

## Токсическая форма буллезного пемфигоида Лёвера

Дегтярев О.В.<sup>1</sup>, Жижимова О.В.<sup>2</sup>, Бахмутова Э.Г.<sup>2</sup>, Селиванова И.Н.<sup>2</sup>,  
Ветошкина Л.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра дерматовенерологии (зав. – проф. О.В. Дегтярев) ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России, 414000, Астрахань; <sup>2</sup>ГБУЗ Астраханский областной кожно-венерологический диспансер (гл. врач – канд. мед. наук В.В. Думченко), 414000, Астрахань

*Представлено клиническое наблюдение больных генерализованной формой буллезного пемфигоида Лёвера, развившегося в результате длительного применения препарата L-тироксин и настойки календулы.*

Ключевые слова: буллезный пемфигоид, L-тироксин, настойка календулы.

### TOXIC FORM OF LEVERE'S BULLOUS PEMPHIGOID

*Degtyarev O.V.<sup>1</sup>, Zhizhimova O.V.<sup>2</sup>, Bakmutova E.G.<sup>2</sup>, Selivanova I.N.<sup>2</sup>, Vetoshkina L.N.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical Academy, 414000, Astrakhan, Russia; <sup>2</sup>Astrakhan Regional Center for Skin and Sexually-Transmitted Diseases, 414000, Astrakhan, Russia

*This clinical report presents patients with generalized form of Levere's bullous pemphigoid, which developed as a result of long oral therapy with L-thyroxin and marigold tincture.*

Key words: bullous pemphigoid; L-thyroxin; marigold tincture.

Буллезный пемфигоид – БП (*син.*: неакантолитическая пузырчатка, парапемфигус, сенильная пузырчатка) – доброкачественное хроническое заболевание кожи, клиническая картина которого формируется за счет образования субэпидермальных пузырей без признаков акантолиза, впервые описанное В. Лёвером в 1953 г. Его частота в европейских странах составляет 6,6–7 на 1 млн жителей [1]. По Астраханской области за последние 5 лет отмечен рост заболеваемости данным дерматозом.

Как правило, заболевание возникает у пациентов старше 60 лет, реже в пубертатный период. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Предрасположенности к БП определенной расы или этнической группы не выявлено [1]. До настоящего времени этиология заболевания неизвестна. Триггерным фактором могут быть лекарственные препараты (производные пенициллина, ибупрофена, эналаприла, фуросемида, нейролептиков), однако это не всегда можно доказать. В литературе описан случай локализованной формы БП ятрогенной природы у пациента, длительно принимавшего препарат кордарон [2].

Выделяют ряд клинических вариантов БП: буллезный, везикулезный, узловатый, уртикарный, генерализованный, эритродермический. Кожный процесс носит обычно распространенный характер,

но иногда ограничивается одной анатомической областью. Патогномоничны пузыри от 1 до 10 см в диаметре полусферической формы с плотной напряженной крышкой, серозным содержимым, располагающиеся на эритематозном фоне. Появление высыпаний почти всегда сопровождается чувством зуда, жжения и дискомфорта. После вскрытия пузырей образуются обширные, болезненные эрозии, имеющие тенденцию к периферическому росту, как при вульгарной пузырчатке. Симптом Никольского остается отрицательным на всем протяжении заболевания. Кроме пузырей встречаются эритематозные очаги неправильных очертаний с более бледным центром. Поражение слизистых оболочек не характерно. Красная кайма губ всегда остается свободна от высыпаний. Кожный процесс регрессирует, как правило, с образованием очагов вторичной пигментации, но не рубцов [1, 3, 4].

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и результатов гистологического исследования. В связи с тем, что БП может иметь паранеопластическую природу, всем больным пожилого возраста проводят онкологическое обследование. Прогноз для жизни обычно благоприятный [3–5].

Приводим два клинических наблюдения, зарегистрированных нами в течение 1 года.

#### Клиническое наблюдение 1

Больная П., 82 лет, поступила в отделение ГБУЗ Астраханский областной кожно-венерологический диспансер с жалобами на болезненные высыпания на коже туловища и конечностей в течение 1 мес, появление которых ни с чем не связывает. Вначале пациентка получала амбулаторное лечение в поликлиники ОКВД препаратом дипроспан (1 инъекция в неделю) без должного эффекта. Новые высыпания продолжали появляться, в связи с чем была госпитализирована. Анамнез: пациентка длительно и бесконтрольно при-

#### Сведения об авторах:

Дегтярев Олег Владимирович, доктор мед. наук, профессор; Жижимова Ольга Викторовна, заместитель гл. врача; Бахмутова Эльвира Гумеровна, кандидат мед. наук, Селиванова Ирина Николаевна, врач; Ветошкина Лидия Николаевна, кандидат мед. наук (lidaveto@mail.ru).

#### Corresponding author:

Vetoshkina Lidia, MD, PhD (lidaveto@mail.ru).

нимала препарат L-тироксин около 25 лет (с момента после оперативного лечения по поводу эутиреоидной струмы щитовидной железы, к эндокринологу пациентка более не обращалась и самостоятельно продолжала принимать данный препарат).

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожный процесс носит распространенный характер. Локализуется на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Новые элементы расположены в большей части на коже бедер и голени. Представлены крупными вначале многокамерными, а затем однокамерными крупными пузырями до 10 см в диаметре, расположенными на отечном гиперемированном фоне, с дряблой ненапряженной покрывкой, серозным мутным содержимым. Симптом Никольского и Асбо-Хансена положителен на коже бедер. При взятии материала для гистологического исследования наблюдается рыхлость тканей с тенденцией к расплавлению элементов биоптата. Кроме того на коже туловища и верхних конечностей отмечены крупные эрозии с обрывками покрывки пузыря по периферии, часть из которых имеет тенденцию к эпителизации по периферии. Видимые слизистые оболочки свободны от высыпаний. Волосы и ногти не изменены. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Зуд умеренный чаще всего в области новых высыпаний.

Сопутствующая патология: эутиреоидная струма; гипертоническая болезнь; атеросклероз аорты; хронический поверхностный гастрит, стадия ремиссии; катаральный эзофагит.

Гистологическое исследование. Морфологическая картина характерная для БП: субэпидермальный пузырь, выраженная нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация. В мазках-отпечатках с пузырями на фоне лейкоцитов акантолитические клетки не обнаружены, эозинофилы 10–17 в поле зрения

В общем анализе крови: гемоглобин 140 г/л, эритроциты  $4,5 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоциты  $9 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ 5 мм/ч. Биохимическое исследование крови: глюкоза 4,1 мкм/л; общий белок 65,5 г/л, аланинаминотрансфераза 0,42 мл/ч, аспаратаминотрансфераза 0,7 мл/ч, С-реактивный белок – отрицателен, протромбиновый индекс 91%, калий 7,37 ммоль/л (норма 3,35 ммоль/л), кальций 2,15 ммоль/л.

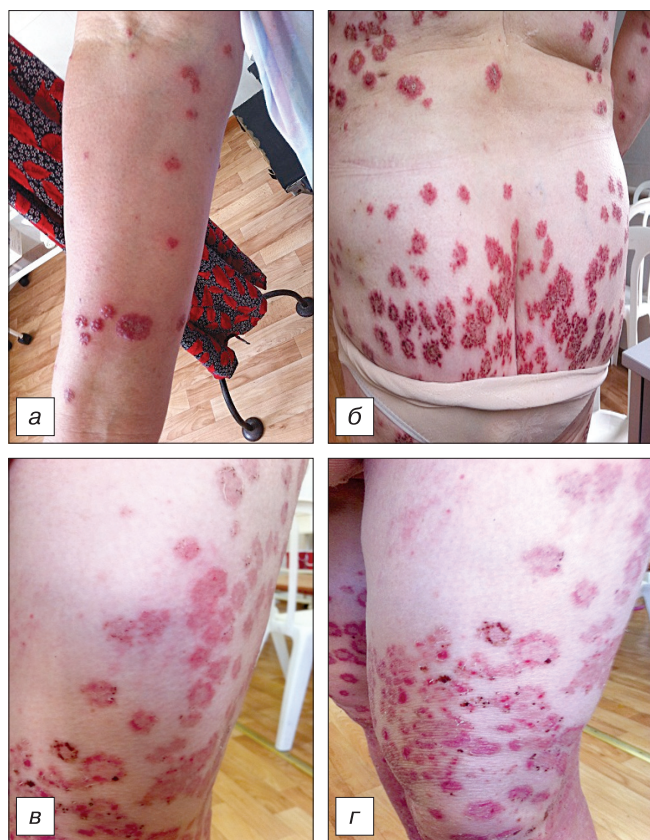
Осмотрена терапевтом, эндокринологом, обследована в областном онкологическом диспансере. При компьютерной томографии специфической органной патологии не выявлено.

На основании клинической картины, результатов гистологического исследования у пациентки диагностирован буллезный пемфигоид Левера. Назначены антигистаминные препараты, десенсибилизирующие, актовегин по 3 мл внутримышечно, преднизолон в максимальной дозе 90 мг/сут в/м до стабилизации кожного процесса. Больная выписана с улучшением: на коже все эрозии полностью эпителизовались. Новых высыпаний не было. Для дальнейшей стабилизации кожного процесса в течение 3 мес пациентка находилась под амбулаторным наблюдением и получила 3 инъекции дипроспана.

#### Клиническое наблюдение 2

Больная Ш., 62 лет, поступила в отделение ГБУЗ Астраханский областной кожно-венерологический диспансер с направлятельными диагнозами: многоформной эксудативной эритемы? Герпеса? Дерматита Дюринга?

Считает себя больной около 2 нед, когда впервые появились высыпания на коже. Лечилась самостоятельно спиртовыми примочками, раствором календулы, от применения которых отмечала распространение кожного процесса. Че-



Больная Ш. Буллезный пемфигоид Левера. а, б – до лечения; в, г – после лечения.

рез 10 дней обратилась в Центральную районную больницу, где ей сделали инъекцию преднизолона и направили на госпитализацию в областную диспансер.

При поступлении: состояние удовлетворительное, патологический процесс носит распространенный характер, локализуется на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Представлен очагами с эритемой от ярко-розового цвета до розовато-синюшного цвета; на этом фоне отмечены множественные везикулы с твердой покрывкой, серозным содержимым, эрозии с серозно-геморрагическим отделяемым, геморрагические корочки (см. рисунок, а, б).

Из сопутствующих заболеваний: сахарный диабет II типа, субкомпенсированный (с 2011 г.) (получает гликоформин 0,85 мг в сутки); ожирение III степени смешанного генеза; атеросклероз аорты и сосудов головного мозга; хроническая сердечная недостаточность I-й степени; симптоматическая артериальная гипертензия.

В мазках-отпечатках с пузырями: акантолитические клетки не обнаружены, эозинофилы 15–18–20 в поле зрения. Иммуноферментный анализ на вирус простого герпеса – IgG титр 1:320, IgM отрицателен; индекс avidности 84%; глюкоза крови 5,4 ммоль/л. В общем анализе крови: гемоглобин 155 г/л, эритроциты  $4,7 \cdot 10^{12}/л$ , цветной показатель 0,9, лейкоциты  $5,2 \cdot 10^9/л$ , протромбиновый индекс 94%, протромбиновое время 17,3 с. При ультразвуковом исследовании в обеих почках лоцируются множество микролитов до 1 мм.

Осмотрена терапевтом, эндокринологом. Назначен преднизолон в максимальной дозе 30 мг/сут в/м, минимальная доза при выписке из стационара 17,5 мг/сут, антигистаминные и десенсибилизирующие препараты. При выписке из стационара: эрозии полностью эпителизовались (см. рисунок, в, г). Новых высыпаний и обращений в диспансер не было.

Таким образом, у наблюдаемых нами больных возникновение токсической формы БП Лёвера было обусловлено, в первом случае, длительным приемом L-тироксина, во втором, – применением раствора календулы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Теплюк Н.П. Буллезный пемфигоид Лёвера. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2007; 1: 43–9.
2. Иванов О.Л., Курдина М.И., Макаренко Л.А., Теплюк Н.П. Случай ятрогенной формы буллезного пемфигоида Лёвера. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 3: 37–9.
3. Махнева Н.В. *Клинико-морфологические и иммунологические аспекты в ранней диагностике и лечении аутоиммунных буллезных дерматозов*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2009.
4. Чистякова И.А., Исавева Д.Р. Буллезный пемфигоид Лёвера, особенности диагностики и терапии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2008; 4: 63–72.

5. Иванов О.Л., ред. *Кожные и венерические болезни*: Справочник. М.: Медицина; 2004: 194–5.

Поступила 30.09.14

### REFERENCES

1. Teplyuk N.P. Bullous pemphigoid of the Lever. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2007; 1: 43–9. (in Russian)
2. Ivanov O.L., Kurkina M.I., Makarenko L.A., Teplyuk N.P. A case of iatrogenic forms of bullous pemphigoid of the Lever. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2011; 3: 37–9. (in Russian)
3. Mahneva N.V. *Clinical-morphological and immunological aspects in the early diagnosis and treatment of autoimmune bullous dermatoses*. Dis. Moscow; 2009. (in Russian)
4. Chistyakova I.A., Isaveva D.R. Bullous pemphigoid of the Lever, the peculiarities of diagnosis and therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2008; 4: 63–72. (in Russian)
5. Ivanov O.L., ed. *Skin and venereal diseases: Guide*. Moscow: Meditsina; 2004: 194–5. (in Russian)

Received 30.09.14

© ЖИЛОВА М.Б., ВОЛНУХИН В.А., 2014

УДК 615.831.4.03:616.5171.015.4

## Фототерапия псориаза: основные механизмы действия

Жилова М.Б., Волнухин В.А.

ФГБУ Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, 107076, Москва, Россия

*Представлен обзор данных литературы, посвященных изучению механизмов действия средневолновой ультрафиолетовой терапии и ПУВА-терапии псориаза. Согласно современным представлениям, лечебный эффект фототерапии опосредован сочетанием нескольких механизмов действия: нарушением репликации ДНК и клеточного цикла, генерацией активных форм кислорода, стимуляцией апоптоза Т-лимфоцитов, дендритных клеток и кератиноцитов, модуляцией синтеза цитокинов и их рецепторов в коже. Описанные эффекты обуславливают иммуносупрессивное, противовоспалительное и антипролиферативное действие фототерапии.*

**Ключевые слова:** псориаз; UVB-терапия; узкополосная фототерапия 311 нм; ПУВА-терапия; механизмы действия.

### PHOTOTHERAPY FOR PSORIASIS: BASIC MECHANISMS OF ACTION

Zhilova M.B., Volnukhin V.A.

State Center of Dermato-Venereology and Cosmetology, 107076, Moscow, Russia

*A review of published data on the mechanisms of action of medium-wave UV therapy and PUVA therapy for psoriasis is presented. The therapeutic effect of phototherapy is mediated by a combination of several mechanisms of action: impairment of DNA replication and cell cycle, generation of active oxygen species, stimulation of apoptosis of T-lymphocytes, dendritic cells, and keratinocytes, modulation of synthesis of cytokines and their receptors in the skin. These effects explain the immunosuppressive, anti-inflammatory, and antiproliferative effects of phototherapy.*

**Key words:** psoriasis; UVB therapy; narrow-band 311 nm phototherapy; PUVA therapy; mechanisms of action.

#### Сведения об авторах:

Жилова Марьяна Борисовна, кандидат мед. наук (zhilova@cnikvi.ru); Волнухин Владимир Анатольевич, доктор мед. наук, профессор (volnukhin@cnikvi.ru).

#### Corresponding author:

Volnukhin Vladimir, MD, PhD, DSc, prof. (volnukhin@cnikvi.ru).