результаты цитологического исследования от 19.05.17: в исследуемом материале обнаружены клетки плоского эпителия, многочисленные группы клеток мерцательного эпителия с признаками пролиферации, эритроциты. Патогистологическое заключение: среди гнойно-некротического детрита и фрагментов гриба рода *Candida* комплексы плоскоклеточного рака. В связи с этим пациентка была консультирована онкологом. Данных о злокачественном новообразовании получено не было. При повторном цитологическом исследовании из очагов поражения ротоглотки было выявлено скопление плоского эпителия, нейтрофильные лейкоциты на всем поле зрения, клетки плоского, метаплазированного эпителия, внутри патологически измененные, флора – кокки. При повторном гистологическом исследовании биоптата из ротоглотки среди гнойно-некротического детрита обнаружены единичные нити гриба рода *Candida*, утолщенный пласт многослойного плоского эпителия с вакуольной дистрофией, одиночные клетки и группы клеток многослойного плоского эпителия с цитологической атипией. В биоптате брюшной стенки обнаружены фрагменты интраэпителиального пузырька с гнойно-некротическим содержимым с выраженной эозинофилией. Колонии бактериальной флоры на поверхности пузырька. При повторном микробиологическом исследовании отделяемого из глотки выделен *S. aureus* в титре 10^8 КОЕ, резистентный к пенициллину, оксациллину.

07.06.2017 г. пациентка консультирована аллергологом, убедительных данных за аллергическое заболевание кожи на момент консультации выявлено не было. Рекомендовано наблюдение и лечение

у дерматолога. 13.06.2017 г. пациентка госпитализирована в дерматоневрологическое отделение № 1 ГОККВД с жалобами на кожные высыпания, поражения слизистой оболочки рта, осиплость голоса, влажный кашель, боль при глотании, снижение аппетита. Процесс поражения кожи носил распространенный характер (площадь поражения 15%). На коже груди и спины выявлены множественные эрозии ярко-красного цвета с серозным отделяемым и обрывками пузырей от 0,5 до 4 см, пузыри размером 0,5–1 см с дряблой покрывкой, серозным содержимым, при потягивании за обрывки пузырей – симптом Никольского. Диагноз: вульгарная пузырчатка, стадия прогрессии.

При орофарингоскопии выявлена гиперемия слизистой оболочки полости рта и глотки, налеты белого цвета в области языка, слизистой щек, мягкого неба, задней стенки глотки, а также эрозивные дефекты округло-овальной формы со следами покрывок пузырей, дно эрозий ярко красное. При непрямой ларингоскопии обнаружена гиперемия слизистой оболочки гортани, гипертрофия вестибулярных складок, ограничение подвижности правой половины гортани. Проведено микробиологическое исследование отделяемого из глотки, биопсия патологических очагов глотки. При обследовании выявлены изменения в общем анализе крови – лейкоцитоз до $20 \times 10^9/\text{л}$ (палочки – 15%, эозинофилы – 12%), повышение СОЭ до 20 мм/ч. В биохимическом анализе крови выявлен серомукоид (0,34 усл. ед.), положительный тест на ревмофактор, в общем анализе мочи – лейкоцитурия до 35–50 в поле зрения. Результаты микробиологического исследования содержимого пузырей и слизистой полости рта – выделена культура *S. aureus* в титре 10^6 КОЕ, чувствительная к клиндамицину, грамотрицательная палочка, чувствительная к цефтриаксону. Обнаружены пластами акантолитические клетки. На основании обследования 13.06.2017 г. выставлен диагноз: вульгарная пузырчатка, стадия прогрессии. Проведено комплексное лечение согласно протоколу. Использовался кальция глюконат,



Рис. 4. Пациентка П. Внешний вид кожи передней брюшной стенки после курса системной терапии пузырчатки

хлоропирамин, метотрексат, витамин С, бетаспан, преднизолон системно, калия оротат, омега-3, флуконазол системно, фенибут, амитриптилин, пантенол, оксикорд, диаротокан, винилин. После проведенного лечения отмечена положительная динамика. Боли в горле уменьшились, кожные покровы в области живота и спины без признаков свежих высыпаний (рис. 4).

Таким образом, пациентке был установлен окончательный диагноз через год после начала заболевания. Пациентка находится на динамическом наблюдении у дерматолога, оториноларинголога, иммунолога.

■ ВЫВОДЫ

1. Врачу-оториноларингологу следует помнить, что такое редкое заболевание, как вульгарная пузырчатка, может иметь дебют в виде атипичной формы фарингита, а также в сочетании с орофарингомикозом, что требует пристального внимания и осторожности клинициста при диагностике данной патологии.
2. При атипичной клинической картине фарингита и отсутствии эффекта от проводимой традиционной противовоспалительной терапии необходимо использовать в обязательном порядке весь спектр клинико-диагностического обследования: микробиологический, патогистологический, иммуногистохимический, иммунологический.
3. При условии подозрения на наличие у пациента вульгарной пузырчатки необходима консультация и совместное лечение дерматолога, оториноларинголога, иммунолога.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Skripkin Y.K. (1995) *Koznyje i venericheskiye bolezni: rukovodstvo dlja vrachej* [Skin and venereal diseases: guidance for physicians]. M. (in Russian).
2. Karaulov A.V. (2012) *Immunologiya, microbiologiya i immunopatologiya kozi* [Immunology, microbiology and immunopathology of skin]. M. (in Russian).
3. Zabolotnyj D.I. (2002) *Rol gribov v patologii verhnih dyhatelnyh putey i uha* [The role of the fungi in upper air passages and ear pathology]. *Zurnal vushnih, nosovih i gorlovih hvorob*, no 5, pp. 2–15.
4. Klimko N.N. (2007) *Mikozy: diagnostika i lecheniye: rukovodstvo dlja vrachej* [Mycosis: diagnosis and management: guidance for physicians]. *Mikozy* [Mycosis]. M., Premier MT, 336 p. (in Russian).

Поступила/Received: 17.11.2017

Контакты/Contacts: mmaria.89@mail.ru