

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© В.Н. ЗАВАДСКИЙ, 2013
УДК 616.511.4-008.6-07-08

К вопросу диагностики и лечения себорейной пузырчатки

В.Н. Завадский

Кафедра кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздрава России

Описаны ошибки диагностики себорейной пузырчатки на ранней стадии этого заболевания. Показано, что позднее начало адекватного лечения утяжеляет дальнейшее течение болезни и может способствовать трансформации себорейной пузырчатки в вульгарную. Для лечения себорейной пузырчатки рекомендуется в качестве системного кортикостероида дексаметазон.

Ключевые слова: себорейная пузырчатка, диагностика, лечение, дексаметазон

ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PEMPHIGUS SEBORRHEICUS

V.N.Zavadsky

Errors in the early diagnosis of pemphigus seborrheicus are described. Delayed beginning of adequate treatment aggravates the subsequent disease course and can promote transformation of pemphigus seborrheicus into pemphigus vulgaris. Dexamethasone is recommended as a total systems corticosteroid for the treatment of pemphigus seborrheicus.

Key words: pemphigus seborrheicus, diagnosis, treatment, dexamethasone

Проблема пузырчатки, по замечанию В.А. Рахманова, многогранная [1]. Немало актуальных вопросов связано с отдельными разновидностями этой болезни. Себорейная пузырчатка (син.: эритематозная пузырчатка, синдром Сенира—Ашера) — тяжелое аутоиммунное заболевание, которое может переходить в вульгарную пузырчатку и при отсутствии надлежащего лечения привести к летальному исходу. Процесс начинается в себорейных местах: на лице, груди, в межлопаточной области. Очаги эритематозно-сквамозные. Вблизи них сначала наблюдают немногочисленные вялые пузыри, иногда заметны только эрозии. Краевой симптом Никольского положительный. Акантолитические клетки в мазках-отпечатках первое время выявляют не всегда. При отсутствии адекватной терапии количество пузырей увеличивается, обнаруживаются единичные или множественные акантолитические клетки [2]. Современная терапия с применением системных глюкокортикоидов и нестероидных препаратов позволила резко снизить смертность от пузырчатки. В связи с этим основной причиной негативного прогноза стала задержка с постановкой диагноза [3]. Задачи настоящего сообщения: рассмотреть ошибки диагностики себорейной пузырчатки на ее ранней стадии, наметить пути их преодоления, а также поделиться опытом терапии данного заболевания.

Под наблюдением находились 10 больных себорейной пузырчаткой (3 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 40 до 73 лет. У всех этих пациентов при первичном обследовании акантолитические клетки в мазках-отпечатках из эрозий не обнаружены, что

послужило поводом для лечащих врачей отвергнуть диагноз пузырчатки.

Методы исследования — клинические, цитологические; дополнительно — гистологическое исследование.

Приводим отдельные характерные наблюдения.

Наблюдение 1.

Больная А., 43 года. Раньше кожными болезнями не страдала. Заболела внезапно. В течение 3—4 нед безуспешно лечилась в поликлинике с диагнозом себорейной экземы волосистой части головы. Направлена на стационарное лечение в Ярославский областной кожно-венерологический диспансер (ЯрОКВД) с подозрением на себорейную пузырчатку. При поступлении поражение ограничивалось волосистой частью головы и проявлялось рыхлыми желтоватыми корко-чешуйками и влажными эрозиями. Акантолитические клетки при неоднократных исследованиях не обнаружены. Выписана из стационара с диагнозом себорейной экземы и переведена на амбулаторное лечение. Через 1 мес после выписки из стационара образовались пузыри на коже в верхней части туловища. Генерализация кожных высыпаний произошла внезапно и сопровождалась резким ухудшением общего состояния. Повысилась температура до 38—39°C, появилась спутанность сознания. Больную доставили в реанимацию. Проведены неотложные мероприятия, включая внутривенное введение больших доз кортикостероидов. Через несколько дней больную перевели в кожное отделение. В мазках-отпечатках со дна пузырей обнаружены акантолитические клетки (+).

Течение болезни указывало в данном случае на быструю генерализацию кожных высыпаний и, по видимому, на трансформацию себорейной пузырчатки в вульгарную. Запоздалое начало адекватного лечения способствовало, очевидно, значительному утяжелению патологического процесса и, возможно, сделало прогноз сомнительным.

Сведения об авторе:

Завадский Валентин Николаевич — канд. мед. наук, проф. (zavad.985@mail.ru).

Следующий случай заставляет взглянуть на проблему себорейной пузырчатки не только с чисто медицинской точки зрения.

Наблюдение 2.

Больной Д., юрист, пенсионер. Заболел в мае 2011 г. Появились эритематозные пятна с эрозиями на коже груди. Несмотря на лечение (назначено по поводу «дерматита»?), очаг поражения увеличивался. Больной по собственной инициативе дважды ездил на консультации в Москву — в Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Минздрава России и Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. В обоих учреждениях выданы на руки официальные заключения о том, что диагноз — себорейная пузырчатка; причем в более позднем по времени документе отмечено, что поражение имеет признаки вульгарной пузырчатки. Рекомендовано соответствующее лечение по месту жительства. Лечение действительно было начато, но после выписки больного из стационара ему отказали в бесплатном получении кортикостероидов, сославшись якобы на то, что пузырчатка не вульгарная и не подтверждена нахождением акантолитических клеток. В этой ситуации пациент снова 30.08.11 самостоятельно обратился за консультацией в ЯРОКВД и на кафедру кожных болезней Ярославской государственной медицинской академии (ЯрГМА). К этому времени доза кортикостероидов была значительно снижена, и принимались данные препараты, по-видимому, нерегулярно. В ЯРОКВД и на кафедре кожных болезней ЯрГМА провели консилиум. При осмотре: на коже груди больного имеется крупный эритематозно-сквамозный очаг с влажными эрозиями. Свежих пузырей не видно. Акантолитические клетки в мазках-отпечатках с эрозий не найдены. На основании клинических данных и, полностью разделяя мнение московских специалистов, выдали заключение: диагноз — себорейная пузырчатка; рекомендуется соответствующее лечение по месту жительства. Кстати, быстрое снижение дозы кортикостероидов и некоторый перерыв в лечении вызвали у больного синдром отмены: пришлось оказывать ему медицинскую помощь на обратном пути домой.

Представления у ряда врачей о рассматриваемой патологии, видимо, недостаточно полные; во всяком случае, мытарства больного на этом не закончились. Через 3 нед (в сентябре 2011 г.) поступил официальный запрос в ЯРОКВД из департамента здравоохранения по месту жительства больного с просьбой подтвердить проведение консультации. Очевидно, недоверие к пациенту было спровоцировано его активным поведением, а сомнение в диагнозе вызвано отсутствием акантолитических клеток. Проверить клинический диагноз пузырчатки позволяют результаты гистологического исследования и метод прямой иммунофлюоресценции [4—7]. В областном центре такие возможности имеются.

Наблюдение 3.

Больная С., 73 года. Направлена на консультацию в мае 2011 г. с подозрением на пемфигоид Лёвера. Акантолитические клетки в мазках-отпечатках с эрозий не найдены. Больна около 1,5 мес. Поражение началось на коже груди и в верхней части спины, далее распространилось на живот. Больную безуспешно лечили по месту жительства 3 нед дексаметазоном по 7 таблеток (3,5 мг) в день; заболевание же прогрессировало. При исследовании в лаборатории ЯРОКВД акантолитические клетки в мазках-отпечатках с эрозий тоже не найдены. При осмотре пациентки (рис. 1, а, б): на передней поверхности груди с переходом на верхнюю часть живота многочис-



Рис. 1. Больная С. Себорейная пузырчатка.

а — эритематозные очаги с рыхлыми корко-чешуйками на груди; эрозии с обрывками эпидермиса и небольшие свежие пузыри (около левой молочной железы);

б — эритематозные очаги с эрозиями и серозными корко-чешуйками в верхней части спины.

ленные яркие эритематозные пятна, отграниченные от окружающей кожи и склонные к слиянию, покрыты грязно-серыми сочными корко-чешуйками. Имеются влажные эрозии с обрывками эпидермиса по краю и единичные небольшие пузыри. Краевой симптом Никольского положительный (+)! В верхней части спины множественные четкие эритематозные пятна с эрозиями и серозными сочными корко-чешуйками. Заключение: себорейная пузырчатка. Назначен дексаметазон по 16 таблеток (8,5 мг) в день с последующим снижением дозы до поддерживающей. Отличие от буллезного пемфигоида Лёвера: симптом Никольского положительный, поражение началось с себорейных зон, пузырей мало, и они не напряженные, зуда нет.

Однотипность врачебных ошибок при диагностике и лечении себорейной пузырчатки позволяет говорить об их **системном** характере, о чем может свидетельствовать следующее наблюдение.

Наблюдение 4.

Больная Ч., 45 лет, учительница. Больна около 3 мес (с конца августа 2011 г.). Лечилась с диагнозом пемфигоид Лёвера. Сначала амбулаторно в течение 1 мес получала преднизолон до 40 мг/сут (8 таблеток) без должного эффекта. Затем в стационаре ЯРОКВД (в ноябре 2011 г.) дозу преднизолона удвоили — 80 мг/сут. Появился кушингоид, но состояние кожи существенно не улучшилось. Направлена на консультацию (ноябрь 2011 г.). При осмотре (рис. 2, а): в верхней части туловища обширные эритематозные пятна с четкими очертаниями, сливающиеся, покрытые желтовато-серыми чешуйками, влажные свежие эрозии. Краевой симптом Никольского положительный (+)! Однако в мазках-отпечатках с эрозий акантолитические клетки не обнаружены. Эозинофилов в мазках-отпечатках тоже нет. В крови эозинофилия отсутствует. Диагноз: себорейная пузырчатка. Рекомендовано заменить преднизолон (80 мг/сут) на дексаметазон 8 мг/сут (16 таблеток по 0,5 мг), что, по нашим наблюдениям, не менее эффективно, но переносится больными легче. Дополнительно назначены панангин, а также манинил (глибенкламид) 3,5 мг — по 1 таблетке утром (для уменьшения риска стероидного диабета). Через 1 нед достигнут морбидный эффект, после чего начато снижение суточной дозы



Рис. 2. Больная Ч. Себорейная пузырчатка.

а — до лечения: четкие эритематозные очаги, покрытые рыхлыми чешуйками; свежие эрозии с обрывками эпидермиса, положительный краевой симптом Никольского;

б — через 5 нед в процессе лечения дексаметазоном.

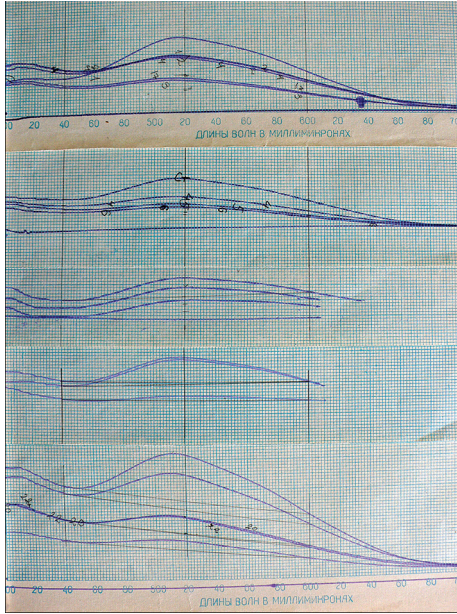


Рис. 3. Подъем уровня эндогенных кортикостероидов при функциональной пробе с кортикотропином у пациентов, получающих лечение дексаметазоном. Графики экскреции эндогенных кортикостероидов с мочой. Запись на СФ-10.

дексаметазона на 1 таблетку каждые 7 дней; в дальнейшем — каждые 5 дней. На рис. 2, б — представлены результаты лечения через 5 нед в процессе снижения суточной дозы дексаметазона (получает 5,5 мг/сут — 11 таблеток). Снижение продолжено до определения поддерживающей дозы. Следует отметить, что после замены преднизолона на дексаметазон началось заметное улучшение не только кожного процесса, но и общего состояния больной, а также ее самочувствия. СОЭ за 2 нед снизилась с 25—30 до 20 мм/ч, а через 1 мес до 12 мм/ч. Концентрация глюкозы крови в период лечения преднизолоном 6,6 ммоль/л, после перехода на дексаметазон через 2 нед — 5,6 ммоль/л, через 5 нед — 4,6 ммоль/л (больная профилактически получала манинил). Содержание гемоглобина во время лечения оставалось в норме (138—143 г/л). Лейкоцитоз держался в пределах $10,4\text{—}12,6 \cdot 10^9/\text{л}$. До назначения дексаметазона отмечали лимфопению (15%); в дальнейшем количество лимфоцитов 25—32%. В остальном лейкоцитарная формула без особенностей, в частности эозинофилов 0—1%.

В течение многих лет мы используем в качестве системного кортикостероида дексаметазон — 0,5 мг в таблетках. В отличие от преднизолона (5 мг в таблетках) доза в 10 раз меньше. И, хотя теоретически считается, что дексаметазон в 7 раз активнее преднизолона, наш опыт показывает, что практически 1 таблетка дексаметазона 0,5 мг соответствует по клиническому эффекту 1 таблетке преднизолона 5 мг. Соответственно, нагрузка на организм уменьшается на порядок. Кушингоид менее выражен и развивается позже. Особенности действия дексаметазона связаны с его структурой. Преднизолон (Δ^1 -дегидрогидрокортизон) имеет химическое строение, сходное с эндогенным гидрокортизоном, тогда как молекула дексаметазона содержит атом фтора, что заметно отличает его от эндогенных гормонов, которые состоят исключительно из углерода, кислорода, водорода (С, О, Н). Фтор, будучи высокоактивным биомикроэлементом, усиливает действие препарата на порядок. И не только! Не исключено, что, имея «метку чужеродности» (F), дексаметазон меньше подавляет продукцию эндогенных глюкокортикостеро-

идов. При лечении дексаметазоном удается добиться у ряда больных пузырьчаткой исключительно низкой поддерживающей дозы.

В этом отношении показательна следующая история болезни.

Наблюдение 5.

Больной М., 40 лет. Диагноз: себорейная пузырьчатка. Акантолитические клетки обнаружены (+). Лечение проводили дексаметазоном. Поддерживающую дозу удалось устойчиво снизить до $\frac{1}{2}$ таблетки (0,25 мг) дексаметазона *через день!* Кушингоид постепенно исчез. Состояние при наблюдении в течение нескольких месяцев оставалось стабильно хорошим. Больной продолжил работу по своей специальности (преподаватель философии в университете, доцент), активно занимался общественной деятельностью. Однако вскоре стал высказывать сомнения в необходимости поддерживающей дозы, поскольку она казалась ему «ничтожной» (где-то он прочитал, что поддерживающую дозу иногда можно отменить при себорейной пузырьчатке), а затем самовольно прекратил прием препарата. В результате с тяжелым рецидивом пузырьчатки он был доставлен в реанимацию, после чего пришлось начинать лечение заново, с ударных доз кортикостероида.

Мы исследовали глюкокортикостероидную функцию коры надпочечников у пациентов, получающих дексаметазон. С этой целью определяли у них экскрецию эндогенных кортикостероидов в суточной моче по методу М. Metcalf [8, 9], который позволяет выявлять метаболиты эндогенных кортикостероидов. Присутствие дексаметазона и его метаболитов в моче не мешает анализу, на них этот метод не реагирует. Результаты записывали графически на регистрирующем спектрофотометре СФ-10. Для того чтобы выявить резервные возможности коры надпочечников у лиц, принимающих дексаметазон, им проводили функциональную пробу с кортикотропином (введение 40 ЕД кортикотропина внутримышечно). Примеры полученных графиков представлены на рис. 3. У пациентов, принимающих дексаметазон, естественно, наблюдается снижение продукции эндогенных кортикостероидов. Вместе с тем на графиках виден пик выброса эндогенных кортикостероидов, который был спровоцирован внутримышечным введением больному кортикотропина. Этот факт свидетельствует о сохранившейся готовности коры надпочечников реагировать на адекватную стимуляцию — увеличить продукцию эндогенного гормона.

Обсуждение

Результаты клинических наблюдений показывают, что если поражение кожи и течение дерматоза характерны для себорейной пузырьчатки (в частности, типичная локализация, внезапное начало, неэффективность среднетерапевтических доз кортикостероидов, положительный симптом Никольского (!)), то лечение следует начинать в соответствии с диагнозом пузырьчатки — с ударных доз кортикостероидов, несмотря на возможное отсутствие в этот период акантолитических клеток. Клиническая картина себорейной пузырьчатки у многих больных достаточно типичная, и клинический диагноз, как правило, подтверждают в результате гистологического и иммунофлюоресцентного исследований (к сожалению, по техническим причинам эти анализы не всегда удается выполнить оперативно). Своевременное начало

адекватного лечения всегда себя оправдывает, и, наоборот, запаздывание с его проведением утяжеляет дальнейшее течение болезни и создает опасность трансформации себорейной пузырьчатки в вульгарную. Лечение пузырьчатки целесообразно проводить дексаметазоном. Его начальные, ударные дозы 8 мг/сут (16 таблеток). Постепенно суточную дозу снижают до поддерживающей.

При упорном течении себорейной пузырьчатки и подозрении на ее трансформацию в вульгарную рекомендуется назначить дополнительно к кортикостероидам азатиоприн (150 мг/сут), не откладывая это назначение, поскольку действие азатиоприна проявляется не сразу, чаще через 3—4 нед, после чего дозу препарата можно уменьшить. Азатиоприн считают вторым иммуносупрессивным средством после глюкокортикостероидов; кроме того, он дает стероид-сберегающий эффект [10]. В отличие от азатиоприна метотрексат не сочетается с высокими дозами кортикостероидов и может даже ухудшить течение пузырьчатки (в чем, к сожалению, мы тоже убедились).

Выводы

1. Основная опасность ухудшения прогноза при себорейной пузырьчатке — поздняя диагностика и, соответственно, запоздалое начало адекватного лечения.

2. Типичная клиническая картина себорейной пузырьчатки и наличие положительного симптома Никольского могут служить основанием для начала полноценного лечения с использованием ударных доз кортикостероидов, несмотря на возможное отсутствие в этот период акантолитических клеток. Не исключается также вероятность ретроспективной

верификации клинического диагноза гистологическими и иммунофлюоресцентными данными.

3. Целесообразно применять дексаметазон в качестве системного кортикостероида при лечении пузырьчатки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рёкен М., Шаллер М., Замтлер Э., Бурддорф В. Атлас по дерматологии: Пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ; 2012: 186—8.
2. Иванов О.Л., ред. Кожные и венерические болезни: Справочник. М.: Медицина; 2007: 226—8.
3. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: Атлас-справочник. М.: МИА; 2009: 129—34.
4. Морган М.Б., Смоллер Б.Р., Сомач С.К. В кн.: Молочков А.В., ред. Атлас смертельных кожных болезней: Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010: 251—7.
5. Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2006: 80—8.
6. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение: Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2006: 344—7.
7. Розовская И.Т. Об определении 17-оксикортикостероидов в моче после превращения их в 17-кетостероиды. Лабораторное дело. 1967; 8: 464—7.
8. Metcalf M.G. A rapid method for measuring 17-hydroxycorticosteroids in urine. J. Endocrinol. 1963; 26(3): 415—23.
9. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии: Пер. с нем. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003: 15—6.
10. Рахманов В.А., Романенко Г.Ф. Патоморфологические изменения нервных окончаний в коже и слизистых оболочках при пузырьчатке. В кн.: Труды 1-го Московского медицинского института. М.; 1958; т. 4: 49—54.

Поступила 30.07.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.5-003.84-036.1

X-сцепленный ихтиоз

В.Н. Терещенко¹, Н.Е. Карпылаева², М.В. Рябкова², О.Ю. Шевелева³

¹Кафедра дерматовенерологии (зав. — доц. В.Н. Терещенко) ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России; ²Забайкальский краевой кожно-венерологический диспансер (глав. врач — канд. мед. наук Л.Ю. Бердицкая), Чита; Филиал №3 (нач. С.А. Шилов) ФГБУ 321 Окружной военный клинический госпиталь» Минобороны России, Улан-Удэ

Приведен редкий случай клинического наблюдения X-сцепленного ихтиоза, который представляет интерес для практического врача-дерматолога.

Ключевые слова: генодерматоз, ихтиоз, X-сцепленный

X-LINKED ICTHYOSIS

V.N. Tereshchenko, N.E. Karpylaeva, M.V. Ryabkova, O. Yu. Shevelyova

A rare clinical case, interesting for a practicing dermatologist, is described: X-linked ichthyosis.

Key words: gene dermatosis, ichthyosis, X-linked

Сведения об авторах:

Терещенко В.Н. — канд. мед. наук, доцент; Карпылаева Н.Е. — врач-дерматовенеролог (karpylaeva1@gambler.ru); Рябкова М.В. — врач-дерматовенеролог, Шевелева О.Ю. — врач-дерматовенеролог.