

Тарасенко Г.Н.^{1,2}, Гладко В.В.², Сысоева А.Н.³, Свидерская О.С.²,
Кузьмина Ю.В.¹, Токмакова А.Н.⁴

РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

¹ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого»
Минобороны России, 143420, г. Красногорск, Московская область, Россия;

²Институт медико-социальных проблем, кафедра кожных и венерических болезней
с курсом косметологии ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет
пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия;

³Поликлиника ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Виш-
невского» Минобороны России, 143433, Нахабино, Московская область, Россия;

⁴ФГАУ «МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России,
127486, г. Москва, Россия

Приведено клиническое наблюдение пациента с высыпаниями на слизистой оболочке ротовой полости с выраженной болезненностью, а также отеком, покраснением, деформацией век обоих глаз и снижением остроты зрения. В результате осмотра нескольких специалистов (стоматолог, окулист, дерматолог) установлен диагноз рубцующего пемфигоида с преимущественным поражением глаз. Авторы обращают внимание практических врачей на опасность развития тяжелых осложнений данного заболевания, которые требуют активного привлечения врачей других специальностей.

Ключевые слова: рубцующий пемфигоид; поражение глаз; симблефарон; консервативная терапия; блефарорафия.

Для цитирования: Тарасенко Г.Н., Гладко В.В., Сысоева А.Н., Свидерская О.С., Кузьмина Ю.В., Токмакова А.Н. Рубцующий пемфигоид: междисциплинарная проблема. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(3): 154-156. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-154-156>

Tarasenko G.N.^{1,2}, Gladko V.V.², Sysoeva A.N.³, Sviderskaya O.S.², Kuzmina Yu.V.¹, Tokmakova A.N.⁴

CICATRICAL PEMPHIGOID: AN INTERDISCIPLINARY PROBLEM

¹ 3 Central Military Hospital of A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, 143003, Russian Federation;

² Department of skin and venereal diseases with a course of cosmetology the Institute of Medical Social Technologies Moscow State University of Food Production, Moscow, 125080, Russian Federation;

³ Clinic of 3 Central Military Hospital of A.A. Vishnevsky, Nakhabino, 143433, Russian Federation;

⁴ Eye Microsurgery n.a. acad. S.N. Fedorov. Moscow, 127486, Russian Federation

Clinical case of patient with rashes on mucous membrane of oral cavity with severe pain, edema, redness, deformation of eyelids on both eyes and decreased visual acuity is presented. After examination by several specialists (dentist, ophthalmologist and dermatologist) cicatricial pemphigoid with primary lesion of eyes was diagnosed. Authors point out doctors on danger of serious complications of this disease, which demand active involvement of doctors of other specialties.

Key words: cicatricial pemphigoid; eye disease; symblepheron; conservative therapy; blepharorrhaphia.

For citation: Tarasenko G.N., Gladko V.V., Sysoeva A.N., Sviderskaya O.S., Kuzmina Yu.V., Tokmakova A.N. Cicatricial pemphigoid: an interdisciplinary problem. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2017; 20(3): 154-156. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-154-156>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 17 Febr 2017

Accepted 26 April 2017

Для корреспонденции:

Тарасенко Григорий Николаевич, кандидат мед. наук, доцент, зав. кожно-венерологическим отделением ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, 143433, Нахабино, Московская область, Россия. E-mail: drtarasenko@yandex.ru.

For correspondence:

Tarasenko Grigoriy N., MD, PhD, docent, 3 Central Military Hospital of A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, 143003, Russian Federation. E-mail: drtarasenko@yandex.ru.

Information about authors:

Tarasenko G.N., <http://orcid.org/0000-0001-6504-4782>, Scopus author ID 7003835041; Gladko V.V., <http://orcid.org/0000-0002-2173-4383>; Sysoeva A.N., <http://orcid.org/0000-0001-7971-7474>; Sviderskaya O.S., <http://orcid.org/0000-0002-3242-7477>; Kuzmina Yu.V., <http://orcid.org/0000-0002-8457-9421>; Tokmakova A.N., <http://orcid.org/0000-0002-1742-7422>.

Рубцующий пемфигоид (РП) представляет собой тяжелое хроническое аутоиммунное заболевание определенной генетической предрасположенности с образованием субэпителиальных пузырей на конъюнктиве век, глазного яблока и последующим ее рубцеванием. Он сходен с буллезным пемфигоидом кожи. При этих заболеваниях происходит разрушение десмосом между эпителиальными клетками и формирование субэпителиальных везикул. В 80% случаев выявляют IgG и IgA, связанные с базальной мембраной эпителия конъюнктивы [1].

Как правило, заболевание поражает слизистые оболочки ротовой полости и глаз. Однако у ряда пациентов поражение конъюнктивы глаза может быть единственным проявлением заболевания. Другими участками возможного возникновения очагов являются слизистые оболочки носоглотки, гортани, пищевода, гениталий и прямой кишки. [1–4]. Следует отметить, что очень часто наблюдаются изменения слизистой оболочки полости рта, которые появляются в виде пузырей с напряженной крышкой на внешне неизменной слизистой оболочке или на эритематозном фоне. Диаметр пузырей может составлять 0,2–1,5 см, внутри пузырей серозное или геморрагическое содержимое [5].

Частота встречаемости данной офтальмопатологии варьирует в пределах 1 : 12–60 тыс. населения, причем чаще наблюдается у женщин (преимущественно старше 50 лет), чем у мужчин, в соотношении 2:1 [6].

При поражении глаз отмечаются отек, гиперемия, болезненность, светобоязнь, подконъюнктивальные пузыри, эрозии. Со временем на ранних стадиях заболевания образуются рубцовые изменения, которые приводят к сморщиванию конъюнктивы, сращению конъюнктивального мешка (симблефарон), завороту век, изъязвлению роговой оболочки и слепоте. Свообразным последствием многолетнего течения РП являются так называемые скульптурные глаза, при которых роговица сплошь покрывается мутноватой оболочкой, допускающей лишь восприятие света [5].

Дифференциальный диагноз следует проводить с пузырчаткой, от которой РП отличается отсутствием акантолитических клеток, отрицательным симптомом Никольского, развитием рубцовых изменений на слизистой оболочке рта, коже и конъюнктиве, подэпидермальным расположением пузырей, а также отсутствием при иммуноморфологическом исследовании IgG в межклеточной субстанции эпидермиса [7]. Дифференциальный диагноз проводят и с другими заболеваниями, такими как буллезный пемфигоид, линейный IgA-дерматоз, многоформная эритема, красная волчанка, плоский лишай и др. Поскольку дифференциация РП от других буллезных заболеваний бывает проблематичной, могут потребоваться специальные иммунопатологические исследования и/или иммуноэлектронная микроскопия [1].

Лечение РП представляет трудную задачу. Назначают системные глюкокортикостероиды как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами, в частности с дапсоном в дозе 30–60 мг в сут. В ряде случаев отмечена эффективность дапсона (50–200 мг внутрь ежедневно), однако в других исследованиях указывается, что РП на данный препарат не отвечает [1]. Наружно глюкокортикостероидные гормоны применяют в виде обкалываний, аппликаций, аэрозолей. Назначают также противомаларийные препараты (делагил), иммунодепрессанты, препараты железа, витамины (А, В, Е, С). Одной из последних тенденций в терапии пациентов с наиболее тяжелым течением заболевания стало применение биологических препаратов, которые либо являются антагонистами фактора некроза опухоли α – ФНО α (например этанерцепт, инфликсимаб), либо связывают CD20 (ритуксимаб) [1].

Приводим наше наблюдение

Б о л ь н о й С., 59 лет, обратился в поликлинику госпиталя с жалобами на высыпания на слизистой оболочке ротовой полости, сопровождающиеся выраженной болезненностью, а также на выра-

женный отек, покраснение и деформацию век, покраснение конъюнктивы обоих глаз с обильным слизисто-гнойным отделяемым, снижение остроты зрения.

Из анамнеза установлено, что первые проявления заболевания появились в июле 2016 г., когда после длительного (в течение 2 мес) применения разных растворов для полоскания полости рта (названия растворов указать затрудняется) по поводу острого одонтогенного периститита, пациент отметил появление высыпаний на слизистой оболочке ротовой полости в виде единичных болезненных эрозий. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно не лечился. Заболевание прогрессировало, и в августе 2016 г. после перенесенного накануне переохлаждения появилась отечность, покраснение век левого глаза и конъюнктивы, а также серозно-гнойное отделяемое. Лечился самостоятельно, использовал местную антибактериальную (тетрациклиновая глазная мазь и капли левомецетин) и противовирусную терапию (глазные капли офтальмоферон) без эффекта. В течение 3 нед процесс распространился и на правый глаз, по поводу чего пациент обратился к врачу-офтальмологу в поликлинику по месту жительства, где был предположен диагноз слизисто-гнойной конъюнктивиты и назначена местная антибактериальная, противовирусная и местноанестезирующая терапия, без эффекта. С августа по сентябрь 2016 г. пациент неоднократно обращался к врачу-офтальмологу и стоматологу в поликлинику по месту жительства, где назначали местную антибактериальную и антисептическую терапию, которая не дала результата.

В сентябре 2016 г. в связи с прогрессирующим снижением остроты зрения левого глаза пациент повторно обратился к врачу-офтальмологу в поликлинику по месту жительства, был выявлен эрозивный дефект роговицы левого глазного яблока и рекомендовано лечение в специализированном стационаре. С сентября по ноябрь 2016 г. пациент находился на стационарном лечении в офтальмологическом отделении с диагнозом «острая центральная гноящая язва роговицы левого глаза; рубцовые изменения век; рубцовый заворот нижнего века; симблефарон обоих глаз. Полный стеноз носослезного протока. Гиперметропия правого глаза малой степени». Однако проводимая терапия, включавшая глюкокортикостероиды, системную и местную антибактериальную терапию, а также местную регенерирующую и кератопротекторную терапию, не дала положительного эффекта. Поэтому в ноябре 2016 г. больной был проконсультирован врачом-офтальмологом в ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, где был заподозрен диагноз пемфигоида. Проконсультирован врачом-дерматовенерологом в КДЦ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России (Москва), где диагноз подтвержден.

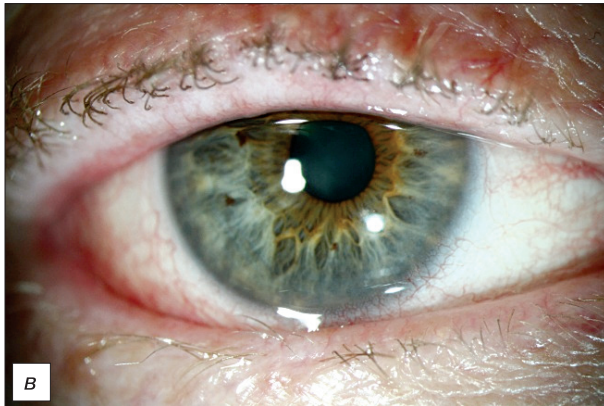
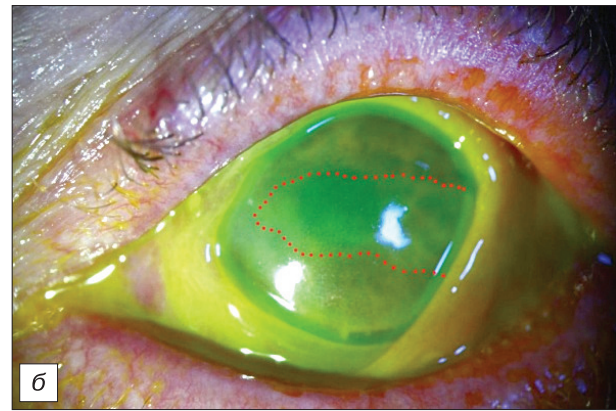
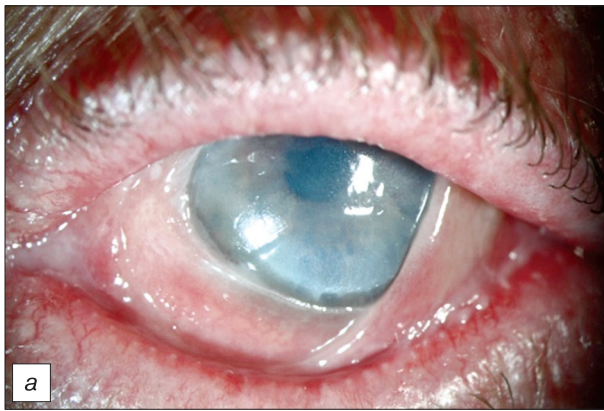
При поступлении пациента в госпиталь в январе 2017 г. патологический процесс носил воспалительный характер и был локализован на слизистой оболочке глаз и ротовой полости. Глазные щели сужены за счет отека век, края век утолщены и гиперемированы. Конъюнктивы гиперемированы и гипертрофированы, из конъюнктивальной полости обильное гноное отделяемое. На слизистой оболочке нижнего века визуализируются множественные спайки, соединяющие конъюнктиву с нижним краем роговицы слева. Более выраженные изменения отмечаются в левом глазу. *Нижнее веко*: заворот ресничного края, контакт; конъюнктивита умеренно гиперемирована; сглажен конъюнктивальный свод в области века; роговица полупрозрачная; обширная эрозия роговицы; уровень слезного мениска не определяется. Передняя камера средней глубины. *Хрусталик*: признаки склероза. Глубже лежащие структуры не офтальмоскопируются. В правом глазу проявления пемфигоида менее выражены, чем в левом глазу и проявляются в виде легкой сглаженности сводов век.

На слизистой оболочке полости рта в области нижней, верхней губы и щек имеются спавшиеся пузыри и эрозии ярко-розового цвета до 1 см в диаметре.

В конце января 2017 г. пациента направили в ФГАУ «МНТК Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», где он находится под наблюдением по настоящее время.

При осмотре выявлено: визометрия: OD 0,7 sph + 0,75 = 1,0 не корригирует, OS 0,01 не корригирует. Тониметрия по Маклакову: OD 18 мм рт. ст., OS 20 мм рт. ст. Ультразвуковое исследование: OU оболочки прилежат. В стекловидном теле единичные плавающие помутнения по типу глыбок, включений.

Биомикроскопия: OS – умеренная гиперемия конъюнктивы, конъюнктивальные своды сглажены, уровень слезного мениска не определяется, незначительное слизистое отделяемое (см. **рисунок, а**). Роговица полупрозрачная, обширный дефект эпителиального слоя размером 8,3 мм (см. **рисунок, б**). В хрусталике начальные признаки склероза. Глубже лежащие структуры не офтальмоскопируются.



Больной С. Рубцующий пемфигиод глаз. Снимки сделаны при биомикроскопии на щелевой лампе с фотообъективом.

a – левый глаз с раскрытыми веками (видны грубые рубцовые изменения конъюнктивы, выраженная спаянность конъюнктивы век с конъюнктивой глазного яблока; сглаженность сводов век (симблефарон);

б – левый глаз с окрашиванием флюоресцеином (пунктиром обозначена обширная эрозия роговицы).

в – правый глаз – имеются проявления пемфигоида, но гораздо менее выраженные, чем на левом глазу, в виде легкой сглаженности сводов век.

OD – конъюнктив бледно-розовая, легкая сглаженность конъюнктивальных сводов. Инъекции, отделяемого нет. Уровень слезного мениска снижен. Роговица и хрусталик прозрачны. В стекловидном теле единичные плавающие помутнения. Рефлекс с глазного дна розовый (см. рисунок, *в*).

Диагноз: OU рубцующий пемфигиод; синдром сухого глаза. OS – симблефарон. Эрозия роговицы.

Назначено консервативное лечение:

- рестагис: в правый глаз по 1 капле 2 раза в день; в левый глаз по 1 капле 4 раза в день в течение 6 мес;
- баларпан 0,01% плюс дексаметазон 0,1% в разведении 1:4 по 1 капле 1 раз в день в оба глаза постоянно;
- стиллавит по 1 капле 4–6 раз в день плюс хилозар-комод (по необходимости) в оба глаза постоянно;
- корнерегель 5% 4 раза в день в левый глаз;
- фларекс по 1 капле 1 раз в день в оба глаза в течение 3 мес;
- дипроспан в парабульбарное пространство левого глаза 3 инъекции 1 раз в неделю;
- дексаметазон 0,4% 0,5 мл 8 субконъюнктивальных инъекций через день в левый глаз.

Учитывая наличие обширного эпителиального дефекта роговицы, отсутствие положительной динамики эпителизации на фоне консервативного лечения и риск развития язвы роговицы, принято решение о проведении кровавой блефарорафии на левом глазу. Под местной инфильтрационной анестезией века Sol. Lidocaini 2% 2,0 лезвием в интрамаргинальном пространстве проведен разрез, отступа 3 мм от слезной точки и не доходя до латеральной связки век на 7 мм. Края век сопоставлены и сшиты П-образными швами.

Наличие свободных от швов участков век в области наружного и внутреннего углов глаза позволит пациенту использовать лекарственные препараты, назначенные с целью увлажнения и стимуляции репаративных процессов.

Через 6 мес запланировано расшивание век и проведение пластики сводов век с использованием слизистой оболочки с губы при удовлетворительном состоянии ротовой полости на фоне проведения системной гормональной терапии.

Таким образом, осложнения РП зависят от области поражения, поэтому в связи с опасностью развития тяжелых осложнений, таких как поражение глаз, гортани, пищевода и др., лечение требует активного привлечения врачей различных специальностей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилккест Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д.Дж. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. М.: Изд. Панфилова; БИНОМ; 2012. т.1: 525–30.
2. Бабушкин А.Э. О рубцующем пемфигоиде. *Вестник офтальмологии*. 2005; 4: 44–5.
3. Субботина И.Н. Редкие клинические случаи пемфигоида конъюнктивы. *Офтальмохирургия*. 2014; 3: 93–6.
4. Пемфигиод рубцующийся. <http://vse-zabolevaniya.ru/bolezni-dermatologii-venerologii/pemfigoid-rubcujuwjsja.html> (доступ 21.01.16).
5. Пальцев М.А., Потехаев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко Л.В., Червоная Л.В. *Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи: атлас*. М.: Медицина; 2004.
7. Федеральные клинические рекомендации. *Дерматовенерология 2015: болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем*. М.: Деловой экспресс; 2016.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. McGraw-Hill; 2008.
2. Babushkin A.E. Cicatricial pemphigoid. *Bulletin of ophthalmology.Russian Journal (Vestnik oftalmologii)*. 2005; 4: 44–5. (in Russian)
3. Subbotina I.N. Rare clinical cases of pemphigoid conjunctiva. *Ophthalmosurgery. Russian Journal (Oftalmohirurgiya)*. 2014; 3: 93–6.
4. Cicatricial pemphigoid. <http://vse-zabolevaniya.ru/bolezni-dermatologii-venerologii/pemfigoid-rubcujuwjsja.html> (21. 01.2016)
5. Paltsev M.A., Potekaev N.N., Kazantseva I.A., Lysenko L.V., Chervonnaya L.V. Clinical and morphological diagnostic of diseases skin (atlas). Moscow: Medicine; 2004.
6. Chan L.S., Ahmed A.R., Anhalt G.J., Bernauer W., Cooper K.D., Elder M.J., et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch. Dermatol.* 2002; 138(3): 370–9.
7. Federal clinical recommendations. *Dermatovenerology 2015: diseases of skin. Sexually transmitted diseases*. Moscow: Business express; 2016.

Поступила 17.02.17

Принята к печати 26.04.17