

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv634008>

Клинический случай



Клинический случай буллёзной склеродермии у соматически отягощённой пациентки

Е.С. Снарская, Н.П. Теплюк, Л.М. Шнахова, Д.А. Мышлянова, Ю.М. Семиклет

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Буллёзная склеродермия — редкий вариант локализованной склеродермии, характеризующийся образованием субэпидермальных напряжённых пузырей. В настоящий момент этиология и патогенез дерматоза изучены не до конца, однако ряд авторов рассматривают патологию эндокринной системы как триггер развития локализованной и системной склеродермии.

Несвоевременная или ошибочная диагностика буллёзной склеродермии ведёт к рискам развития системности процесса, необратимых косметических дефектов и даже инвалидности.

Лечение буллёзной склеродермии должно быть комплексным и многокурсовым с включением системных глюкокортикоидов, антибактериальных и цитостатических препаратов, средств, улучшающих микроциркуляцию, а также топических глюкокортикоидов 3–4-го класса активности, регенерирующих средств. Широко применяются физиотерапевтические методы лечения, такие как ПУВА и УФА-терапия; имеются сообщения об успешном применении комбинации иммуносупрессивного микофенолата мофетила и экстракорпорального фотофереза, а также внутривенных инфузий N-ацетилцистеина. Помимо традиционных лекарственных и физиотерапевтических способов терапии в настоящее время рассматривается вопрос применения биологической терапии.

В статье представлен редкий случай буллёзной склеродермии на фоне выраженной хронической эндокринной патологии. Интерес данного клинического случая заключается не только в редкой форме заболевания и прогрессирующем характере течения дерматоза, но и вероятной ассоциации дерматоза с имеющимися у пациентки заболеваниями эндокринных желёз в виде пангипопитуитаризма вследствие макроаденомы аденогипофиза с развитием вторичного гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности. В нашем наблюдении обращала на себя внимание неуклонная отрицательная динамика кожного процесса — от локализованной бляшечной склеродермии с последующей трансформацией в буллёзную форму, а далее в вероятный системный процесс.

Учитывая тяжесть течения заболевания, наличие сопутствующей хронической эндокринопатии, а также выявленные положительные специфические серологические реакции для системной формы склеродермии, в представленном клиническом случае пациентке необходим междисциплинарный подход и постоянное диспансерное наблюдение.

Ключевые слова: склеродермия буллёзная; этиология; диагностика и лечение.

Как цитировать:

Снарская Е.С., Теплюк Н.П., Шнахова Л.М., Мышлянова Д.А., Семиклет Ю.М. Клинический случай буллёзной склеродермии у соматически отягощённой пациентки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 4. С. 435–447. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv634008>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv634008>

Case report

Description of a clinical case of bullous scleroderma in a somatically impaired patient

Elena S. Snarskaya, Natalia P. Teplyuk, Lydia M. Shnakhova, Diana A. Myshlyanova, Juliya M. Semiklet

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Bullous scleroderma is a rare variant of localized scleroderma characterized by the formation of subepidermal tense blisters. At the moment, the etiology and pathogenesis of dermatosis is not fully understood, but a number of authors consider the pathology of the endocrine system as a trigger for the development of localized and systemic scleroderma.

Untimely or erroneous diagnosis of bullous scleroderma leads to the risk of developing a systemic process, irreversible cosmetic defects and even disability.

Treatment of bullous scleroderma should be complex and multicourse with the inclusion of systemic glucocorticoids, antibacterial and cytostatic drugs, agents that improve microcirculation, as well as topical glucocorticoids of the 3–4th class of activity, regenerating agents. Physiotherapeutic methods of treatment such as PUVA and UVA therapy are widely used; there are reports on the successful use of a combination of immunosuppressive mycophenolate mofetil and extracorporeal photopheresis, as well as intravenous infusions of N-acetylcysteine. In addition to traditional drug and physiotherapy therapies, the use of biological therapies is currently being considered.

The article presents a rare case of scleroderma bullosa on the background of pronounced chronic endocrine pathology. The interest of this clinical case lies not only in the rare form of the disease and the progressive nature of the course of dermatosis, but also in the probable association of dermatosis with the patient's endocrine gland diseases in the form of panhypopituitarism due to adenohypophysis macroadenoma with the development of secondary hypothyroidism and adrenal insufficiency. In our observation, the steady negative dynamics of the skin process — from localised plaque scleroderma with subsequent transformation into the bullous form, and further into a probable systemic process — drew attention.

Taking into account the severity of the disease course, the presence of concomitant chronic endocrinopathy, as well as positive specific serological reactions for the systemic form of scleroderma, in the presented clinical case the patient needs an interdisciplinary approach and constant dispensary observation.

Keywords: bullous scleroderma; etiology; diagnosis and treatment.

To cite this article:

Snarskaya ES, Teplyuk NP, Shnakhova LM, Myshlyanova DA, Semiklet JM. Description of a clinical case of bullous scleroderma in a somatically impaired patient. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(4):435–447. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv634008>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Буллёзная склеродермия представляет собой редкий вариант ограниченной склеродермии, отличающийся появлением субэпидермальных напряжённых пузырей в очагах бляшечной склеродермии, при вскрытии которых обнажается обширная эрозированная поверхность [1–3]. Впервые эта форма дерматоза была описана Р.А. Morgow ещё в 1896 году [4].

Случаи буллёзной склеродермии являются крайне редкими: так, к 2012 году, по данным литературы, описано не более 100 случаев в мире. На эту форму приходится от 1,4 до 7,5% всех случаев ограниченной склеродермии [5, 6].

Вопросы этиологии и патогенеза буллёзной склеродермии остаются дискуссионными [7]. В качестве ключевого фактора в формировании пузырей ряд авторов выделяет обструкцию лимфатических сосудов кожи на фоне склеротического процесса в дерме [8], чем объясняет наиболее частую локализацию высыпаний на коже нижних конечностей [9]. Однако эта теория не объясняет образования буллёзных элементов без формирования обструкции лимфатических сосудов с последующими лимфангиэкстазами при патоморфологическом исследовании биоптата кожного лоскута [7, 10]. Однако уже в 2002 году А. Rencic с соавт. [6] выделили 4 основных патогенетических механизма образования пузырных элементов при буллёзной склеродермии: субэпидермальный отёк, вторичные лимфангиэкстазы на фоне фиброза дермы, обструкция лимфатических сосудов кожи, а также иммуноопосредованное повреждение дермоэпидермального соединения. А. Fernandez-Flores с соавт. [7] описали в своей работе 3 случая буллёзной склеродермии, выделив механическую травму как ведущий триггер возникновения дерматоза. В то же время ряд авторов наблюдают ассоциацию между некоторыми аутоиммунными заболеваниями и патологией эндокринной системы [11, 12]. Так, в исследовании 2024 года не только установили связь между заболеваниями щитовидной железы с развитием гипотиреоза и склеродермией, но и обнаружили обратную корреляцию между уровнем тиреоидных гормонов и активностью аутоиммунного процесса [13]. Y. Wu с соавт. [14] в своём систематическом обзоре описали увеличение лактотропного гормона гипофиза у пациентов со склеродермией по сравнению с группой контроля. В 2008 году впервые описан единственный клинический случай склеродермии с эрозивно-язвенным поражением кожи, ассоциированный с пангипопитуитаризмом вследствие вероятного нарушения кровообращения в гипофизарных сосудах, у пациентки в возрасте 53 лет [15]. Описаны также единичные случаи развития буллёзной склеродермии на фоне реакции «трансплантат против хозяина» [16, 17], лучевой терапии [18], лекарственных препаратов и других аутоиммунных состояний [19–22].

Клиническая картина буллёзной склеродермии представляет собой типичную бляшку розовато-коричневатого или серовато-белесоватого цвета размером от 5 до 20 см в диаметре, окружённую венчиком гиперемии, на поверхности которой расположены пузыри с прозрачным, реже серозным или геморрагическим содержимым [3, 6, 7, 23]. При вскрытии пузырей обнажается обширная эрозированная поверхность с нечёткими границами по контуру вскрывшегося буллёзного элемента [24]. Процесс рубцевания протекает крайне сложно, часто со вторичным инфицированием, последующим формированием атрофии и стойкой гиперпигментации кожи [3]. Характерными субъективными ощущениями являются болезненность, чувство стянутости, реже — зуд в области высыпаний [3].

Гистологическая картина при буллёзной склеродермии представляет собой утолщение пучков коллагеновых волокон и гиалиноз, дилатацию лимфатических сосудов кожи и образование субэпидермальных пузырей на уровне плотной пластины (*lamina densa*); в эпидермисе выявляют атрофию, возможно, вакуолизацию базальных кератиноцитов и инфильтрацию дермоэпидермальной зоны лимфоцитами и плазмодидами [1, 25].

Лабораторная диагностика буллёзной склеродермии включает проведение общего и биохимического анализов крови, клинического анализа мочи [26, 27]. К дополнительным методам обследования пациентов относятся определение уровня антинуклеарного фактора, содержания антител к топоизомеразе I, антицентромерных антител, антител к РНК-полимеразе III для исключения системности процесса [28–30], а также исследование уровня антител к возбудителям клещевых боррелиозов [31, 32]. Инструментальные диагностические методы включают в себя компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию для исключения поражения глубжележащих тканей [33, 34], дерматоскопию как метод оценки степени активности процесса [35], а также патологоанатомическое исследование биопсийного материала [36].

Диагноз буллёзной склеродермии ставится на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания и данных гистологического исследования. Пациентам рекомендуют тщательное обследование и консультация ревматолога для исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани. При формировании косметических дефектов проводится консультация пластического хирурга для решения вопроса о возможности проведения хирургической коррекции [30].

Дифференциальная диагностика буллёзной склеродермии проводится с буллёзной формой красной волчанки, вульгарной пузырчаткой, буллёзным пемфигоидом Левера (табл. 1) [1, 3, 7, 25, 37–39].

Лечение буллёзной формы склеродермии должно быть комплексным и многокурсовым, в который включают системные глюкокортикоиды, антибактериальные и цитостатические препараты, средства, улучшающие

Таблица 1. Дифференциальная диагностика буллёзной склеродермии

Table 1. Differential diagnosis of scleroderma bullosa

Диагноз Diagnosis	Буллёзная склеродермия Scleroderma bullosa	Буллёзная красная волчанка Lupus erythematosus bullosa	Вульгарная пузырчатка Vulgar vesicles	Буллёзный пемфигоид Лёвера Lever's bullous pemphigoid
Возраст, лет Age, years	40–50	Молодые люди	40–60	≥70–80
Пол Gender	Чаще женщины	Чаще женщины	Одинаково часто	Одинаково часто
Локализация высыпаний Localisation of rashes	Чаще нижние конечности, но могут иметь генерализованный характер	Генерализованный характер	Слизистые оболочки, генерализованный характер — кожа	Чаще генерализованные
Клиническая картина Clinical picture	Цвета слоновой кости бляшка, на поверхности которой располагаются пузыри с прозрачным или геморрагическим содержимым, при вскрытии которых обнажается эро- зированная поверхность с нечёткими границами по контуру вскрывшегося буллёзного элемента	Напряжённые везику- ло-буллёзные элементы на фоне неизменной кожи или эритемы, склонные к группиров- ке. Эрозии, образу- ющиеся при вскрытии пузыря, при эпителизации оставляют длительную депигментацию	На слизистых — эфемер- ные единичные пузыри на видимо неизменной слизистой оболочке, быстро трансформи- рующиеся в эрозии. На коже — пузыри на неизменной коже с серозным содержимым	Напряжённые пузыри на фоне отёчной эритемы с серозным или сероз- но-геморрагическим содержимым. После вскрытия пузырей эрозии быстро эпителизируются с образованием жёлто- коричневых корок
Субъективные симптомы Subjective symptoms	Болезненность, чувство стянутости	Часто зуд	Жжение, болезненность	Зуд, жжение
Патогистология Pathohistology	В дерме — утолщение коллагеновых волокон, гиалиноз, дилатация лимфатических сосудов на уровне <i>lamina densa</i> . В эпидермисе — атро- фия, вакуолизация базальных клеток	В дерме — микро- абсцессы в базальных сосочках из нейтрофилов, базофильная дегенерация коллагена, муциноз, ин- фильтраты вокруг сосудов. В эпидермисе — вакуоли- зация базальных клеток	Интраэпидермальные пузыри, базальные клет- ки плотно прикреплены к базальной мембране («надгробные памятни- ки»). В полости пузыря могут быть акантолитиче- ские клетки	В дерме — воспали- тельный инфильтрат из эозинофильных и нейтрофильных лейко- цитов, субэпидермальный пузырь
Специфические исследования Specific studies	Антинуклеарный фактор (Her-2), антитела к топо- изомеразе I (анти-Scl 70), антицентромерные анти- тела, антитела к РНК- полимеразе III, антитела к боррелии Бургдорфера	Антинуклеарные антитела, антитела к экстрагируемо- му нуклеарному антигену, антитела к нативной ДНК, антитела к цитоплазматическим антигенам (SS-A, SS-B), антифос- фолипидные антитела, антитела к кардиолипину, нуклеосомам, волчаноч- ный антикоагулянт, ис- следование компонентов системы комплимента (C3, C4), антитела к коллагену 7-го типа	Циркулирующие антитела к десмоглеину 3 и десмо- глеину 1 (ИФА), 130 кДа и 160 кДа (иммуноблот), фиксация антител по типу сети вокруг кератино- цитов шиповатого слоя эпидермиса (прямая РИФ)	Циркулирующие антитела (непрямая РИФ), антитела к BRAG1 b BRAG2 (ИФА), антитела к 180 и 230 кДа (иммуноблот), фиксация антител вдоль <i>lamina</i> <i>lucida</i> (прямая РИФ)

Примечание. ИФА — иммуноферментный анализ; РИФ — реакция иммунофлюоресценции.
Note. ИФА (ELISA) — enzyme-linked immunosorbent assay; РИФ — immunofluorescence reaction.

микроциркуляцию, а также топические глюкокорти-
коиды 3–4-го класса активности и регенерирующие
средства [6, 40, 41]. Широко применяются физиоте-
рапевтические методы лечения, такие как ПУВА (псо-
рален + ультрафиолет спектра А, УФА) и УФА-терапия
[6, 42]. В 2008 году М. Schlaak с соавт. [43] сообщили
об успешном применении комбинации иммуносупрес-
сивного препарата микофенолата мофетила в дозировке
2 г/сут и экстракорпорального фотофереза у пациентки

с распространёнными буллёзными и эрозивно-язвенны-
ми элементами на коже. Описан успешный опыт тера-
пии язвенного дефекта кожи у пациента с буллёзной
склеродермией при помощи внутривенных инфузий
N-ацетилцистеина в дозировке 15 мг/кг в час в течение
5 часов, ежедневно, № 14 [44]. Помимо традиционных
лекарственных и физиотерапевтических способов тера-
пии, в настоящее время рассматривается вопрос при-
менения биологической терапии [45].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациентка Т., 48 лет, обратилась с жалобами на распространённые высыпания, локализующиеся на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся болезненностью, чувством стянутости и зудом.

Из анамнеза. Считает себя больной с марта 2019 года, когда после инъекции препаратом, содержащим ибандроновую кислоту, на коже живота появились первые высыпания, сопровождающиеся зудом. При обращении к дерматовенерологу по месту жительства был выставлен диагноз аллергического дерматита и назначена терапия дексаметазоном в дозе 4 мг, № 2, внутримышечно; антигистаминными препаратами и топическими глюкокортикоидами. На фоне проведённой терапии отмечалась незначительная положительная динамика в виде уменьшения яркости окраски высыпаний. Однако уже в октябре–ноябре 2019 года пациентка отметила распространение высыпаний в виде синюшно-бордовых пятен на кожу туловища, верхних и нижних конечностей, отметила появление чувства стянутости в области очагов.

В декабре 2019 года при повторном обращении к дерматологу впервые был поставлен клинический диагноз склеродермии и рекомендована консультация врача-ревматолога. После проведённого лабораторного исследования на антинуклеарные антитела (HEP-2 1/640 sp) была исключена системность патологического процесса и рекомендована активная топическая терапия глюкокортикоидами препаратами и ингибиторами каллициневрина.

Прогрессирование дерматоза неуклонно отмечалось на протяжении всего 2020 года, на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации (эпидемия COVID-19). Вакцинацию пациентка не делала, инфекцию COVID-19 перенесла без осложнений.

В ноябре–декабре 2021 года обнаружила появление пузырей на уже имеющихся очагах, которые вскрывались при травматизации одеждой с образованием мокнущих эрозий. Самостоятельно принимала антигистаминные препараты, местно — тушировала эрозированные очаги фукорцином, наносила гель Солкосерил.

В марте 2022 года в связи с распространённостью, прогрессированием и тяжестью кожного процесса была госпитализирована в Клинику кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, где был установлен диагноз «Локализованная склеродермия, буллёзная форма», назначено обследование и лечение системными глюкокортикоидами: преднизолон по 40 мг/сут с последующим постепенным снижением дозировки препарата до полной отмены с соответствующей корригирующей терапией, а также антибактериальная терапия. На фоне проведённой терапии отмечалась выраженная положительная динамика в виде регресса буллёзных высыпаний

и эпителизации эрозий. При обследовании системности процесса не выявлено.

С декабря 2022 года отмечала очередное обострение дерматоза, которое наступило после механической травмы височной области головы, после чего отметила увеличение очага в височной области до 3 см в диаметре, а также появление новых и рост уже имеющихся очагов на туловище и конечностях.

Сопутствующая патология: нерадикальная аденомэктомия макроаденомы гипофиза (2011); пангипопитуитаризм с явлениями вторичного гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности; вторичный гипогонадизм; аменорея; остеопороз.

Аллергоанамнез не отягощён.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

Локальный статус. Поражение кожи носит распространённый хронический воспалительный характер, представлен множественными очагами, локализующимися на коже височной области, шее, коже живота, нижней части поясницы, бёдрах.

Высыпания на коже левой височной области представлены эрозией розового цвета с округлыми очертаниями, по периферии которого наблюдаются корки жёлто-коричневого цвета (рис. 1). Высыпания на коже живота распространяются на кожу молочных желёз и представляют собой обширный очаг розово-красного



Рис. 1. Буллёзная склеродермия: очаг на коже левой височной области.

Fig. 1. Bullous scleroderma: foci on the skin of the left temporal region.

и серовато-белесоватого цвета округлых очертаний с размытыми границами размером до 15–20 см в диаметре, на поверхности которого располагаются единичные буллёзные элементы с вялой покрывкой, прозрачным и серозно-геморрагическим содержимым, чередующиеся с участками эрозий красноватого цвета размером от 1 до 10 см в диаметре, поверхность большинства которых покрыта массивными тёмно-коричневыми корками (рис. 2). На коже боковых поверхностей бёдер и частично на ягодицах и области крестцового сочленения высыпания представлены бело-розовыми бляшками, на поверхности которых имеются эрозии красного цвета размером до 5 см в диаметре с тёмно-коричневыми корками по периферии очагов (рис. 3, 4). На коже передних поверхностей обоих бёдер располагаются линейно вытянутые бляшки с размытыми границами, на поверхности которых чередуются участки сероватого цвета атрофии, эрозии бордового цвета и массивные корки серовато-коричневого цвета (рис. 5). На коже шеи располагаются симметричные бляшки округлых и неправильных очертаний с чёткими границами. Бляшка на правой стороне шеи белого цвета с гладкой блестящей поверхностью размером до 12 см в диаметре (рис. 6, а). Бляшка на коже левой стороны шеи белесовато-розоватого цвета с единичными коричневыми корочками на поверхности (рис. 6, б).

Субъективно отмечает чувство стянутости, болезненности и зуда.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: эритроциты $4,65 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 139 г/л; гематокрит 42%; тромбоциты $381 \times 10^9/л$; лейкоциты $7,74 \times 10^9/л$; лимфоциты 33,4%; нейтрофилы 59%; моноциты 2,3%; эозинофилы 4,3%; базофилы 1,1%; скорость оседания эритроцитов 14 мм/ч; цветовой показатель 0,9. Биохимический анализ крови: глюкоза 5,86 ммоль/л; общий белок 74 г/л;



Рис. 2. Множественные очаги на коже живота и молочных желез (общий вид).

Fig. 2. Multiple foci on the skin of the abdomen and mammary glands (general view).



Рис. 3. Множественные очаги на коже левой боковой поверхности туловища.

Fig. 3. Multiple foci on the skin of the left lateral surface of the trunk.



Рис. 4. Очаги в области крестца.

Fig. 4. Foci in the sacral region.



Рис. 5. Множественные очаги на передней поверхности бёдер.
Fig. 5. Multiple foci on the anterior surface of the thighs.

альбумин 46,1 г/л; мочеви́на 4,5 ммоль/л; моче́вая кислота 399,50 мкмоль/л; креатинин 82 мкмоль/л; билирубин общий 17,9 мкмоль/л; билирубин прямой 3 мкмоль/л; холестерин 5,7 ммоль/л; триглицериды 0,91 ммоль/л; липопротеины высокой плотности 1,6 ммоль/л; аланинаминотрансфераза 62 ед/л; аспартатаминотрансфераза 71 ед/л; лактатдегидрогеназа 132 ед/л; щелочная фосфатаза 138 ед/л; гамма-глутамилтрансфераза 156 ед/л; С-реактивный белок 11,8 мг/л, ревматоидный фактор 165 ед/мл. Общий анализ мочи: цвет жёлтый; удельный вес 1,021; прозрачность неполная; pH 5; белок — нет; глюкоза — нет; кетоны — нет; нитриты — нет; уробилиноген — норма; лейкоциты — 3–6 в поле зрения; эритроциты — нет; слизь — немного; бактерии — немного. Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время 1,19; протромбин по Квику 85%; международное нормализованное отношение 1,09; протромбиновое время 12 секунд; фибриноген 4,72 г/л. Обращает на себя внимание десятикратное увеличение показателей ревматоидного фактора, увеличение уровня печёночных трансаминаз, мочевой кислоты, холестерина и С-реактивного белка.

Исследование на боррелиозную инфекцию: антитела класса IgG к *Borrelia burgdorferi* — отрицательно.

Серологическое исследование с целью выявления признаков системности: антинуклеарный фактор (Нер-2) 1/640; антитела к топоизомеразе I (Scl 70) 54 МЕ/л, антицентромерные антитела 12 МЕ/л.

Заключение. Обнаружено четырёхкратное увеличение антинуклеарного фактора, а также увеличение



Рис. 6. Очаги на коже левого плеча (а) и правого плеча и шеи (b).

Fig. 6. Skin foci on the left shoulder (a) and right shoulder and neck (b).

референсных значений антител к ДНК-топоизомеразе I и антицентромерных антител, что может свидетельствовать о вероятном развитии системности процесса.

Исследование крови на гормоны: адренокортикотропный гормон 5 пг/мл; кортизол 38 нмоль/л, тиреотропный гормон 0,1 мЕд/л, трийодтиронин 0,23 нмоль/л, фолликулостимулирующий гормон 0,12 мМЕд/мл, лютеинизирующий гормон 0,09 мМЕд/мл, пролактин 560 мЕд/л, эстрадиол 27 пмоль/л.

Заключение. Наблюдается тотальное снижение уровня гормонов как аденогипофиза, так и периферических эндокринных желёз, в то же время отмечается незначительное увеличение референсных значений пролактина.

Консультация эндокринолога: в связи с декомпенсированным состоянием гипотиреоза и вторичной

надпочечниковой недостаточностью рекомендована заместительная терапия гормонами щитовидной железы (Эутирокс по 150 мг утром) и гормонами коры надпочечников (Кортеф в дозе 5 мг утром и 2,5 мг вечером) под наблюдением врача-эндокринолога по месту жительства и под контролем уровня гормонов щитовидной железы и надпочечников.

Патоморфологическое исследование. При гистологическом исследовании биоптата кожного лоскута выявлены атрофия эпидермиса, очаговая вакуолизация базальных кератиноцитов, отёк сосочкового слоя дермы, что приводит к образованию субэпидермальных пузырей. В дерме наблюдаются гиалинизация и утолщение пучков коллагена с последующим склерозом, расширение просвета лимфатических сосудов. В периваскулярном пространстве и в области дермоэпидермоидного соединения отмечается лимфоплазмочитарный инфильтрат (рис. 7).

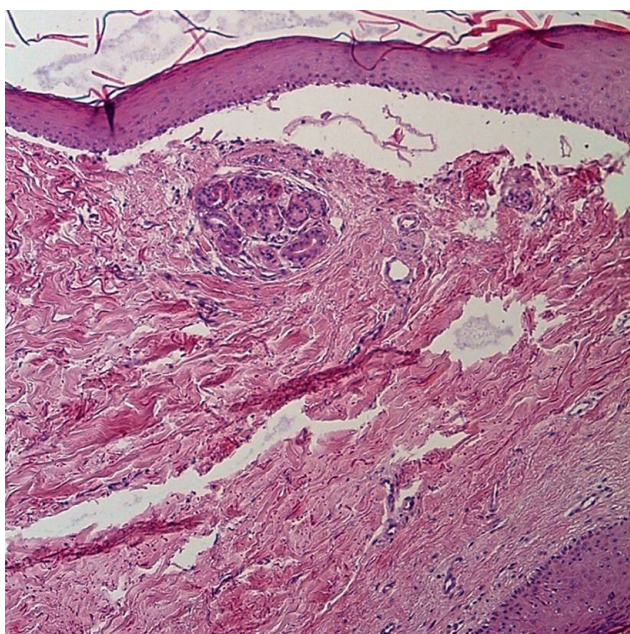


Рис. 7. Патоморфологическая картина представляет собой атрофию эпидермиса, очаговую вакуолизацию базальных кератиноцитов, отёк сосочкового слоя дермы и субэпидермальные пузыри.

Fig. 7. Pathomorphological picture presents epidermal atrophy, focal vacuolisation of basal keratinocytes, swelling of the papillary layer of the dermis and subepidermal bullae.

Заключение. Морфологическая картина соответствует диагнозу «Локализованная склеродермия, буллёзная форма».

Диагноз

На основании особенностей клинической картины дерматоза, результатов патоморфологического исследования, данных анамнеза и характера течения процесса была диагностирована редкая форма локализованной склеродермии — буллёзная склеродермия.

Лечение

Проведено лечение системными глюкокортикоидами (преднизолон по 40 мг в день с последующим снижением суточной дозы препарата) с адъювантной терапией в виде ингибиторов протонной помпы, препаратов калия, магния и кальция в сочетании с витамином D; антибиотикотерапия (цефтриаксон по 1000 мг 1 раз в день внутримышечно в течение 10 дней); наружно топические комбинированные кортикостероиды с антимикробным компонентом (Целестодерм с Гарамицином) и лекарственные средства, улучшающие регенерацию тканей (метилурациловая мазь на эрозированные дефекты и корки 2 раза в день).

Динамический статус

На фоне проведённой комплексной терапии у пациентки отмечается выраженная положительная динамика со стороны кожного процесса в виде эпителизации и рубцевания эрозий с исходом в атрофию кожи цвета слоновой кости с неправильными границами, соответствующими размерам очагов буллёзной склеродермии, отхождения корок с поверхности эрозированных очагов (рис. 8–12). Новых элементов нет. Субъективные ощущения купированы.

После курса лечения в анализах крови на серологические реакции обращают на себя внимание уменьшение



Рис. 8. Исход очага в атрофию кожи с телеангиэктазиями на поверхности и единичными корочками светло-коричневого цвета.

Fig. 8. Exodus of the nidus into skin atrophy with telangiectasia on the surface and single light brown crusts.

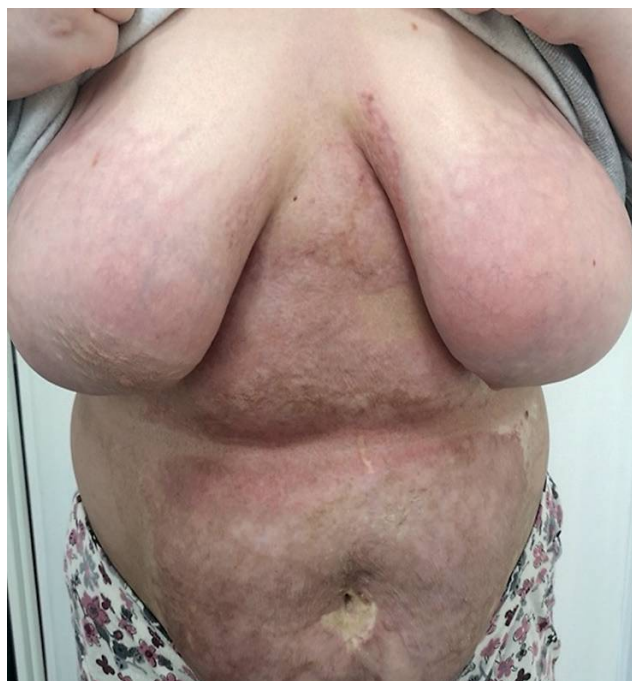


Рис. 9. Исход множественных очагов на коже живота и молочных желёз в распространённую атрофию кожи с неровными краями; наличие участков гиперпигментации.

Fig. 9. Exodus of multiple foci on the abdomen and mammary glands into widespread skin atrophy with irregular edges; presence of areas of hyperpigmentation.



Рис. 10. Исход очагов на коже левой боковой поверхности туловища.

Fig. 10. Exodus of foci on the skin of the left lateral surface of the torso.

показателей антинуклеарного фактора в 2 раза (Нер-2 1/320), а также нормализация референсных значений антител к ДНК-топоизомеразе I (17 МЕ/мл) и антицентромерных антител (8 МЕ/мл).



Рис. 11. Исход очагов на коже в области крестца.

Fig. 11. Exodus of foci on the skin in the sacral region.



Рис. 12. Исход очагов на коже внутренней поверхности бёдер в атрофию и гиперпигментацию по контуру участка атрофии кожи.

Fig. 12. Exodus of foci on the skin of the lateral inner surface of the thighs into atrophy and hyperpigmentation along the contour of the area of skin atrophy.

Пациентке рекомендовано наблюдение у врача-ревматолога с регулярным определением уровня специфических антител, а также наблюдение у врача-эндокринолога с целью контроля уровня гормонов гипофиза и периферических эндокринных желёз для подбора рациональной заместительной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье представлен редкий клинический случай буллёзной склеродермии на фоне выраженной хронической эндокринной патологии. Интерес данного клинического случая заключается не только в редкой форме заболевания и прогрессирующем характере течения дерматоза, но и вероятной ассоциации дерматоза с имеющимися у пациентки заболеваниями эндокринных желёз в виде пангипопитуитаризма вследствие макроаденомы аденогипофиза с развитием вторичного гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности.

В нашем наблюдении обращает на себя внимание неуклонная отрицательная динамика кожного процесса от локализованной бляшечной склеродермии

с последующей трансформацией в буллёзную форму, а далее в вероятный системный процесс. Согласно данным исследований ряда авторов, декомпенсированная патология органов эндокринной системы усугубляет течение и прогноз склеродермии.

Таким образом, учитывая тяжесть течения заболевания, наличие сопутствующей хронической эндокринопатии, а также выявленные положительные специфические серологические реакции для системной формы склеродермии, в данном случае необходим междисциплинарный подход и постоянное диспансерное наблюдение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие буллёзной склеродермии — достаточно редкий феномен. Осведомлённость врачей о буллёзной форме ограниченной склеродермии будет способствовать своевременной диагностике, выявлению признаков системности и адекватной междисциплинарной тактике ведения пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.С. Снарская, Н.П. Теплюк — концепция и дизайн исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности работы, написание статьи, одобрение финальной рукописи; Л.М. Шнахова — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью

повышения научной ценности работы, написание статьи, одобрение финальной рукописи; Д.А. Мышлянова — получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи, одобрение финальной версии; Ю.М. Семиклет — получение, анализ данных и описание клинического случая, написание статьи, одобрение финальной версии.

Информированное согласие на публикацию. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Российский журнал кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.S. Snarskaya, N.P. Teplyuk — concept and design of the study, making significant (important) corrections to the manuscript in order to increase the scientific value of the work, writing the article, approval of the final manuscript; L.M. Shnakhova — making significant (important) corrections to the manuscript in order to increase the scientific value of the work, writing the article, approving the final manuscript; D.A. Myshlyanova — acquisition, analysis of data and interpretation of results, writing of the article, approval of the final version; Y.M. Semiklet — obtaining, analyzing data and describing a clinical case, writing an article, approving the final version.

Consent for publication. The patient voluntarily signed informed consent for the publication of personal medical information in anonymized form in the journal "Russian Journal of Skin and Venereal Diseases".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lahouel M., Soua Y., Njim L., et al. An unusual presentation of localized bullous morphea // *Dermatol Online J.* 2020. Vol. 26, N 6. P. 13030/qt6hm3k4g9
2. Бакулев А.Л., Галкина Е.М., Каракаева А.В., Литвиненко М.В. Случай локализованной буллезной склеродермии // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. Т. 92, № 3. С. 97–101. EDN: WGBBOP doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-3-97-101
3. Иллюстрированное руководство по дерматологии. Для подготовки врачей к аккредитации / под ред. О.Ю. Олисовой, Н.П. Теплюк. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 376 с. doi: 10.33029/9704-7375-7-DER-2023-1-376
4. Jia H., Chen X.H., Shi J.H., et al. A case of bullous morphea reported in mainland China // *Int J Dermatol.* 2002. Vol. 41, N 12. P. 949–950. EDN: BEXCVN doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.16672.x
5. Venturi M., Pinna A.L., Piloni L., et al. Bullous morphea: A retrospective study // *Clin Exp Dermatol.* 2017. Vol. 42, N 5. P. 532–535. doi: 10.1111/ced.13127
6. Rencic A., Goyal S., Mofid M., et al. Bullous lesions in scleroderma // *Int J Dermatol.* 2002. Vol. 41, N 6. P. 335–339. EDN: EUHWSB doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01360.x
7. Fernandez-Flores A., Gatica-Torres M., Tinoco-Fragoso F., et al. Three cases of bullous morphea: Histopathologic findings with implications regarding pathogenesis // *J Cutan Pathol.* 2015. Vol. 42, N 2. P. 144–149. doi: 10.1111/cup.12418
8. Kavala M., Zindanci I., Demirkesen C., et al. Intertriginous bullous morphea: A clue for the pathogenesis? // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007. Vol. 73, N 4. P. 262–264. doi: 10.4103/0378-6323.33640

9. Daoud M.S., Su W.P., Leiferman K.M., Perniciaro C. Bullous morphea: Clinical, pathologic, and immunopathologic evaluation of thirteen cases // *J Am Acad Dermatol*. 1994. Vol. 30, N 6. P. 937–943. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70113-x
10. Ahn S.K., Won J.H., Lee S.H., et al. 'Swiss cheese' lymphangiectasia in a case of solitary morphea profunda // *J Dermatol*. 1997. Vol. 24, N 10. P. 666–669. doi: 10.1111/j.1346-8138.1997.tb02313.x
11. Chakravarty S.D., Markenson J.A. Rheumatic manifestations of endocrine disease // *Curr Opin Rheumatol*. 2013. Vol. 25, N 1. P. 37–43. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835b4f3f
12. Markenson J.A. Rheumatic manifestations of endocrine diseases // *Curr Opin Rheumatol*. 2010. Vol. 22, N 1. P. 64–71. doi: 10.1097/BOR.0b013e328333dd38
13. Cherim A., Petca R.C., Dumitrascu M.C., et al. Thyroid disorders in systemic sclerosis: A comprehensive review // *J Clin Med*. 2024. Vol. 13, N 2. P. 415. EDN: RJURFZ doi: 10.3390/jcm13020415
14. Wu Y., Li M.L., Han H.J., et al. Elevated plasma/serum levels of prolactin in patients with systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, N 38. P. e22239. doi: 10.1097/MD.0000000000002239
15. Katsantonis J.C., Protopsaltis J., Kokkoris S., et al. Systemic sclerosis associated with generalized vasculitis and hypopituitarism // *Rheumatol Int*. 2008. Vol. 28, N 11. P. 1165–1168. doi: 10.1007/s00296-008-0586-8
16. Moreno J.C., Valverde F., Martinez F., et al. Bullous scleroderma-like changes in chronic graft-versus-host disease // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003. Vol. 17, N 2. P. 200–203. EDN: BGSQMB doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00606.x
17. Jachiet M., de Masson A., Peffault de Latour R., et al. Skin ulcers related to chronic graft-versus-host disease: Clinical findings and associated morbidity // *Br J Dermatol*. 2014. Vol. 171, N 1. P. 63–68. doi: 10.1111/bjd.12828
18. Petersen E., Yazdani L., Hymes S.R. A case of radiation-induced bullous morphea/lichen sclerosus overlap in a breast cancer patient // *Rep Pract Oncol Radiother*. 2018. Vol. 23, N 1. P. 47–49. doi: 10.1016/j.rpor.2017.11.004
19. Wooten M.D., Scott J.W., Miller A.M., Boh E. Chronic myelogenous leukemia and porphyria cutanea tarda in a patient with limited systemic sclerosis // *South Med J*. 1998. Vol. 91, N 5. P. 493–495. EDN: ENLPOP doi: 10.1097/00007611-199805000-00019
20. Wu K.H., Dai Y.S., Tsai M.J., et al. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: A case report // *J Microbiol Immunol Infect*. 2000. Vol. 33, N 1. P. 53–56.
21. Iskandarli M., Gecerker Turk B., Yaman B., Unal I. Rare association of morphea with vesicular pemphigoid // *G Ital Dermatol Venereol*. 2016. Vol. 151, N 5. P. 562–563.
22. Maglie R., Baffa M.E., Montefusco F., et al. Case report: Bullous pemphigoid associated with morphea and lichen sclerosus: coincidental diseases or pathogenetic association? // *Front Immunol*. 2022. Vol. 13. P. 887279. doi: 10.3389/fimmu.2022.887279.
23. Sánchez-Pérez S., Escandell-González I., Pinazo-Canales M.I., Jordá-Cuevas E. [Bullous morphea: Description of a new case and discussion of etiologic and pathogenic factors in bulla formation. (In Spanish).] // *Acta Dermosifiliogr*. 2017. Vol. 108, N 1. P. 75–76. doi: 10.1016/j.ad.2016.07.010.
24. Su W.P., Greene S.L. Bullous morphea profunda // *Am J Dermatopathol*. 1986. Vol. 8, N 2. P. 144–147. doi: 10.1097/00000372-198604000-00009
25. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы: монография. Санкт-Петербург: Коста, 2012. 144 с.
26. Gorkiewicz-Petkow A., Kalinska-Bienias A. Systemic involvement in localized scleroderma/morphea // *Clin Dermatol*. 2015. Vol. 33, N 5. P. 556–562. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.05.009
27. Arkachaisri T., Fertig N., Pino S., Medsger T.A. Serum autoantibodies and their clinical associations in patients with childhood- and adult-onset linear scleroderma. A single-center study // *J Rheumatol*. 2008. Vol. 35, N 12. P. 2439–2444. doi: 10.3899/jrheum.080098
28. Krieg T., Takehara K. Skin disease: A cardinal feature of systemic sclerosis // *Rheumatology (Oxford)*. 2009. Vol. 48, N 3. P. 14–18.
29. Desbois A.C., Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016 // *Autoimmun Rev*. 2016. Vol. 15, N 5. P. 417–426. EDN: WPTHQP doi: 10.1016/j.autrev.2016.01.007
30. Van den Hoogen F., Khanna D., Fransen J., et al. 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology / European League against Rheumatism collaborative initiative // *Arthritis Rheum*. 2013. Vol. 72, N 11. P. 1747–1755. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424
31. Xie C.B., Cowper S., Odell I.D. Morphea after *Borrelia*-induced facial nerve palsy // *J Scleroderma Relat Disord*. 2021. Vol. 6, N 1. P. 111–113. doi: 10.1177/2397198320956892
32. Şandru F., Popa A., Petca A., et al. Etiologic role of *Borrelia burgdorferi* in morphea: A case report // *Exp Ther Med*. 2020. Vol. 20, N 3. P. 2373–2376. doi: 10.3892/etm.2020.8815
33. Fett N., Werth V.P. Update on morphea: Part II. Outcome measures and treatment // *J Am Acad Dermatol*. 2011. Vol. 64, N 2. P. 231–242. doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.046
34. Schanz S., Fierlbeck G., Ulmer A., et al. Localized scleroderma: MR findings and clinical features // *Radiology*. 2011. Vol. 260, N 3. P. 817–824. doi: 10.1148/radiol.11102136
35. Florez-Pollack S., Kunzler E., Jacobe H.T. Morphea: Current concepts // *Clin Dermatol*. 2018. Vol. 36, N 4. P. 475–486. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.005
36. Onajin O., Wieland C.N., Peters M.S., et al. Clinicopathologic and immunophenotypic features of eosinophilic fasciitis and morphea profunda: A comparative study of 27 cases // *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 78, N 1. P. 121–128. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.148
37. Sprow G., Afarideh M., Dan J., et al. Bullous systemic lupus erythematosus in females // *Int J Womens Dermatol*. 2022. Vol. 8, N 3. P. e034. EDN: AIPDXW doi: 10.1097/JW9.0000000000000034
38. Malik A.M., Tupchong S., Huang S., et al. An updated review of pemphigus diseases // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57, N 10. P. 1080. doi: 10.3390/medicina57101080
39. Pratasava V., Sahni V.N., Suresh A., et al. Bullous pemphigoid and other pemphigoid dermatoses // *Medicina (Kaunas)*. 2021. Vol. 57, N 10. P. 1061. doi: 10.3390/medicina57101061
40. Yasar S., Mumcuoglu C.T., Serdar Z.A., Gunes P. A case of lichen sclerosus et atrophicus accompanying bullous morphea // *Ann Dermatol*. 2011. Vol. 23, Suppl 3. P. S354–359. doi: 10.5021/ad.2011.23.S3.S354
41. Micalizzi C., Parodi A., Rebora A. Generalized bullous morphea. Efficacy of salazopyrin // *Clin Exp Dermatol*. 1996. Vol. 21, N 3. P. 246–247. doi: 10.1111/j.1365-2230.1996.tb00080.x
42. El-Mofty M., Zaher H., Bosseila M., et al. Low-dose broad-band UVA in morphea using a new method for evaluation //

Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2000. Vol. 16, N 2. P. 43. doi: 10.1034/j.1600-0781.2000.d01-1.x

43. Schlaak M., Friedlein H., Kauer F., et al. Successful therapy of a patient with therapy recalcitrant generalized bullous scleroderma by extracorporeal photopheresis and mycophenolate mofetil // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008. Vol. 22, N 5. P. 631–633. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02403.x

REFERENCES

1. Lahouel M, Soua Y, Njim L, et al. An unusual presentation of localized bullous morphea. *Dermatol Online J*. 2020;26(6):13030/qt6hm3k4g9
2. Bakulev AL, Galkina EM, Karakaeva AV, Litvinenko MV. A case of localized bullous scleroderma. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2016;92(3):97–101. EDN: WGBBOP doi: 10.25208/0042-4609-2016-92-3-97-101
3. *Illustrated guide to dermatology. For preparation of doctors for accreditation*. Ed. by O.Y. Olisova, N.P. Teplyuk. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 376 p. (In Russ). doi: 10.33029/9704-7375-7-DER-2023-1-376
4. Jia H, Chen XH, Shi JH, et al. A case of bullous morphea reported in mainland China. *Int J Dermatol*. 2002;41(12):949–950. EDN: BEXCVN doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.16672.x
5. Venturi M, Pinna AL, Pilloni L, et al. Bullous morphea: A retrospective study. *Clin Exp Dermatol*. 2017;42(5):532–535. doi: 10.1111/ced.13127
6. Rencic A, Goyal S, Mofid M, et al. Bullous lesions in scleroderma. *Int J Dermatol*. 2002;41(6):335–339. EDN: EUHWSB doi: 10.1046/j.1365-4362.2002.01360.x
7. Fernandez-Flores A, Gatica-Torres M, Tinoco-Fragoso F, et al. Three cases of bullous morphea: Histopathologic findings with implications regarding pathogenesis. *J Cutan Pathol*. 2015;42(2):144–149. doi: 10.1111/cup.12418
8. Kavala M, Zindanci I, Demirkesen C, et al. Intertriginous bullous morphea: A clue for the pathogenesis? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007;73(4):262–264. doi: 10.4103/0378-6323.33640
9. Daoud MS, Su WP, Leiferman KM, Perniciaro C. Bullous morphea: Clinical, pathologic, and immunopathologic evaluation of thirteen cases. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(6):937–943. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70113-x
10. Ahn SK, Won JH, Lee SH, et al. 'Swiss cheese' lymphangiectasia in a case of solitary morphea profunda. *J Dermatol*. 1997;24(10):666–669. doi: 10.1111/j.1346-8138.1997.tb02313.x
11. Chakravarty SD, Markenson JA. Rheumatic manifestations of endocrine disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2013;25(1):37–43. doi: 10.1097/BOR.0b013e32835b4f3f
12. Markenson JA. Rheumatic manifestations of endocrine diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22(1):64–71. doi: 10.1097/BOR.0b013e328333dd38
13. Cherim A, Petca RC, Dumitrascu MC, et al. Thyroid disorders in systemic sclerosis: A comprehensive review. *J Clin Med*. 2024;13(2):415. EDN: RJURFZ doi: 10.3390/jcm13020415
14. Wu Y, Li ML, Han HJ, et al. Elevated plasma/serum levels of prolactin in patients with systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(38):e22239. doi: 10.1097/MD.0000000000002239

44. Rosato E., Veneziano M.L., di Mario A., et al. Ulcers caused by bullous morphea: Successful therapy with N-acetylcysteine and topical wound care // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013. Vol. 26, N 1. P. 259–262. doi: 10.1177/039463201302600128

45. Martin L.K., Kirsner R.S. Ulcers caused by bullous morphea treated with tissue-engineered skin // *Int J Dermatol*. 2003. Vol. 42, N 5. P. 402–404. EDN: BGSKCH doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01763.x

15. Katsantonis JC, Protopsaltis J, Kokkoris S, et al. Systemic sclerosis associated with generalized vasculitis and hypopituitarism. *Rheumatol Int*. 2008;28(11):1165–1168. doi: 10.1007/s00296-008-0586-8

16. Moreno JC, Valverde F, Martinez F, et al. Bullous scleroderma-like changes in chronic graft-versus-host disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2003;17(2):200–203. EDN: BGSQMB doi: 10.1046/j.1468-3083.2003.00606.x

17. Jachiet M, de Masson A, Peffault de Latour R, et al. Skin ulcers related to chronic graft-versus-host disease: Clinical findings and associated morbidity. *Br J Dermatol*. 2014;171(1):63–68. doi: 10.1111/bjd.12828

18. Petersen E, Yazdani L, Hymes SR. A case of radiation-induced bullous morphea/lichen sclerosis overlap in a breast cancer patient. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2018;23(1):47–49. doi: 10.1016/j.rpor.2017.11.004

19. Wooten MD, Scott JW, Miller AM, Boh E. Chronic myelogenous leukemia and porphyria cutanea tarda in a patient with limited systemic sclerosis. *South Med J*. 1998;91(5):493–495. EDN: ENLPOP doi: 10.1097/00007611-199805000-00019

20. Wu KH, Dai YS, Tsai MJ, et al. Lichen sclerosis et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: A case report. *J Microbiol Immunol Infect*. 2000;33(1):53–56.

21. Iskandarli M, Gerceker Turk B, Yaman B, Unal I. Rare association of morphea with vesicular pemphigoid. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151(5):562–563.

22. Maglie R, Baffa ME, Montefusco F, et al. Case report: Bullous pemphigoid associated with morphea and lichen sclerosis: Coincidental diseases or pathogenetic association? *Front Immunol*. 2022;13:887279. doi: 10.3389/fimmu.2022.887279.

23. Sánchez-Pérez S, Escandell-González I, Pinazo-Canales MI, Jordá-Cuevas E. [Bullous morphea: Description of a new case and discussion of etiologic and pathogenic factors in bulla formation. (In Spanish)]. *Acta Dermosifiliogr*. 2017;108(1):75–76. doi: 10.1016/j.ad.2016.07.010.

24. Su WP, Greene SL. Bullous morphea profunda. *Am J Dermatopathol*. 1986;8(2):144–147. doi: 10.1097/00000372-198604000-00009

25. Samtsov AV, Belousova IE. *Bullous dermatoses: monograph*. Saint Petersburg: Kosta; 2012. 144 p. (In Russ).

26. Gorkiewicz-Petkow A, Kalinska-Bienias A. Systemic involvement in localized scleroderma/morphea. *Clin Dermatol*. 2015;33(5):556–562. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.05.009

27. Arkachaisri T, Fertig N, Pino S, Medsger TA. Serum autoantibodies and their clinical associations in patients with childhood- and adult-onset linear scleroderma. A single-center study. *J Rheumatol*. 2008;35(12):2439–2444. doi: 10.3899/jrheum.080098

28. Krieg T, Takehara K. Skin disease: A cardinal feature of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(3):14–18.

29. Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmun Rev*. 2016;15(5):417–426. EDN: WPTHQP doi: 10.1016/j.autrev.2016.01.007
30. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: An American College of Rheumatology / European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;72(11):1747–1755. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204424
31. Xie CB, Cowper S, Odell ID. Morphea after Borrelia-induced facial nerve palsy. *J Scleroderma Relat Disord*. 2021;6(1):111–113. doi: 10.1177/2397198320956892
32. Şandru F, Popa A, Petca A, et al. Etiologic role of Borrelia burgdorferi in morphea: A case report. *Exp Ther Med*. 2020;20(3):2373–2376. doi: 10.3892/etm.2020.8815
33. Fett N, Werth VP. Update on morphea: Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64(2):231–242. doi: 10.1016/j.jaad.2010.05.046
34. Schanz S, Fierlbeck G, Ulmer A, et al. Localized scleroderma: MR findings and clinical features. *Radiology*. 2011;260(3):817–824. doi: 10.1148/radiol.11102136
35. Florez-Pollack S, Kunzler E, Jacobe HT. Morphea: Current concepts. *Clin Dermatol*. 2018;36(4):475–486. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.005
36. Onajin O, Wieland CN, Peters MS, et al. Clinicopathologic and immunophenotypic features of eosinophilic fasciitis and morphea profunda: A comparative study of 27 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):121–128. doi: 10.1016/j.jaad.2017.06.148
37. Sprow G, Afarideh M, Dan J, et al. Bullous systemic lupus erythematosus in females. *Int J Womens Dermatol*. 2022;8(3):e034. EDN: AIPDXW doi: 10.1097/JW9.0000000000000034
38. Malik AM, Tupchong S, Huang S, et al. An updated review of pemphigus diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1080. doi: 10.3390/medicina57101080
39. Pratasava V, Sahni VN, Suresh A, et al. Bullous pemphigoid and other pemphigoid dermatoses. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1061. doi: 10.3390/medicina57101061
40. Yasar S, Mumcuoglu CT, Serdar ZA, Gunes P. A case of lichen sclerosus et atrophicus accompanying bullous morphea. *Ann Dermatol*. 2011;23(Suppl 3):S354–S359. doi: 10.5021/ad.2011.23.S3.S354
41. Micalizzi C, Parodi A, Rebora A. Generalized bullous morphea. Efficacy of salazopyrin. *Clin Exp Dermatol*. 1996;21(3):246–247. doi: 10.1111/j.1365-2230.1996.tb00080.x
42. El-Mofty M, Zaher H, Bosseila M, et al. Low-dose broad-band UVA in morphea using a new method for evaluation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2000;16(2):43. doi: 10.1034/j.1600-0781.2000.d01-1.x
43. Schlaak M, Friedlein H, Kauer F, et al. Successful therapy of a patient with therapy recalcitrant generalized bullous scleroderma by extracorporeal photopheresis and mycophenolate mofetil. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(5):631–633. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02403.x
44. Rosato E, Veneziano ML, di Mario A, et al. Ulcers caused by bullous morphea: Successful therapy with N-acetylcysteine and topical wound care. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013;26(1):259–262. doi: 10.1177/039463201302600128
45. Martin LK, Kirsner RS. Ulcers caused by bullous morphea treated with tissue-engineered skin. *Int J Dermatol*. 2003;42(5):402–404. EDN: BGCKKH doi: 10.1046/j.1365-4362.2003.01763.x

ОБ АВТОРАХ

* Мышлянова Диана Алексеевна;

адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 4/1;
ORCID: 0009-0006-0801-2227;
eLibrary SPIN: 9002-2365;
e-mail: dina.myshly@gmail.com

Снарская Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Теплюк Наталия Павловна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Шнахова Лидия Мухамедовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3000-0987;
eLibrary SPIN: 5549-5823;
e-mail: lika-slm@mail.ru

Семиклет Юлия Михайловна;

ORCID: 0000-0001-7615-3917;
eLibrary SPIN: 3245-4770;
e-mail: semiklet.jul@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Diana A. Myshlyanova;

address: 4/1 Bolshaya Pirogovskaya street, 119991 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0006-0801-2227;
eLibrary SPIN: 9002-2365;
e-mail: dina.myshly@gmail.com

Elena S. Snarskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7968-7663;
eLibrary SPIN: 3785-7859;
e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

Natalya P. Teplyuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5800-4800;
eLibrary SPIN: 8013-3256;
e-mail: teplyukn@gmail.com

Lydia M. Shnakhova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3000-0987;
eLibrary SPIN: 5549-5823;
e-mail: lika-slm@mail.ru

Juliya M. Semiklet;

ORCID: 0000-0001-7615-3917;
eLibrary SPIN: 3245-4770;
e-mail: semiklet.jul@mail.ru