

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.3.025>

Солметова М.Н. ✉, Аллаева М.Д.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Вегетирующая пузырчатка: описание клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: литературный обзор – Аллаева М.Д.; описание клинического случая и проведение патогистологического исследования (собственно), получение в архиве данных по поводу лечения – Солметова М.Н.

Подана: 20.09.2024

Принята: 30.09.2024

Контакты: solmetova.malika@gmail.com

Резюме

В статье кратко изложен обзор этиопатогенеза, клиники, диагностики, патогистологии и лечения вегетирующей пузырчатки. Описан редкий клинический случай вегетирующей пузырчатки с характерным типом поражения кожи и слизистой, особенностями патогистологического исследования и лечения.

Ключевые слова: пузырчатка, вегетирующая пузырчатка, этиология, патогенез, клиника, диагностика, патогистологическое исследование, методы лечения

Solmetova M. ✉, Allaeva M.

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Pemphigus Vegetans: Description of a Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the literature review – Allaeva M.; description of the clinical case and conducting a pathohistological examination (actually), obtaining data from the archive regarding treatment – Solmetova M.

Submitted: 20.09.2024

Accepted: 30.09.2024

Contacts: solmetova.malika@gmail.com

Abstract

The article briefly provides an overview of the etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, pathology and treatment of pemphigus vegetans. The description of a rare clinical case of pemphigus vegetans with a characteristic type of lesion of the skin and mucous membrane, features of pathological examination and treatment is given.

Keywords: pemphigus, pemphigus vegetans, etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, pathological examination, methods of treatment

Пузырчатка, или пемфигус, относится к группе хронических аутоиммунных болезней, поражающих кожу и слизистые оболочки. Отличительной чертой заболевания является формирование интраэпидермальных полостей вследствие разрушения межклеточных контактов (десмосом) аутоантителами.

В развитии истинно акантолитической пузырчатки (ИАП) играет роль генетическая предрасположенность, имеющая определенную зависимость: в разных странах ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) [1–7]. Начало аутоиммунного процесса может быть связано с различными триггерными факторами: лекарственные препараты; инсоляция; вирусные инфекции; онкологические заболевания; стрессы; продукты питания, содержащие танин, тиоловую группу; гормональные нарушения и т. д. [3, 8–11]. Механизм формирования интраэпидермальных пузырей при ИАП основан на разрушении десмосомальных связей кератиноцитов в результате воздействия иммуноглобулинов G (IgG) на десмоглеины 1-го и 3-го типа. Работы по изучению патогенеза ИАП позволили включить в список несколько десятков терапевтических мишеней для воздействия аутоантител структурных белковых компонентов [2, 12]. Доказано участие в патогенезе ИАП ацетилхолиновых (никотиновых, мускариновых) рецепторов кератиноцитов, рецептора эпидермального фактора роста (EGF), митогенактивируемой протеинкиназы (p38 MAPK), фосфолипазы C (PLC), тирозинкиназы нерецепторного типа (Src), киназы фокальной адгезии (KFA), белка mTOR, трансмембранного полипептида PERP и других факторов [2, 12].

Выделяют несколько клинических вариантов пузырчатки: вульгарная пузырчатка, листовидная пузырчатка, лекарственно-индуцированная, паранеопластическая и IgA-пемфигус [1].

Заболеваемость пузырчаткой составляет 0,75–5 случаев на 1 000 000 населения в странах Западной Европы и 1,3–1,6 случая на 100 000 населения в странах Средиземноморья. Дебютирует пузырчатка чаще у пациентов в возрасте 40–60 лет [2].

Одним из наиболее редких вариантов вульгарной пузырчатки является вегетирующая пузырчатка, которая составляет около 1–2% всех случаев этого дерматоза [10, 13]. Заболевание протекает с поражением ограниченных областей: интертригинозных зон, волосистой части головы, кожи лица и слизистой оболочки полости рта. Особенности течения вегетирующей пузырчатки позволяют выделить два клинических типа: Аллопо и Ньюмана.

Тип Ньюмана характеризуется появлением пузырей, на месте которых впоследствии развиваются вегетации с гиперкератозом и трещинами на поверхности. Этот вариант часто возникает как исход вульгарной пузырчатки.

Вегетирующая пузырчатка Аллопо протекает с периодами обострения и ремиссии; первичным высыпным элементом является стерильная пустула, из которой формируются вегетирующие бляшки [3, 4].

Общее для этих форм – локализация проявлений в крупных складках, вокруг естественных отверстий, реже на коже лица, волосистой части головы. Поражения слизистой оболочки полости рта встречаются часто как при типе Ньюмана, так и при типе Аллопо и имеют характерные общие признаки – церебриформный язык с бороздами по типу мозговых извилин.

При пузырьчатке типа Ньюмана распространенные буллезные элементы быстро вскрываются и на слившихся эрозивных поверхностях формируются папилломатозные разрастания. Этот тип вегетирующей пузырьчатки хуже реагирует на терапию и имеет плохой прогноз.

При типе Аллопо сыпь носит ограниченный характер и представлена сливающимися пустулами, образующими инфильтрированные вегетирующие бляшки с гнойным налетом и зловонным запахом. Эта разновидность пузырьчатки лучше реагирует на терапию и имеет доброкачественное течение с длительными ремиссиями [10, 11, 13–15]. Еще одно существенное различие этих форм заключается в патогистологической картине. Так, при типе Ньюмана наблюдаются выраженные явления папилломатоза и акантоза с интраэпидермальными абсцессами, состоящими из эозинофилов. При типе Аллопо – акантолитические щели, заполненные эозинофилами и акантолитическими клетками. В эпидермисе отмечается эозинофильный спонгиоз, в дерме – выраженный эозинофильный инфильтрат [10, 13, 15].

Диагноз ИАП устанавливает на основании клинической картины, данных цитологического, гистологического, иммунологического обследования (реакции прямой и непрямой иммунофлуоресценции, иммуноферментного анализа для определения антител к десмоглеинам 1-го и 3-го типа, иммуноблот для определения аутоантигенов массой 130 или 160 кД) [15–18]. Отметим, что антитела к десмоглеину 1-го типа выявляют при листовидной пузырьчатке, а при вульгарной и ее разновидности – вегетирующей – к десмоглеину как 1-го, так и 3-го типа [16, 19, 20]. Описаны случаи вегетирующей пузырьчатки, как Ньюмана, так и Аллопо, когда выявляли антитела только к десмоглеину 3-го типа [5, 7].

При вегетирующей пузырьчатке гистологически изменения включают гиперкератоз, псевдоэпителиоматозную гиперплазию и папилломатоз с акантолизом, который создает надбазальную щель. Базальные клетки поддерживают свое прикрепление к базальной мембране с помощью неповрежденных гемидесмосом, создавая характерный вид «надгробий». Поражение фолликулов – частое явление. Особенно у пациентов с типом Аллопо наблюдается сильный эозинофильный ответ с эозинофильным спонгиозом, внутриэпидермальными эозинофильными микроабсцессами и плотным эозинофильным дермальным инфильтратом. Нейтрофилы и лимфоциты обычно сопровождают эозинофильный ответ и с большей вероятностью являются основным воспалительным компонентом при типе Ньюмана [4].

Основным препаратом выбора терапии при ИАП остаются системные ГКС в высоких дозах – от 1 мг/кг (в зависимости от площади поражения). После стабилизации процесса дозу постепенно снижают до минимальной поддерживающей. В комбинации с ГКС с целью снижения дозы и уменьшения риска побочных эффектов назначают цитостатические препараты: метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, микофенолата мофетил. В качестве альтернативной терапии применяют гамма-глобулины, биологические препараты (ритуксимаб), каскадный плазмаферез, экстракорпоральную фотохимиотерапию [15, 20].

Диагностика ИАП, особенно ее редких форм, по-прежнему вызывает трудности, несмотря на имеющиеся критерии верификации.

Далее приводим собственное наблюдение случая вегетирующей пузырьчатки.

Клинический случай

Пациентка К., 1986 г. р. (35 лет), поступила в отделение поликлиники Республиканской кожно-венерологической клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в ноябре 2021 г. с жалобами на высыпания на слизистой оболочке полости рта и на коже урогенитальной зоны, жжение и болезненность при приеме пищи и глотании. Считает себя больной с августа 2021 г., когда впервые отметила появление высыпаний на слизистой оболочке полости рта в виде болезненных эрозий ярко-красного цвета. Начало заболевания связывает с гайморитом и удалением зуба у стоматолога, получила лечение метиленовой синькой и облепихой по месту жительства у стоматолога. У пациентки был проведен соскоб ротовой полости, и с диагнозом «кандидоз слизистой» она была направлена в КВД по месту жительства, однако в связи с распространением процесса пациентка была направлена на патогистологическое исследование для уточнения диагноза в РКВКБ МЗ РУз. На момент осмотра кожно-патологический процесс носил распространенный характер и локализовался на коже естественных отверстий: слизистой оболочки полости рта, на красной кайме губ (рис. 2), паховых складок (рис. 5) и спины (рис. 4). На красной кайме губ, у наружного угла глаз (рис. 3) и носа (рис. 1, 3) имелись глубокие трещины и плотные корки сероватого цвета, на слизистой оболочке полости рта в области щек и на боковых поверхностях языка – налет и эрозии. На коже лобковой области и паховых складок, с переходом на кожу больших половых губ, имелись множественные эрозии ярко-красного цвета с вегетациями на поверхности, покрытые серым налетом.

По данным клинического анализа крови наблюдались лейкоцитоз – $13,6 \times 10^9$ г/л, относительная эозинофилия – 6%. Другие показатели клинического анализа крови,

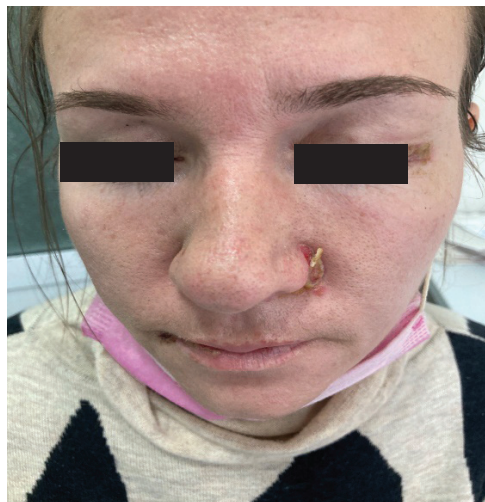


Рис. 1. Клиническая картина высыпаний на коже в области наружного угла глаза и носа
Fig. 1. Clinical picture of skin rashes in the area of the outer corner of the eye and nose



Рис. 2. Клиническая картина высыпаний в области красной каймы губ и слизистой полости рта
Fig. 2. Clinical picture of rashes in the area of the red border of the lips and oral mucosa

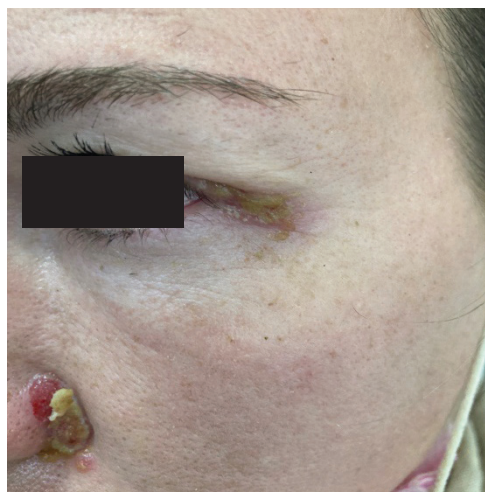


Рис. 3. Клиническая картина высыпаний на коже в области наружного угла глаза и носа
Fig. 3. Clinical picture of skin rashes in the area of the outer corner of the eye and nose



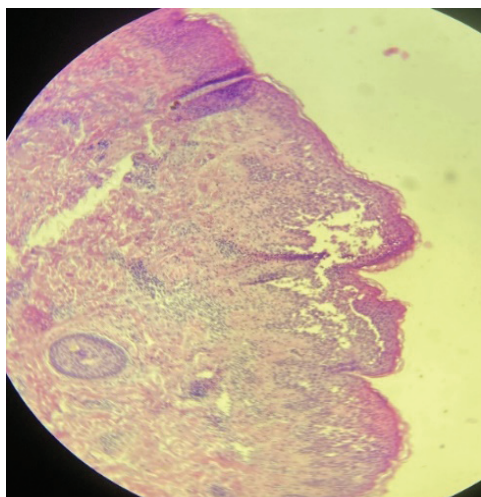
Рис. 4. Клиническая картина высыпаний на коже спины
Fig. 4. Clinical picture of rashes on the skin of the back

биохимический анализ крови и общий анализ мочи – без отклонений. При цитологическом исследовании мазка-отпечатка со дна эрозий слизистой оболочки полости рта обнаружены акантолитические клетки. В результате исследования биоптата кожи, взятого с участка свежесформированного пузыря, выявлен крупный супрабазальный пузырь, в просвете которого определялись акантолитические

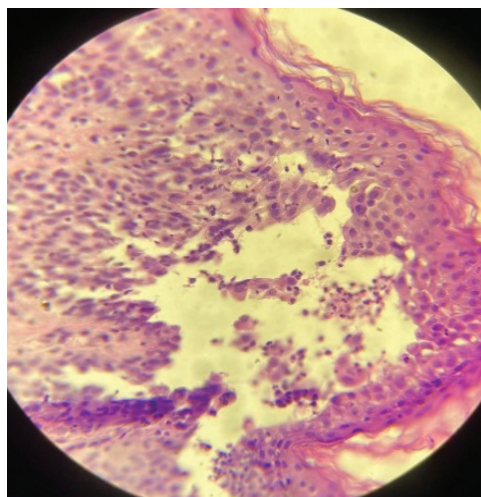


Рис. 5. Клиническая картина высыпаний на коже паховой и урогенитальной зоны
Fig. 5. Clinical picture of rashes on the skin of the inguinal and urogenital areas

клетки, фибрин, лейкоциты, эозинофилы (рис. 6). В области пузыря воспалительные изменения в дерме были представлены диффузными лимфоцитарными инфильтратами с примесью эозинофильных гранулоцитов. Морфологические изменения соответствовали клиническому диагнозу акантолитической пузырчатки.



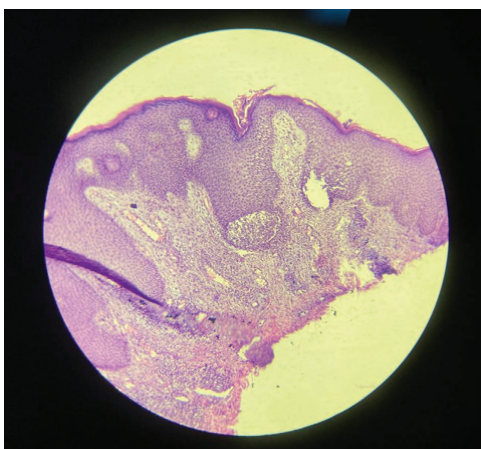
A



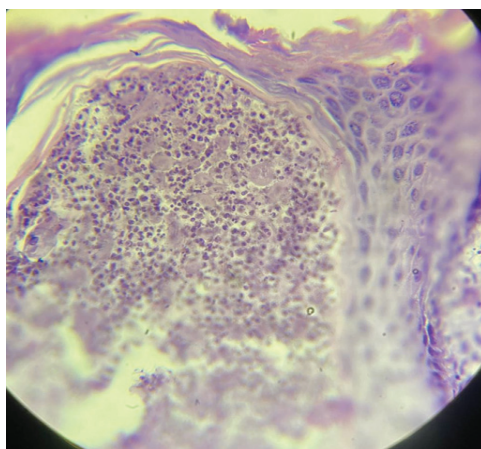
B

Рис. 6. Патогистологическая картина. Выявлен крупный супрабазальный пузырь, в просвете которого определялись акантолитические клетки, фибрин, лейкоциты, эозинофилы. Ув. $\times 40$ (A), $\times 100$ (B)

Fig. 6. Pathohistological picture. A large suprabasal vesicle was revealed, in the lumen of which acantholytic cells, fibrin, leukocytes, and eosinophils were determined. Magnification $\times 40$ (A), $\times 100$ (B)



A



B

Рис. 7. Гистологическое исследование биоптата кожи, взятого из очага поражения с вегетациями. Ув. $\times 40$

Fig. 7. Histological examination of a skin biopsy taken from a lesion with vegetations. Magnification $\times 40$



Рис. 8. Состояние после лечения, клиническая картина вторичных элементов
Fig. 8. Conditions after treatment, clinical picture of secondary elements

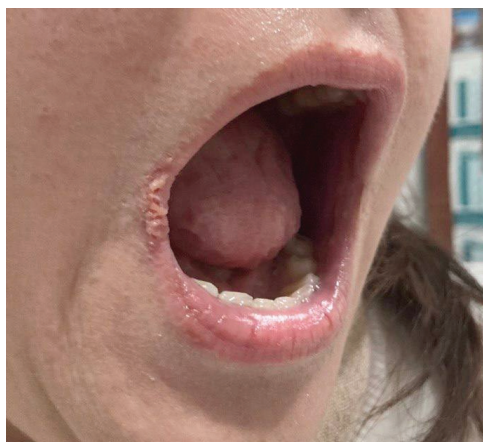


Рис. 9. Состояние после лечения, клиническая картина вторичных элементов
Fig. 9. Conditions after treatment, clinical picture of secondary elements



Рис. 10. Состояние после лечения, клиническая картина вторичных элементов
Fig. 10. Conditions after treatment, clinical picture of secondary elements



Рис. 11. Состояние после лечения, клиническая картина вторичных элементов
Fig. 11. Conditions after treatment, clinical picture of secondary elements

При гистологическом исследовании биоптата кожи, взятого из очага поражения с вегетациями, выявлен резко выраженный папилломатоз с формированием на одном из участков супрабазального пузыря, заполненного фибрином, лейкоцитами, эозинофилами, единичными акантолитическими клетками (по типу пустулы) (рис. 7). Воспалительные изменения в дерме в области пузыря были представлены, как и при первом гистологическом исследовании, диффузными лимфоцитарными инфильтратами с примесью эозинофильных гранулоцитов. Морфологическая

картина соответствовала клиническому диагнозу вегетирующей пузырчатки. На основании клинико-анамнестических данных, результатов цитологического и гистологического исследований установлен диагноз «вегетирующая пузырчатка». Пациентка была направлена в Ташкентскую областную кожно-венерологическую клиническую больницу (КВКБ) на стационарное лечение. Проведено лечение преднизолоном в дозе 50 мг в сутки перорально (из расчета 1 мг на кг массы тела), преднизолоном в дозе 1 мл внутримышечно № 1, офлоксацином в дозе 200 мг 2 раза в сутки внутривенно, калия и магния аспарагинатом по 1 таблетке 3 раза в день, кальция карбонатом + колекальциферолом по 1 таблетке 2 раза в день, флюконазолом 150 мг № 2. На очаги поражения на красной кайме губ наносили крем мометазона. Очаги поражения обрабатывали раствором фуорцина и раствором хлоргексидина. На 3-й день после начала терапии преднизолоном отмечена положительная динамика: прекратилось появление свежих пузырей, уменьшилось количество гнойного отделяемого в очагах поражения, наблюдалось отторжение корок на красной кайме губ. На 6-й день лечения началась эпителизация трещин на красной кайме губ, эрозий на слизистой оболочке полости рта и носа, отмечено уплощение вегетаций на коже паховых складок. Полная эпителизация трещин на красной кайме губ, эрозий на слизистой оболочке полости рта и носа (рис. 8, 9), а также регресс большинства вегетаций на коже паховых складок отмечены на 20-й день лечения. Через месяц после начала терапии отмечался полный регресс высыпаний, на месте которых остались гиперпигментированные пятна (рис. 10, 11). Пациентка находится под наблюдением Ташкентской областной КВКБ. Появление свежих высыпаний не отмечается.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанный случай представлен в связи с редкостью данного заболевания. Локализация и характер поражения кожи были типичными для вегетирующей пузырчатки. Проведенное гистопатологическое исследование позволило подтвердить диагноз, а назначение адекватной терапии – добиться выраженного клинического улучшения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stanley J.R. *Pemphigus. Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill. 2008;459–468.
2. Gonçalves G.A., Brito M.M., Salathiel A.M. Incidence of pemphigus vulgaris exceeds that of pemphigus foliaceus in a region where pemphigus foliaceus is endemic: analysis of a 21-year historical series. *An. Bras. Dermatol.* 2011;86(6):1109–1112.
3. Son Y.M., Kang H.K., Yun J.H., Roh J.Y. The Neumann type of pemphigus vegetans treated with combination of dapsone and steroid. *Ann. Dermatol.* 2011;23(3):310–313.
4. Elder D.E., Elenitsas R., Johnson B.L. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2009; 257.
5. Daneshpazhooh M., Chams-Davatchi C., Valikhani M. Pemphigus and pregnancy: a 23-year experience. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2011;77(4):534.
6. Panko J., Florell S. R., Hadley J. Neonatal pemphigus in an infant born to a mother with serologic evidence of both pemphigus vulgaris and gestational pemphigoid. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009;60(6):1057–1062.
7. Michenko A.V., Znamenskaya L.F., Lvov A.N., et al. Pemphigus pathogenesis: problems and prospects. *Russian Journal of Dermatology and Venerology (Vestnik Dermatologii i Venerologii)*. 2012;3:40–7. (In Russian)
8. Michenko A.V., Znamenskaya L.F., Lvov A.N., et al. Methods for revealing therapeutic targets in case of true acantholytic pemphigus. *Russian Journal of Dermatology and Venerology (Vestnik Dermatologii i Venerologii)*. 2012;5:38–43. (In Russian)
9. Davidenko E.B., Makhneva N.B. Trigger factors and autoimmune pemphigus. *Clinical Dermatology and Venerology. Russian Journal (Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya)*. 2012;6:16–22. (In Russian)