

5. Baron S.E., Cohen S.N., Archer C.B.; *British Association of Dermatologists and Royal College of General Practitioners*. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. *Clin. Exp. Dermatol.* 2012; 37(Suppl. 1): 7—12. doi: 10.1111/j.1365-2230.2012.04336.x.
6. *Sterry W., Paus R., Burgdorf W.* *Dermatology*. Stuttgart, New York: Thieme; 2006.
7. Kleimenova I.A., Esenin S.A. History of the creation and improvement of dermatologic steroids (Istorija sozdaniya i sovershenstvovaniya topicheskikh steroidov). *Concilium Medicum (Dermatology)*. 2011; 3: 14—6. (in Russian)
8. Kolyadenko V.G., Chernyshov P.V. The combined betamethasone in the treatment of allergic skin diseases. *Berezen.* 2007; 1: 31—4. (Kombinirovannye preparaty gruppy betametazona v lechenii allergodermatozov. *Berezen.* 2007; 1: 31—4). (in Russian)
9. Shimanovskiy N.L. Progress in preparations topical glucocorticoids used in dermatology. *Clinical pharmacology* 2005; 2: 144—6. (Progress v oblasti sozdaniya preparatov topicheskikh glukokortikoidov, primenyaemykh v dermatologii. *Klinicheskaya farmakologiya*. 2005; 2: 144—6). (in Russian)
10. Larsen F.S., Simonsen L., Melgaard A., Wendicke K., Henriksen A.S. An efficient new formulation of fusidic acid and betamethasone 17-valerate (fucicort lipid cream) for treatment of clinically infected atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.* 2007; 87(1): 62—8.
11. Volkova E.N., Nikitina I.V., Tarasova M.V., Marina T.V. Efficacy and safety of Akriderm therapy in children with chronic dermatosis: clinical research results. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2007; 6: 49—59. (Jeftektivnost' i bezopasnost' preparatov linii Akriderm v lechenii detej s hronicheskimi dermatozami: rezul'taty klinicheskogo issledovaniya. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2007; 6: 49—59). (in Russian)
12. Sokolovskiy E.V., Monahov K.N., Holodilova N.A., Arkhipov A.V., Parfenova A.A., Radchenko O.V., et al. Intermittent betamethasone therapy of atopic dermatitis and eczema. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*. 2009; 3: 16—21. (Intermittirujushhaya terapiya betametazonom atopicheskogo dermatita i jekzemy kistej. *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2009; 3: 16—21). (in Russian)
13. Jertneeva I.Ja., Matushevskaya E.V., Svirshhevskaya E.V. Clinical and immunological findings in patients with atopic dermatitis treated with dermatologic akriderm. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2008; 5: 39—44. (Kliniko-immunologicheskie pokazateli u bol'nyh atopicheskim dermatitom pri lechenii preparatami linii akriderm. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2008; 5: 39—44). (in Russian)

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.516-039:616.527-036.1

Пемфигоидный красный плоский лишай

Ю.В. Молочкова¹, Е.В. Селезнева², А.А. Прокофьев¹, А.Г. Куприянова³

¹Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (зав.— проф. В.А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ²Кафедра кожных и венерических болезней (зав.— проф. В.А. Молочков) ГБОУ ВПО ФППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; ³ФГБУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России, Москва; ⁴Кафедра трансплантологии и искусственных органов ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва

Освещены клинико-морфологические особенности редкой пемфигоидной формы красного плоского лишая (ПКПЛ), представляющей собой перекрестный синдром красного плоского лишая (КПЛ) и буллезного пемфигоида (БП). Патогенез заболевания неясен. Клинически данная форма представлена первоначальным появлением полостных элементов с плотной покрывкой и последующим возникновением на их месте полигональных папулезных элементов типичного КПЛ. На основании обследования 279 больных КПЛ, наблюдаемых в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ за последние 10 лет, эта форма была диагностирована у 6 (2,2%) больных КПЛ. Приведено клиническое наблюдение ПКПЛ, демонстрирующее высокую клиническую эффективность применения в комбинации делагила, тетрациклина и элокома при данной форме КПЛ.

Ключевые слова: пемфигоидный красный плоский лишай, буллезный пемфигоид, делагил, тетрациклин

PEMPHIGOID LICHEN PLANUS

Yu.V.Molochkova¹, E.V.Selezneva², A.A.Prokofyev¹, A.G.Kupriyanova^{3,4}

¹Department of Dermatovenereology and Dermato-Oncology, M.F.Vladimirsky Moscow Research and Clinical Institute, Moscow, Russia; ²Department of Skin and Sexually-Transmitted Diseases, I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; ³V.I.Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia; ⁴Department of Transplantology and Artificial Organs, I.M.Setchenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

The paper presents the clinical and morphological characteristics of a rare pemphigoid form of lichen planus, a cross-syndrome — lichen planus and bullous pemphigoid. The pathogenesis is unclear. Clinically this form is presented by the initial manifestation of cavitory elements with a compact cap and subsequent emergence at the site thereof of polygonal papulous elements of typical lichen planus. Of 279 patients with lichen planus, observed at Department of Dermatovenereology and Dermato-Oncology of M.F.Vladimirsky Institute over the recent decade, this form was diagnosed in 6 (2.2%). A clinical case with pemphigoid lichen planus is described, effectively treated by a combination of delagil, tetracycline, and elocome.

Key words: pemphigoid lichen planus, bullous pemphigoid, delagil, tetracycline

Сведения об авторах:

Молочкова Юлия Владимировна — научный сотрудник (yulia-molochkova@yandex.ru); Селезнева Елена Владимировна — ассистент (selezneva-elena@mail.ru); Прокофьев Александр Александрович — младший научный сотрудник; Куприянова Анна Геннадьевна — кандидат мед. наук, заведующая лабораторией иммуногистохимии.

Пемфигоидный красный плоский лишай (ПКПЛ) — редкая форма КПЛ, представленная комбинацией КПЛ и буллезного пемфигоида (БП), впервые описанная М. Капоши в 1892 г. [1] как типичный КПЛ, осложненный распространенными буллезными высыпаниями. ПКПЛ поражает взрослых и детей. Средний возраст его начала составляет около 44 лет, соотношение мужчин и женщин 3:2 [2].

Патогенез ПКПЛ недостаточно ясен. Считается, что это приобретенный аутоиммунный дерматоз, лихеноидные элементы которого обычно предшествуют буллезным и везикулезным высыпаниям [3]. Описано его развитие на фоне ПУВА-терапии, УФ-облучения лучами В, приема внутрь каптоприла [4], циннаризина, нестероидных противовоспалительных препаратов [5]. Также сообщалось о паранеопластическом ПКПЛ, ассоциированном с раком почки, толстой кишки и др. [6].

Полостные элементы при ПКПЛ, характеризующиеся плотной покрывкой и прозрачным желтоватым содержимым, редко возникают на коже *de novo* и на слизистой оболочке полости рта; еще реже они отмечаются на слизистых оболочках носоглотки, пищевода, неба, вульвы, век, конъюнктивы глаза [7]. Папулезные элементы КПЛ полигональной формы, розово-фиолетовой окраски с блестящей поверхностью, центральным пупковидным вдавлением и сеткой Уэксма, располагаются на любых участках кожи, но их излюбленная локализация — конечности, в первую очередь ладони и подошвы, где за 2—8 нед до этого были буллезные и везикулезные элементы [8, 9]. Общее состояние не страдает.

Процесс часто имеет острое течение, бывает генерализованным и длительно персистирует. При нем могут быть папулы с центральной атрофией и тотальная дистрофия ногтевых пластинок с продольными гребешками, дистальным расщеплением, истончением и повышенной ломкостью ногтевой пластинки. У детей изменения ногтей со временем проходят без лечения.

При гистологическом исследовании буллезного очага КПЛ выявляют признаки КПЛ (ортокератоз, гиперкератоз, неравномерное утолщение зернистого слоя, гранулез, акантоз, вакуолярная дистрофия базального слоя, коллоидные тельца Сиватта в дерме) с субэпидермальными щелями, сохраненным базальным слоем и наличием в пузырьном содержимом нейтрофилов, лимфоцитов и/или эозинофилов.

С помощью реакции прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) в области дермо-эпидермального соединения выявляют линейные отложения IgG и C3-компонент комплемента, а сыворотка крови этих пациентов реагирует с эпидермальной стороной среза кожи, пропитанного NaCl [10, 11]. Одновременное присутствие указанных гистологических и иммунофлюоресцентных признаков КПЛ и БП позволяет рассматривать ПКПЛ как перекрестный (overlap) синдром КПЛ и БП [12]. Выделяют также перекрестные синдромы: КПЛ со склероатрофическим лихеном [13] и перекрестный синдром КПЛ с красной волчанкой [14].

Полученные при картировании данные о способности циркулирующих IgG при ПКПЛ (в отличие от

таковых при БП) вступать в реакцию в зоне базальной мембраны с аминокислотами от 46-го до 59-го главного неколлагенового внеклеточного домена (NC16A) антигена БП с молекулярной массой 180 кД (новый эпитоп MSW-4) [15], свидетельствуют о наличии при ПКПЛ уникального антигена и нозологической самостоятельности ПКПЛ [7].

Дифференциальная диагностика ПКПЛ с буллезным КПЛ и многоформной экссудативной эритемой основана на отсутствии полостных элементов на фоне лихеноидных высыпаний (при буллезном КПЛ они появляются на фоне длительно существующих элементов КПЛ) и отсутствии линейного иммунофлюоресцентного свечения IgG вдоль базальной мембраны эпидермиса. Диагноз устанавливают после исключения (в том числе с помощью реакции ПИФ) других буллезных дерматозов [16].

Лечение ПКПЛ обычно проводят кортикостероидами, которые назначают внутрь по 0,5—1 мг на 1 кг массы тела в сутки, что быстро приводит к выздоровлению с низкой (20%) частотой рецидивов [7], но оно сопровождается свойственными этим препаратам побочными эффектами и серьезными осложнениями (стероидный диабет, остеопороз, гипертония и т.д.). Эффективна комбинация тетрациклина (внутри по 1 г/сут в течение 10 дней) с далагиллом (внутри по 0,125 г 2 раза в день в течение 10 дней, затем по 0,25 г 2 раза в день в течение 1—1,5 мес) [17].

Ввиду редкости ПКПЛ, диагностированного в нашей клинике за последние 10 лет только у 6 (2,2%) из 279 больных КПЛ, приводим следующее клиническое наблюдение.

Большая Л., 51 год, пенсионер, обратилась с жалобами на зудящие высыпания по всему кожному покрову. Считает себя больной около 1,5 года, когда впервые после психозомоциональной травмы появились мелкие зудящие узелки на правой стороне шеи и пузырьки в области ладоней и подошв, которые через 2 нед прошли, и на их месте образовались зудящие узелки фиолетового цвета. Такие же зудящие узелки вскоре появились на правой боковой поверхности туловища и в дальнейшем распространились на поверхность туловища и большую часть конечностей. К врачу по этому поводу не обращалась, ничем не лечилась.

Из перенесенных заболеваний отмечает хронический холецистит, хронический гломерулонефрит, 19 лет назад оперирована по поводу мастопатии.

При осмотре кожный процесс распространенный, симметричный, занимает большую часть передней и боковых поверхностей туловища, сгибы верхних и переднюю поверхность нижних конечностей, где имеются множественные полигональные папулы розово-фиолетового цвета с гладкой блестящей поверхностью, некоторые с центральным пупковидным вдавлением (рис. 1). При смазывании спиртом на поверхности очагов видна сетка Уэксма. На слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов сетчатые очаги серо-белой окраски диаметром до 1 см.

Клинический диагноз: красный плоский лишай

Общий и биохимический анализы крови, а также общий анализ мочи без патологии, серореакции на сифилис и ВИЧ-инфекцию отрицательные.

При гистологическом исследовании биоптата кожного очага поражения выявлены гиперкератоз, гипергранулез, истончение шиповатого слоя, очаговое истончение клеток базального слоя. В этом участке обнаружен субэпидермальный пузырь. В дне пузыря и под приподнимающимся эпидермисом наблюдался широкий полосовидный инфильтрат из лимфоцитов с примесью большого количества меланофагов (рис. 2, а, б).

Заключение: изменения соответствуют пемфигоидному красному плоскому лишаю.



Рис. 1. Больная Л. Пемфигоидный красный плоский лишай. Множественные полигональные папулы розово-фиолетового цвета с гладкой блестящей поверхностью, некоторые с центральным пупковидным вдавлением в области боковой поверхности туловища.

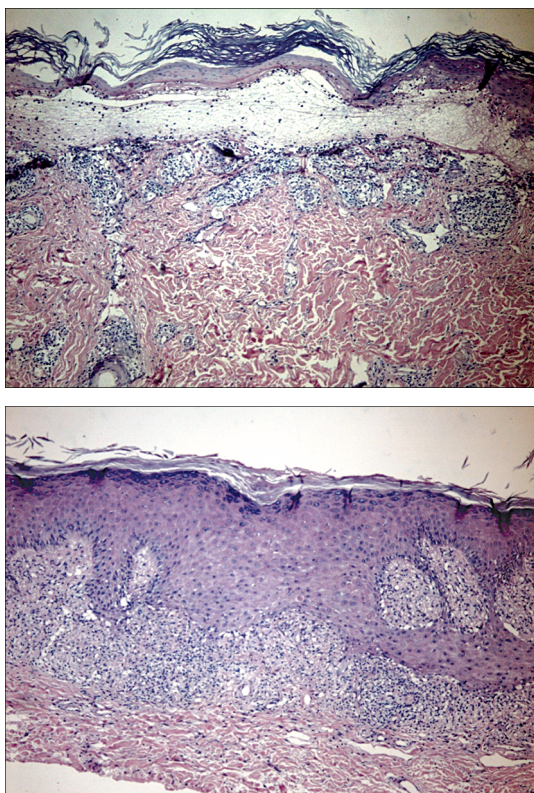


Рис. 2. Та же больная. Гистологическая картина:
a — субэпидермальный пузырь, содержащий фибрин и клеточные элементы. В дерме полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.
б — в эпидермисе акантоз, очаговый гранулез, вакуолярная дистрофия клеток базального слоя. В дерме полосовидный лимфогистиоцитарный инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

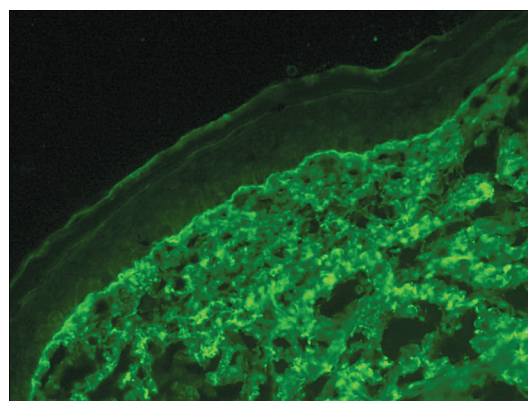


Рис. 3. Та же больная. Метод прямой иммунофлюоресценции, криостатный срез участка клинически не пораженной кожи. Обработка анти-IgG-антителами: линейная фиксация IgG в зоне базальной мембраны эпидермиса; диффузные отложения иммуноглобулина в дерме. Ув. 400.

В реакции ПИФ на участке видимо здоровой кожи отмечались линейные депозиты IgG и C3-компонент комплемента вдоль базальной мембраны, а также мелкие депозиты IgG и IgM в сосочковом слое дермы (рис. 3).

На основании клинических данных, а также результатов гистологического и иммуноморфологического исследований установлен диагноз пемфигоидного красного плоского лишая.

Лечение: далагил внутрь по 0,125 мг 2 раза в сутки 10 дней, затем по 0,25 мг 2 раза в сутки 1 мес, тетрациклин по 0,2 г 5 раз в день 10 дней, витамин В₆ по 1 мл внутримышечно 15 инъекций, местно мазь элоком.

Через 2 нед от начала лечения исчез зуд, через 1 мес после этого полностью разрешились высыпания на коже и слизистых оболочках полости рта. При контрольном осмотре через 6 мес и 5 лет клинические признаки болезни отсутствовали.

Интерес данного наблюдения заключается в редкости пемфигоидной формы КПЛ, которая может, в ряде случаев, являться маркером паранеоплазии или токсической реакции организма и следовательно требует тщательного обследования больного.

В представленном клиническом случае обращает на себя внимание наличие в анамнезе у больной оперативного вмешательства по поводу мастопатии (19 лет назад). При поступлении больной в клинику, буллезные и везикулезные элементы уже отсутствовали, однако при тщательном сборе анамнеза удалось установить, что до появления типичных папулезных элементов на ладонях (за 2 нед) отмечались везикулы. Особенностью пемфигоидной формы дерматоза является наличие пузырей на бляшках или в центре типичных элементов КПЛ, которые также могут возникать и на эритематозном фоне или на неизменной коже. При этой форме дерматоза может нарушаться и общее состояние больного, а при разрешении высыпаний особенно на волосистой части головы возможно развитие рубцовой алопеции, а на гладкой коже — атрофии и стойкой гиперпигментации.

Диагноз пемфигоидного красного плоского лишая, в представленном клиническом случае, был установлен на основании характерных клинических данных, подтвержденных результатами гистологического и иммуноморфологического исследований. На момент проведения клинического обследования данных за паранеопластический процесс у больной не получено.

Комплексная терапия, включающая далагил, тетрациклин и элоком (топически), привела к быстрому

и стойкому клиническому выздоровлению, хорошо переносилась и не сопровождалась побочными эффектами. Больная находится на диспансерном наблюдении, было рекомендовано динамическое наблюдение и регулярное обследование (маммография).

REFERENCES [ЛИТЕРАТУРА]

1. *Kaposi M.* Lichen ruber pemphigoides. Arch. J. Dermatol. Syph. 1892; 24: 143—346.
2. *Jensen A., Steiniche T., Veien N.K., Deleuran M.S.* Lichen planus pemphigoides in a 6-year-old child. Acta Paediatr. 2009; 98(1): 2—3. doi: 10.1111/j.1651-2227.2008.01069.x.
3. *Cohen D.M., Ben-Amitai D., Feinmesser M., Zvulunov A.* Childhood lichen planus pemphigoides: a case report and review of the literature. Pediatr. Dermatol. 2009; 26(5): 569—74. doi: 10.1111/j.1525-1470.2009.00988.x.
4. *Ben Salem C., Chenguel L., Ghariani N., Denguezli M., Hmouda H., Bouraoui K.* Captopril-induced lichen planus pemphigoides. Pharmacoevidemiol. Drug Saf. 2008; 17(7): 722—4. doi: 10.1002/pds.1618.
5. *Maoz K.B., Brenner S.* Lichen planus pemphigoides triggered by narrowband UVB, paracetamol, and ibuprofen, with autoantibodies to 130 kDa antigen. Skinmed. 2008; 7(1): 33—6.
6. *Hamada T., Fujimoto W., Okazaki F., Asagoe K., Arata J., Iwatuki K.* Lichen planus pemphigoides and multiple keratoacanthomas associated with colon adenocarcinoma. Br. J. Dermatol. 2004; 151(1): 252—4.
7. *Zaraa I., Mahfoudh A., Sellami M.K., Chelly I., El Euch D., Zitouna M., et al.* Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature. Int. J. Dermatol. 2013; 52(4): 406—12. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05693.x.
8. *Skvara H., Stingl G.* Lichenoid eruption with single plantar blisters: a very rare case of lichen planus pemphigoides. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23(5): 596—7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.02982.x.
9. *Mora R.G., Nesbitt L.T. Jr., Brantley J.B.* Lichen planus pemphigoides: clinical and immunofluorescent findings in four cases. J. Am. Acad. Dermatol. 1983; 8(3): 331—6.
10. *Barnadas M.A., Roe E., Dalmau J., Alomar A., Martinez L., Gelpi C.* Lichen planus pemphigoides: detection of anti-BP 180 antibodies by ELISA and immunoblotting tests. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2010; 24(11): 1360—1. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03632.x.
11. *Tamada Y., Yokochi K., Nitta Y., Ikeya T., Hara K., Owaribe K.* Lichen planus pemphigoides: identification of 180 kd hemidesmosome antigen. J. Am. Acad. Dermatol. 1995; 32(5, Pt. 2): 883—7.
12. *Toussaint S., Kamino H.* Noninfectious erythematous, papular, and squamous diseases. In: Elder D. et al., eds. Lever's Histopathology of the Skin. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub; 1997: 151—84.
13. *Lessani T., Gallego H., Lynch P.J.* Lichen planus and lichen sclerosus overlap. Cutis. 1998; 61(2): 103—4.
14. *Molochkov V.A., Snarskaya E.S., Khlebnikova A.N., Bobrov M.A., Filatova I.V.* Overlap syndrome: systemic lupus erythematosus and lichen planus. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Overlap-sindrom: sistemnaya krasnaya volchanka i krasnyy ploskiy lishay. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 6: 20—3. (in Russian) [*Молочков В.А., Снарская Е.С., Хлебникова А.Н., Бобров М.А., Филатова И.В.* Overlap-синдром: системная красная волчанка и красный плоский лишай. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 6: 20—3.]
15. *Zillikens D., Caux F., Mascaro J.M., Wesselmann U., Schmidt E., Prost C., et al.* Autoantibodies in lichen planus pemphigoides react with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. J. Invest. Dermatol. 1999; 113(1): 117—21.
16. *Molochkov V.A., Prokofiev A.A., Pereverzeva O.E., Bobrov M.A.* Clinical features of various forms of lichen planus. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Klinicheskie osobennosti razlichnykh form krasnogo ploskogo lishaya. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 1: 30—6. (in Russian) [*Молочков В.А., Прокофьев А.А., Переверзева О.Э., Бобров М.А.* Клинические особенности различных форм красного плоского лишая. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 1: 30—6.]
17. *Molochkov V.A., Molochkov A.V., Pereverzeva O.E.* To improve therapy lichen planus Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (K sovershenstvovaniyu terapii krasnogo ploskogo lishaya. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney). 2011; 2: 7—9. (in Russian) [*Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э.* К совершенствованию терапии красного плоского лишая. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 2: 7—9.]

Поступила 01.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.831.6.03:616.5-002-056.43

Фототерапия atopического дерматита УФА-лучами 370 нм

О.Ю. Олисова¹, В.В. Владимиров², Е.К. Мураховская¹

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, ²ООО Институт дерматологии и косметологии, Москва

Рассмотрены особенности механизма действия ультрафиолета спектра А с длиной волны 370 нм, аспекты его применения при atopическом дерматите (АД), методики проведения, показания и противопоказания. Приведены собственные результаты лечения 24 пациентов с АД УФА-лучами 370 нм. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю составили 14 больных АД легкой степени тяжести, получавших УФА-1 в качестве монотерапии, 2-ю — 10 пациентов с АД средней степени тяжести, получавших УФА-1 и базисную терапию (антигистаминные препараты, сорбенты, эмоленты). В результате фототерапии величина индекса SCORAD у пациентов 1-й группы снизилась с 15,6 до

Сведения об авторах:

Олисова Ольга Юрьевна — доктор мед. наук, профессор; Владимиров Владимир Владимирович — доктор мед. наук, профессор; Мураховская Екатерина Константиновна — аспирант (ekaterina_49@mail.ru).