

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелев Г.И. // Соросовский образовательный журн. – 1997. – № 10. – С.85-90.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней: Руководство для врачей / под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. – 2-е изд. – М., 1989. – 672 с.
3. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. // Рос. журн. кож. вен. болезней. – 2001. – № 2. – С. 20-25.
4. Малишевская Н.П. Клинико-эпидемиологические особенности злокачественных новообразований кожи на Среднем Урале (влияние экологических факторов, предопухолевый фон, организация раннего выявления и профилактики): Автореф. дис. ... докт. мед. наук – М., 1999.
5. Тахауов Р.М., Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф. и др. // Здравоохр. РФ. – 2003. – № 2. – С.30-32.
6. Трапезников Н.Н., Шадыев Х.К. Паранеопластические дерматозы. – Ташкент, 1986. – 123 с.
7. Утц С.Р., Одоевская О.Д. // Вестн. дерматол. венерол. – 1999. – № 3. – С. 8-13.
8. Филиппов П.П. // Соросовский образовательный журн. – 2000. – № 9. – С. 25-30.
9. Цыркунов Л.П. Кожные симптомы в диагностике соматогенных заболеваний. – М., 2001. – 368 с.
10. Ярилин А.А. // Materiamedica. – 1994. – № 7. – С.3.
11. Caplin M.E., Buscombe J.R., Hilson A.J. // Lancet. – 1998. – V. 352, No. 9. – P. 799-805.
12. Cohen P.R. // Mayo Clin. Proc. – 1993. – V. 68, № 6. – P. 620-621.
13. Weiderpass E., Persson I.R. // Вопр. онкол. – 2001. – № 2. – С. 139-145.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ НА ФОНЕ ОНКОПАТОЛОГИИ

Т.Б. Решетникова, О.В. Панарин
Новосибирский ГМУ

Новосибирский государственный медицинский университет, Паранеопластическая пузырьчатка (ПНП) – редкий аутоиммунный буллезный дерматоз, ассоциированный с опухолями. Впервые заболевание описано G.J. Anhalt и соавт. в 1990 г. [3], которые выделили пять диагностических критериев, характерных для заболевания: полиморфная сыпь на коже и слизистых оболочках, наличие опухоли; внутриэпидермальный акантолиз и дискератоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя; интраэпидермальное и/или базальное отложение IgG и С3-компонента комплемента при прямой реакции иммунофлюоресценции; высокий уровень сывороточных аутоантител к разному эпителию (нормальной человеческой коже, пищеводу обезьяны, мочевого пузыря крысы) при непрямой реакции иммунофлюоресценции; в реакциях иммунопреципитации образование комплексов с антигенами, имеющими молекулярную массу 250, 230, 210 и 190 кД.

Обычно дерматоз возникает в возрасте старше 60 лет, у детей описаны единичные случаи заболевания. ПНП ассоциируется чаще всего с неходжкинской лимфомой, хронической лимфоцитарной лейкемией, опухолью (болезнью) Кастлемана, раком эпителиального происхождения, мезенхимальной саркомой, злокачественной меланомой [13, 22].

Патогенез ПНП до конца не изучен. Считается, что антигены опухоли приводят к образованию антидесмоглеин-3-IgG-аутоантител, которые вызывают акантолиз и синтез плакинов, результатом чего является вторичная аутоиммунная реакция – индукция антиплакиновых аутоантител класса IgG. Последние вступают в реакции с плакинами, что приводит к появлению лихеноидного дерматита [3, 5, 6, 13].

Клинически ПНП проявляется полиморфными высыпаниями: эрозиями и изъязвлениями слизистой оболочки рта и губ, пузырями и лихеноидными элементами [1, 18]. Поражение слизистой оболочки ротовой полости наблюдается во всех случаях [13]. На верхней части груди и спины можно видеть сливную эритему [3]. Характерным для данного дерматоза является наличие пузырей и лихеноидных папул на ладонях и подошвах [2]. Встречаются поражения конъюнктивы, носоглотки, пищевода, трахеи, бронхов, гениталий, перианальной области и ногтевых валиков [7, 16].

Гистологически при ПНП определяются некроз кератиноцитов, образование супрабазальных щелей, интраэпидермальный акантолиз, вакуолизация клеток базального слоя, обнаруживаются дискератотичные кератиноциты, в дерме преимущественно лимфоцитарный инфильтрат [10]. Аутоантитела выявляются в реакциях иммунофлюоресценции (РИФ) [9], иммунопреципитации [19] и иммуноблоттинга [8]. Характер иммунологической картины у разных больных неоднотипен. При прямой РИФ наблюдается межклеточная фиксация IgG и C3-компонента комплемента в нижних слоях эпидермиса и/или линейное отложение IgG, IgM, C3 в зоне базальной мембраны. Реакции иммунопреципитации и иммуноблоттинга показывают, что сывороточные аутоантитела распознают антигены с различным молекулярным весом: десмоплакин I (250 кД), буллезный пемфигоидный антиген 1 (230 кД), десмоплакин II, или энвоплакин (210 кД) [14, 15], периплакин (190 кД) [4, 15, 17], недифференцированный трансмембранный протеин (170 кД), а также плектин (500 кД) [2]. Методом непрямой РИФ определяются высокие титры циркулирующих иммуноглобулинов класса G к цитоплазматическим белкам семейства плакинов и десмосомальным антигенам. Иммуноблоттинг выявляет аутоантитела к плакоглобину [12]. Кроме того, обнаруживаются аутоантитела против десмоглеина 1 и 3 в реакциях иммунопреципитации и энзимсвязанного иммуносорбентного анализа [11].

Терапия паранеопластического пемфигуса кортикостероидными и другими иммуносупрессивными препаратами без удаления опухоли неэффективна. Регресс высыпаний или полная ремиссия наступают после иссечения доброкачественного новообразования [2]. Если ПНП ассоциирована со злокачественной опухолью, прогноз неблагоприятный, смертность от осложнений достигает 90%: например, бронхолитическая прогрессирующая дыхательная недостаточность, вызванная акантолизом в эпителии бронхов, как причина летального исхода, встречается у 1/3 больных [20].

Целью нашего исследования явилась клиническая оценка особенностей течения различных буллезных дерматозов на фоне онкопатологии.

Материалом для исследования послужили различные буллезные дерматозы у 47 пациентов, которые проходили обследование и лечение в кожном отделении КВД № 1 г. Новосибирска с 1997 по 2000 гг. С вульгарной пузырчаткой было 18 пациентов, с герпетиформным дерматитом Дюринга – 11, с буллезным пемфигоидом Левера – 7, с вегетирующей пузырчаткой – 3, с листовидной пузырчаткой – 2 человека, с себорейной пузырчаткой – 3, с герпетиформной пузырчаткой – один больной.

Из 47 пациентов, находившихся на обследовании и лечении, наличие опухолевого процесса было диагностировано у 7 (у двух больных, страдающих герпетиформным дерматитом Дюринга, у четырех – с буллезным пемфигоидом Левера и у одного с истинной акантолитической пузырчаткой).

Клиническая картина характеризовалась следующими особенностями. Патологический кожный процесс носил распространенный характер. Наряду с пузырями, отмечалось наличие разлитой эритемы на коже груди и спины, поражение слизистой полости рта. В содержимом пузырей эозинофилы обнаружены не были. Заболевание сопровождалось присоединением вторичной инфекции. У одного пациента выявлена кахексия I степени тяжести. Отмечались повышенная СОЭ, лимфоцитоз, сегментоядерный нейтрофилез, повышенный уровень сиаловой кислоты, диспротеинемия. У одного больного при цистоскопии выявлено новообразование мочевого пузыря, у другой пациентки – фибромиома матки. Кроме того, у этих больных отмечалась устойчивость дерматоза к традиционной терапии сульфонами.

У пациентов с диагнозом буллезный пемфигоид отмечались следующие особенности течения: у одного больного на коже туловища и бедер, наряду с пузырями, имелись сгруппированные папулы, гиперпигментированные пятна, на коже головы – эритематозные очаги с выраженным шелушением, отмечался положительный симптом Никольского, гистологически выявлены очаги некроза. У другого пациента имелись многочисленные ненапряженные пузыри с тонкой покрышкой диаметром до 7 см. В патологический кожный процесс была вовлечена вся кожа туловища. Еще у одного больного 53 лет на коже кистей и предплечий имелись множественные эритематозные пятна, наблюдался положительный симптом Никольского. У одного больного, наряду с пузырями, на нижних конечностях имелись пустулы, на коже туловища – уртикарные элементы и розеола. У всех этих пациентов отмечался лимфоцитоз, сегментоядерный нейтрофилез, повышенный уровень сиаловой кислоты. Наблюдалась устойчивость дерматоза к традиционной терапии.

У больной 73 лет с диагнозом герпетиформная пузырчатка патологический кожный процесс носил генерализованный характер, при цитологическом исследовании акантолитические клетки не найдены, но обнаружены эозинофилы. Пузырчатка протекала с присоединением вто-

ричной инфекции, в крови выявлен лимфоцитоз и сегментоядерный нейтрофилез. Отмечалось торпидное течение дерматоза на фоне адекватной терапии.

У всех пациентов были выявлены особенности клинического течения, которые необходимо учитывать в плане ранней диагностики онкологических процессов: жалобы на слабость, недомогание, отсутствие аппетита, снижение массы тела; развитие заболевания в нетипичном возрасте для данного дерматоза; наличие кожных проявлений, не соответствующих типичной клинической картине; распространенный характер высыпаний; присоединение вторичной инфекции; изменения в лабораторных анализах; малоэффективность традиционных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amagai M., Nishikawa T., Nousari H.C. et al. // J. Clin. Invest. – 1998. – V. 102. – P. 775-782.
2. Anhalt G.J. // Adv. Dermatol. – 1997. – V.12. – P.77-96.
3. Anhalt G.J., Kim S.C., Stanley J.R. et al. // N. Engl. J. Med. – 1990. – V. 323. – P. 1729-1735.
4. Borradori L., Трубе R.M., Jaunin F. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1998. – V. 111. – P. 338-340.
5. Bowen G.M., Peters N.T., Fivenson D.P. et al. // Arch. Dermatol. – 2000. – V. 136. – P.652-656.
6. Chan L.S. // Arch. Dermatol. – 2000. – V. 136. – P. 663-664.
7. Dega H., Laporte J.L., Joly P. et al. // Brit. J. Dermatol. – 1998. – V. 138. – P. 196-197.
8. Hashimoto T., Amagai M., Watanabe K. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1995. – V. 104. – P. 829-834.
9. Helou J., Allbritton J., Anhalt G.J. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1995. – V. 32. – P. 441-447.
10. Horn T.D., Anhalt G.J. // Arch. Dermatol. – 1992. – V. 128. – P. 1091-1095.
11. Ishii K., Amagai M., Hall R.P. et al. // J. Immunol. – 1997. – V. 159. – P. 2010-2017.
12. Ishii M., Izumi J., Fujiwara H. et al. // Brit. J. Dermatol. – 2001. – V. 144. – P. 377-379.
13. Kaplan I., Hodak E., Ackerman L. et al. // Oral Oncol. – 2004. – V. 40, No. 6. – P. 553-562.
14. Kim S.C., Kwon Y.D., Lee I.J. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1997. – V. 109. – P. 365-369.
15. Kiyokawa C., Ruhrberg C., Nie Z. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1998. – V. 111. – P. 1236-1238.
16. Kronic A.L.J., Kokai D., Bacetic B. et al. // Int. J. Dermatol. – 1997. – V. 36. – P. 526-529.
17. Mahoney M.J., Aho S., Uitto J. et al. // J. Invest. Dermatol. – 1998. – V.111. – P. 308-313.
18. Mehregan D.R., Oursler J.R., Leiferman K.M. et al. // J. Cutan. Pathol. – 1993. – V. 20. – P.203-210.
19. Nishikawa T., Hashimoto T., Shimizu H. et al. // J. Dermatol. Sci. – 1996. – V. 12. – P.1-9.
20. Nousari H.C., Deterding R., Wojtczak H. et al. // N. Engl. J. Med. – 1999. – V. 340. – P. 1406-1410.
21. Proby C., Fujii Y., Owaribe K. et al. // J. Invest. Dermatol. 1999. – V. 112. – P. 153-156.
22. Robinson N.D., Hashimoto T., Amagai M., Chan L.S. // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – V. 40. – P. 649-671.