

- [Sokolova T.V., Sizov I.E., Negorodova N.A. The case of Norwegian scabies patient hypoparathyroidism. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1990; 10: 67–70]. (in Russian)
31. Mebazaa A., Bedday B., Trabelsi S., Denguezli M., Ben Said M., Belajouza C., Nouira R. Norwegian scabies, a rare diagnosis in Tunisia. *Tunis. Méd.* 2006; 84(10): 654.
 32. O'Donnell B.F., O'Loughlin S., Powell F.C. Management of crusted scabies. *Int. J. Dermatol.* 1990; 29(4): 258–66.
 33. Mathisen G.E. Editorial response: of mites and men – lessons in scabies for the infectious diseases clinician. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 27(3): 646–8.
 34. Shelley W.B., Shelley D.E., Burmeister V. Staphylococcus aureus colonization of burrows in erythroderma Norwegian scabies: a case study of iatrogenic contagion. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988; 19(4): 673–8.
 35. Jaramillo-Ayerbe F., Berrio-Munoz J. Ivermectin for crusted Norwegian scabies induced by use of topical steroids. *Arch. Dermatol.* 1998; 134(2): 143–5.
 36. Binic I., Jankovic A., Jovanovic D., Ljubenic M. Crusted (Norwegian) scabies following systemic and topical corticosteroid therapy. *J. Korean Med.* 2010; 25(1): 188–91.
 37. Patel A., Hogan P., Walder B. Crusted scabies in two immunocompromised children: successful treatment with oral ivermectin. *Australas J. Dermatol.* 1999; 40(1): 37–40.
 38. Muscardin L.M., Pinto F., Papi M. Sub-erythrodermic norwegian-like scabies: following steroid therapy. *Chron. Dermatol.* 1996; 6(2): 529–34.
 39. Haim A., Grunwald M.H., Kapelushnik J., Moser A.M., Beigelman A., Reuveni H. Hypereosinophilia in red scaly infants with scabies. *J. Pediatr.* 2005; 146(5): 712.
 40. Ведерникова В.С., Никитина Е.А. Два случая норвежской чесотки в Архангельске. В кн.: *Сборник трудов Архангельского медицинского института*. Архангельск; 1954; т.12: 297–302. [Vedernikova V.S., Nikitina E.A. Two cases of Norwegian scabies in Arkhangelsk. In: *Proceedings of the Arkhangelsk Medical Institute (Sbornik trudov Arkhangel'skogo meditsinskogo instituta)*. Arkhangelsk; 1954; vol.12: 297–302]. (in Russian)
 41. Porras-Luque J.I., Valks R., Dauden E., Fernandez-Herrera J. Localized crusted scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Acta Derm. Venereol.* 1997; 77(4): 326–7.
 42. Egawa K., John M., Hayashibara T., Ono T. Familial occurrence of crusted (Norwegian) scabies with adult T-cell leukaemia. *Br. J. Dermatol.* 1992; 127(1): 57–9.
 43. Katsumata K., Katsumata K. Simple method of detecting sarcop-tes scabiei var hominis mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern. Med.* 2006; 45(14): 857–9.
 44. Walter B., Heukelbach J., Fengler G., Worth C., Hengge U., Feldmeier H. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch. Dermatol.* 2011; 147(4): 468–73. doi: 10.1001/archdermatol.2011.51.

Поступила 13.07.13

Received 13.07.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 616.514-036.12-06:616.36-004.11-036.1

Хроническая крапивница, ассоциированная с первичным билиарным циррозом

Колхир П.В.¹, Джавахишвили И.С.², Кочергин Н.Г.^{1, 2}, Некрасова Т.П.³, Розина Т.П.^{4, 5}

¹Научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов (зав. – проф. Н.Г. Кочергин) Научно-исследовательского центра; ²Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета; ³Кафедра патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова; ⁴Научно-исследовательский отдел здоровьесберегающих технологий Научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва; ⁵Кафедра внутренних болезней факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО МГУ им. М.В. Ломоносова

Хроническая крапивница (ХК) относится к 20 наиболее распространенным заболеваниям кожи и сопровождается спонтанным появлением волдырей, зуда и/или ангиоотечков в течение 6 и более недель. В 70–90% случаев причина ХК не выявляется, в остальных болезнь может быть связана с различной сопутствующей патологией, в том числе аутоиммунной. Мы приводим одно из первых описаний сочетания ХК с редким аутоиммунным заболеванием печени – первичным билиарным циррозом (ПБЦ) у пациентки 30 лет. К настоящему времени нам известно уже о трех случаях сочетания ХК с ПБЦ (в том числе с нормальными показателями печеночных ферментов), что может указывать на возможную связь между этими двумя заболеваниями. В нашем случае мы показали, что ПБЦ может протекать длительное время без клинических симптомов, но с сопутствующей крапивницей, повышением уровня печеночных ферментов и наличием специфических аутоантител. Наши данные указывают на необходимость проведения расширенной иммунологической диагностики в индивидуальных случаях даже у пациентов с легким течением ХК, хорошим качеством жизни, эффектом от лечения и отсутствием других симптомов ПБЦ.

Ключевые слова: хроническая крапивница; первичный билиарный цирроз; клинический случай.

CHRONIC URTICARIA ASSOCIATED WITH PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS

Kolkhir P.V.¹, Dzhevakhishvili I.S.¹, Kochergin N.G.¹, Nekrasova T.P.¹, Rozina T.P.^{1,2}

¹I.M.Setchenov First Moscow Medical University, 119991, Moscow, Russia; ²M.V. Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Russia

Chronic urticaria (CU) is one of the 20 most prevalent cutaneous diseases. It is associated with spontaneous weals, itching, and/or angioedemas persisting 6 weeks or longer. The cause of CU remains obscure in 70–90% cases, in the rest cases the disease can be due to concomitant diseases, including autoimmune ones. We offer one of the first descriptions of CU associated with a rare autoimmune disease – primary biliary cirrhosis (PBC) in a female patient aged 30 years. In recent time three cases with CU associated with PBC (including cases with normal level of hepatic enzymes) have been described, which may indicate a relationship between these two diseases. In our observation PBC was asymptomatic for a long time, but with concomitant urticaria and high levels of hepatic enzymes and specific autoantibodies. Our data indicate the need in more profound immunological diagnosis in some cases, even with slight CU, good quality of life, response to treatment, and without other symptoms of PBC..

Key words: *chronic urticaria; primary biliary cirrhosis; clinical case.*

Хроническая крапивница относится к 20 наиболее распространенным заболеваниям кожи и сопровождается спонтанным появлением волдырей, зуда и/или ангиоотектов в течение 6 нед и более [1]. В 70–90% случаев причину заболевания не выявляют, в остальных – болезнь может быть связана с различными сопутствующими заболеваниями, в том числе аутоиммунными [2]. Мы приводим одно из первых описаний сочетания хронической крапивницы с первичным билиарным циррозом (ПБЦ) – редким хроническим медленно прогрессирующим аутоиммунным холестатическим заболеванием печени.

По нашим данным, к настоящему времени описано 3 наблюдения, указывающих на хроническую крапивницу в качестве возможного начального проявления ПБЦ при отсутствии клинико-лабораторных симптомов холестаза [3, 4]. В одном из них не отмечено повышения активности печеночных ферментов, а хроническая крапивница была устойчива к лечению антигистаминными препаратами и контролировалась только приемом метилпреднизолона и колхицина [4].

Гистологически ПБЦ характеризуется хроническим негнойным деструктивным холангитом с поражением междольковых и септальных желчных протоков эволюционирующим в билиарный цирроз. ПБЦ встречается повсеместно, в среднем 30–60 случаев на 100 тыс. населения; развивается обычно в возрасте 40–50 лет, в 10 раз чаще у женщин [5]. Этиология заболевания неизвестна, рассматривается роль бактериальной и вирусной инфекции [5]. В патогенезе ПБЦ показана роль генетической предрасположенности и разнообразных аутоиммунных реакций [5, 6]. В течении ПБЦ выделяют 4 клинические стадии [5]. В I стадии клинические симптомы и лабораторные признаки холестаза отсутствуют и болезнь можно заподозрить только на основании

выявления антимитохондриальных антител (АМА) в сыворотке крови. Известно, что появление АМА может на несколько лет опережать развитие лабораторных изменений и клинических симптомов [5, 6]. Во II стадии появляются лабораторные маркеры холестаза, часто без каких-либо жалоб. В III стадии на фоне прогрессирующей слабости появляются клинические признаки холестаза – кожный зуд, желтуха, гиперпигментация кожного покрова. В течение 5–10 лет заболевание медленно прогрессирует до развития цирроза печени. Особенно важно диагностировать ПБЦ на ранней стадии, так как лишь лечение, начатое в I–II стадии болезни может замедлить ее прогрессирование до цирроза и отсрочить необходимость выполнения трансплантации печени [5, 6].

Критерии диагностики первичного билиарного цирроза включают наличие типичных морфологических изменений в ткани печени у больных с яркими клиническими (кожный зуд, желтуха, гиперпигментация кожи, ксантомы, ксантелазмы, стеаторея) и лабораторными (повышение активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы) признаками холестаза в сочетании с повышением концентрации IgM и выявлением антимитохондриальных антител (особенно к E₂-субъединице пируватдегидрогеназы). АМА-M2 считаются очень специфичным маркером ПБЦ, и в настоящее время при их наличии проведение биопсии печени для установления диагноза признано необязательным [5, 6].

Представляем собственное наблюдение, в котором основным клиническим проявлением при ПБЦ была хроническая крапивница, и обследование, проведенное для уточнения причины кожных высыпаний, помогло диагностировать ПБЦ на ранней, I стадии.

Б о л ь н а я С., 30 лет, впервые обратилась в клинику в январе 2013 г. Пациентка предъявляла жалобы на зудящие высыпания на коже конечностей, туловища, лица. Страдала хронической крапивницей на протяжении последних 2 лет (с 2010 г.). Течение заболевания было волнообразным. Обострения возникали несколько раз в год без какой-либо сезонности и сохранялись в тече-

Сведения об авторах:

Колхир Павел Владимирович, кандидат мед. наук, старший научный сотрудник (arthate@yandex.ru); *Джевахишвили Ирина Северьяновна*, ординатор; *Кочергин Николай Георгиевич*, доктор мед. наук, профессор; *Некрасова Татьяна Петровна*, кандидат мед. наук, доцент; *Розина Тэона Павловна*, кандидат мед. наук, доцент.

Corresponding author:

Kolkhir Pavel, MD, PhD (arthate@yandex.ru).

Рис. 1. Больная С. Хроническая крапивница, ассоциированная с первичным билиарным циррозом. Высыпания на коже нижней конечности.

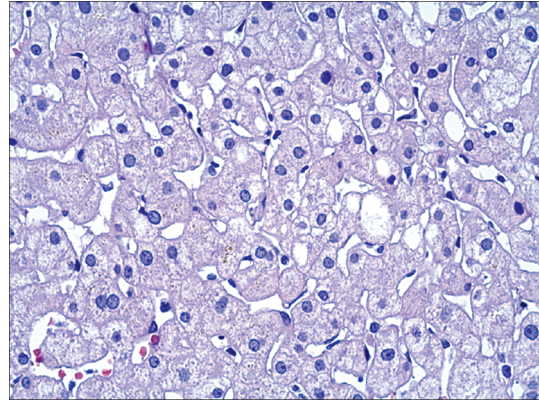


Рис. 2. Та же больная. Гистологическая картина биопсии ткани печени, отражающая изменения при I стадии первичного билиарного цирроза. Окраска гематоксилином, эозином и пикрофуксином. Ув. 100.

ние нескольких недель и месяцев. Два года назад также отмечала редкие отеки век. Высыпания появлялись без каких-либо видимых причин, отдельные элементы держались в течение нескольких часов и исчезали без остаточных явлений. На момент обращения симптомы хронической крапивницы возникали ежедневно, но пациентку больше беспокоили не проявления, а сам факт наличия болезни.

В прошлом неоднократно наблюдалась у аллергологов и дерматологов. Обследование не проводилось. Принимала антигистаминные препараты в стандартных дозах (цетиризин, другие названия не помнит) с временным положительным эффектом. Другого лечения не получала. Качество жизни было снижено незначительно (дерматологический индекс качества жизни – ДИКЖ – 1 балл, опросник по изучению качества жизни у пациентов с хронической крапивницей – CU-Q2OL – 84,8%). Аллергологический анамнез не отягощен. Сопутствующие заболевания: ожирение I степени.

На момент осмотра были выявлены немногочисленные рассеянные монотипные уртикарные элементы с несимметричной локализацией преимущественно на наружной поверхности бедер и предплечий плоской формы, плотной консистенции, размером от 1 до 10 см в диаметре, розового цвета с округлыми и неправильными очертаниями. Высыпания располагались неравномерно, некоторые из них были склонны к росту и сливанию. Присутствовал красный дермографизм. Волосы, ногти, слизистые и лимфатические узлы поражены не были. Больную беспокоил незначительный зуд в местах высыпаний (рис. 1).

При осмотре других органов и систем каких-либо патологических изменений не выявлено.

Проведено обследование больной для выявления возможной причины кожного процесса. В общем анализе крови отмечено повышение эозинофилов до 9%, СОЭ до 40 мм/ч, общего белка до 87,9 г/л. Биохимический анализ крови: повышен уровень аланинаминотрансферазы до 48 ЕД/л, аспартатаминотрансферазы до 41 ЕД/л, гамма-глутамилтранспептидазы до 91 ЕД/л, фактора некроза опухоли α до 9,7 пг/мл, IgG до 21,5 г/л, IgA до 5,5 г/л, снижена концентрация витамина D до

10,4 пг/мл. Активность щелочной фосфатазы в пределах нормы. Обнаружены антинуклеарные антитела (ANA) в титре 1:640, антитела к гладким мышцам (ASMA) в титре 1:20, 5-кратное повышение уровня анти-митохондриальных антител – 52,9 ЕД/мл, а также AMA-M2 в сыворотке крови. Принимая во внимание отсутствие у больной клинических и лабораторных признаков холестаза, для уточнения характера поражения печени произвели ее биопсию (рис. 2). При гистологическом исследовании выявлено, что дольковое и балочное строение ткани органа сохранно, цитоплазма части гепатоцитов "перистого" вида, имеются мелкие и средних размеров золотисто-зеленоватые и коричневые гранулы, свидетельствующие об умеренном паренхиматозном билирубиностазе. В паренхиме единичные мелкие очаговые некрозы гепатоцитов (до 1–3 клеток) с лимфомакрофагальной инфильтрацией и мелкие очажки трансформации клеток стенки синусоида в билиарный эпителий с формированием мелких желчных протоков. Портальные тракты умеренно расширены, отечны, умеренно инфильтрированы лимфомакрофагальными элементами с примесью небольшого количества нейтрофилов и эозинофилов. Признаки холангиопатии и негнойного деструктивного холангита, очаговая гиперплазия желчных протоков. Слабый склероз портальных трактов. Индекс гистологической активности по Knodell: 0–1–3–0 (4); стадия фиброза: 0. Заключение: морфологическая картина соответствует I стадии ПБЦ.

Начата терапия урсодезоксихолевой кислотой. По поводу хронической крапивницы продолжает получать антигистаминные препараты с хорошим эффектом.

Как показало представленное наблюдение, ПБЦ может протекать без клинических симптомов, но с сопутствующей крапивницей, повышением концентрации печеночных ферментов и наличием специфических аутоантител. Полученные нами данные указывают на необходимость проведения расширенной иммунологической диагностики в индивидуальных случаях даже у пациентов с легким течением хронической крапивницы, хорошим качеством жизни, эффектом от лечения и без клинических проявлений ПБЦ.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Zuberbier T., Asero R., Bindslev-Jensen C., Walter Canonica G., Church M.K., Giménez-Arnau A., et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy*. 2009; 64(10): 1417–26. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02179.x.
- Konstantinou G.N., Asero R., Ferrer M., Knol E.F., Maurer M., Raap U., et al. EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria. *Allergy*. 2013; 68(1): 27–36. doi: 10.1111/all.12056.
- Covelli M., Favia I., Marrone M., Iannone F., Gentile A., Lastilla G., et al. Cutaneous lesions as presenting symptoms of primary biliary cirrhosis: an undifferentiated connective tissue disease-like onset. *Clin. Rheumatol.* 2006 25: 919–22. doi: 10.1007/s10067-005-0084-2
- Bose S., Barcena M., Catanzaro J., Sterbank J., Hostoffer R., Tcheurekdjian H. Chronic urticaria associated with primary biliary cirrhosis in a patient with normal liver function tests. Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and World Allergy Organization World Allergy and Asthma Congress, 22–26 June 2013, Milan, Italy. *Allergy*. 2013; 68(Suppl. 97): 606–7.
- Каплан М.М., Гершвин М.Е. Первичный билиарный цирроз. *Русский медицинский журнал*. 2007; 23: 1747–52. [Kaplan M.M., Gershwin M.E. Primary biliary cirrhosis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 23: 1747–52]. (in Russian)
- Gershwin M.E., Mackay I.R., Sturgess A., Coppel R.L. Identification and specificity of a cDNA encoding the 70 kd mitochondrial antigen recognized in primary biliary cirrhosis. *J. Immunol.* 1987; 138(10): 3525–31.

Поступила 11.03.14

Received 11.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.527-092:612.017.1]-085.357.015.8-07

Биохимические аспекты стероидной резистентности при аутоиммунной пузырчатке

Духанин А.С.¹, Теплюк Н.П.², Лепехова А.А.², Земскова О.В.³

¹Кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии им. П.В. Сергеева (зав. – проф. Н.Л. Шимановский) Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; ²Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова (зав. – проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва; ³Кафедра технологий и технического дизайна (зав. – проф. С.В. Самченко) ФГБОУ ВПО Московский государственный строительный университет Институт жилищно-коммунального комплекса, Москва

Целью исследования явилось определение молекулярных механизмов стероидной резистентности на рецепторном уровне у больных аутоиммунной пузырчаткой (АП). Проведен сравнительный анализ параметров специфического связывания глюкокортикоидов внутриклеточными рецепторами лимфоцитов периферической крови у больных с гормончувствительной и гормонрезистентной формами АП; содержания α - и β -изоформ рецепторов глюкокортикоидов в лимфоцитах периферической крови пациентов. Выявлены особенности клинического течения АП у стероидрезистентных больных при изменении уровня α - или β -изоформ рецепторов.

Ключевые слова: аутоиммунная пузырчатка; стероидная резистентность; α - и β -изоформы рецепторов глюкокортикоидов в лимфоцитах периферической крови; клиническое течение.

BIOCHEMICAL ASPECTS OF STEROID RESISTANCE OF AUTOIMMUNE PEMPHIGUS

Dukhanin A.S.¹, Teplyuk N.P.², Lepekhova A.A.², Zemskova O.V.³

¹N.I. Pirogov Russian Research Medical University, 117997, Moscow, Russia; ²I.M. Setchenov First Moscow Medical University, 119991, Moscow, Russia ³Moscow State University of Civil Engineering, 129337, Moscow, Russia

The molecular mechanisms of steroid resistance in patients with autoimmune pemphigus (AP) were detected at the receptor level. Comparative analysis of the parameters of glucocorticoid specific binding by peripheral blood lymphocyte receptors and of the levels of glucocorticoid α - and β -receptors in the peripheral blood lymphocytes was carried out in patients with hormone-sensitive and hormone-resistant AP. Specific features of the clinical course of AP under conditions of changed levels of α - or β -receptors in steroid-resistant patients were detected.

Key words: autoimmune pemphigus; steroid resistance; glucocorticoid α - and β -receptors in peripheral blood lymphocytes; clinical course.