

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ЛИСТОВИДНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТОЗА ДЮРИНГА

Колос Ю.В., Лукьянов А.М., Бич Т.А.

*Белорусский государственный медицинский университет
Г. Минск, Республика Беларусь*

Введение. Аутоиммунные буллезные дерматозы – гетерогенная группа хронических заболеваний аутоиммунной природы, характеризующихся выработкой аутоантител к определенным антигенным структурам кожи и клинически проявляющихся пузырьным синдромом на коже и/или слизистых оболочках [1-4].

Различают интраэпидермальные (различные варианты акантолитической пузырчатки) и субэпидермальные (группа пемфигоидов, герпетиформных дерматозов, буллезная форма системной красной волчанки) аутоиммунные буллезные дерматозы [1, 2].

Листовидная пузырчатка составляет до 10-20% случаев акантолитической пузырчатки. Клинически характеризуется поверхностными дряблыми пузырями, которые быстро вскрываются, и сыпь представлена в основном гиперемическими пятнами и эрозиями, покрытыми корками. Излюбленная локализация высыпаний – лицо, волосистая часть головы, верхняя часть груди и спины (себорейные участки), однако возможно развитие эксфолиативной эритродермии. Характерен положительный симптом Никольского. При поражении волосистой части головы возможно возникновение рубцовой атрофии и алопеции, слизистые поражаются крайне редко. При прямой реакции иммунофлюоресценции с криосрезом видимо неповрежденной кожи пациента обнаруживаются фиксированные в межклеточных пространствах IgG. Непрямая реакция иммунофлюоресценции с сывороткой крови пациента на субстрате пищевод обезьяны или пищевод морской свинки выявляет IgG в межклеточных пространствах эпителия. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) обнаруживаются аутоантитела к компоненту десмосом – десмоглеину 1 [1-5].

Клиническая картина герпетиформного дерматоза Дюринга (ГДД) характеризуется симметричными полиморфными высыпаниями: сгруппированными пузырьками, реже пузырями, папулами, уртикарными и эритематозными элементами, которые в последующем эволюционируют в эрозии, корочки, эксфолиации. Излюбленная локализация высыпаний - разгибательные поверхности конечностей, особенно область локтевых и коленных суставов, плечи, ягодицы, крестцовая область, лицо. Слизистые оболочки вовлекаются в процесс редко. Субъективно характерен зуд различной интенсивности, а также ощущение жжения и покалывания, зачастую предшествующие высыпаниям. ГДД является кожным проявлением глютеновой энтеропатии, которая клинически манифестирует только в 10-20% случаев в виде диареи, боли в животе и синдрома

мальабсорбции с нарушением обмена веществ. В детском возрасте ГДД часто является проявлением целиакии [1-4, 6].

При прямой реакции иммунофлюоресценции обнаруживаются гранулярные отложения IgA на верхушках сосочков дермы. Наиболее чувствительным субстратом для непрямой реакции иммунофлюоресценции является печень обезьяны, определяющая специфичные IgA в сыворотке крови пациента. Современная ИФА диагностика герпетиформного дерматоза Дюринга базируется на выявлении аутоантител к дезаминированным пептидам глиаина и тканевой/эпидермальной трансаминазы. Используемые ранее тесты на антиглиадиновые и антиретикулиновые антитела утратили свое значение в силу их более низкой чувствительности и специфичности [1-3, 5, 6].

Описание клинического случая. На кафедре кожных и венерических болезней БГМУ амбулаторно была обследована женщина 53 лет. Из анамнеза: первые высыпания появились 13 лет назад и были представлены эритематозными очагами с шелушением на волосистой части головы. Через месяц от первичных высыпаний появилась распространенная сыпь папулезно-везикулезного характера с преимущественной локализацией на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Субъективно пациентку беспокоил зуд. Был выставлен диагноз герпетиформного дерматоза Дюринга, назначена безглютеновая диета и дапсон. На фоне терапии сыпь на теле разрешилась, однако на волосистой части головы и лице (преимущественно на лбу) периодически продолжали появляться эритематозные очаги, везикулы, которые быстро эволюционировали с образованием эрозий и слоистых серозных корок. Цитологическое исследование мазков-отпечатков со дна эрозий выявило наличие акантолитических клеток, и пациентке был выставлен диагноз листовидной пузырчатки (через год от первичных высыпаний). Были назначены системные глюкокортикостероиды. В дальнейшем патологический процесс преимущественно локализовался на волосистой части головы и лице, в то время как на коже туловища и конечностей периодически возникали единичные папуло-везикулезные зудящие элементы.

На момент обследования местный статус характеризовался обширным очагом рубцовой алопеции в височно-теменной области, по периферии которого наблюдались единичные поверхностные эрозии со слоистыми серозными корками. На коже разгибательных поверхностей верхних конечностей отмечалось наличие единичных папулезных элементов и серозных корочек.

Пациентка находилась на поддерживающей терапии: принимала 10 мг преднизолона в сутки, безглютеновую диету соблюдала не постоянно.

Цель работы: верифицировать диагноз у пациентки с клинико-анамнестическими признаками листовидной пузырчатки и герпетиформного дерматоза Дюринга.

Материалы и методы. Панч-биопсию кожи волосистой части головы выполняли под местной анестезией раствором лидокаина (1% -2,0). Для

приготовления гистологических препаратов материал панч-биопсии фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заключали в парафин. Из парафиновых блоков выполняли ступенчатые гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые депарафинировали в ксилоле, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Оценку морфологических параметров проводили с использованием светового оптического микроскопа «Leica». Иллюстрации микропрепаратов выполняли с использованием цифровой фотокамеры DC200 производства фирмы «Leica». При исследовании срезов окрашенных гематоксилином и эозином оценивали основные морфологические признаки, характерные для группы аутоиммунных буллезных дерматозов (наличие или отсутствие акантолиза и межклеточных щелей в эпидермисе, уровень образования пузыря, клеточный состав содержимого пузыря, характер воспалительной инфильтрации дермы).

Непрямую реакцию иммунофлюоресценции с сывороткой пациентки проводили с использованием коммерческих тест-систем компании Euroimmun (Германия):

- EuroimmunIF: Oesophagusmonkey (выявляет аутоантитела(IgG) к антигенам межклеточных контактов и к антигенам базальной мембраны);
- EuroimmunIF: Livermonkey (выявляет антиэндомизимальные аутоантитела(IgA)).

Имуноферментный анализ с сывороткой пациентки также проводили с использованием коммерческих тест-систем компании Euroimmun (Германия), содержащих рекомбинантные антигены: десмоглеин 1, десмоглеин 3, энвоплакин, антиген BP180, антиген BP230, тканевую трансглутаминазу, дезаминированные пептиды глиадина. Результат теста считали положительным при концентрации аутоантител выше или равно пороговому значению (cut-off): 20 ОЕд/мл (для тест-систем, содержащих десмоглеин 1, десмоглеин 3, антиген BP180, антиген BP230, тканевую трансглутаминазу) и 25 ОЕд/мл (для тест-системы, содержащей дезаминированные пептиды глиадина). Для тест-системы, содержащей энвоплакин тест считали положительным при значении оптической плотности выше 0,306.

Результаты и обсуждение.

При морфологическом исследовании был выявлен выраженный акантоз эпидермиса, роговый слой был десквамирован или отсутствовал, наблюдалось очаговое утолщение зернистого слоя за счет гиперплазии зернистых клеток (рисунок 1).



Рисунок 1 –Акантолитические тяжи, отсутствие рогового слоя, формирующийся субкорнеальный пузырь (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 20 об.

Во всех гистологических серийных срезах на большем протяжении биоптата определялся акантолизэпителиоцитов зернистого слоя с вовлечением верхней трети шиповатого слоя и образованием щели (формирующийся субкорнеальный пузырь). Полость последнего содержала акантолитические клетки (рисунок 1, 2).

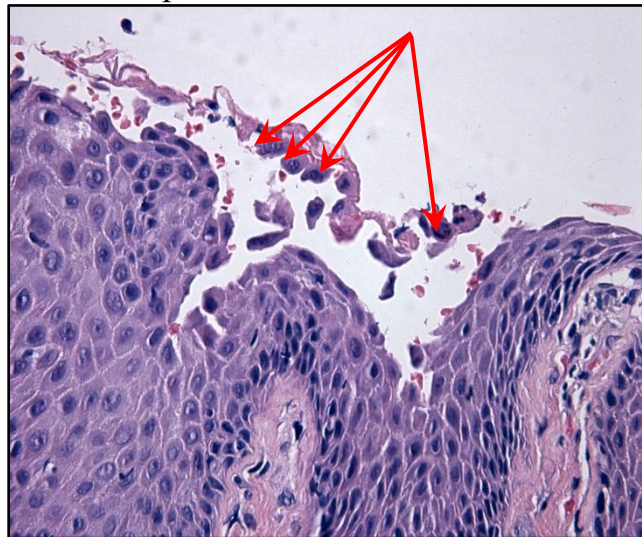


Рисунок 2 –Акантолитические клетки в полости субкорнеального пузыря (стрелки). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 40 об

В сосочковой дерме наблюдалось увеличение числа капилляров с расширением просвета и полнокровием. В сосочковом и сетчатом слоях дермы – очаговая выраженная, преимущественно периваскулярная, воспалительная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазмоцитов, с примесью немногочисленных эозинофилов (рисунок 3); очаговый склероглиноз коллагеновых волокон, более выраженный в глубоких отделах дермы (рисунок 4).

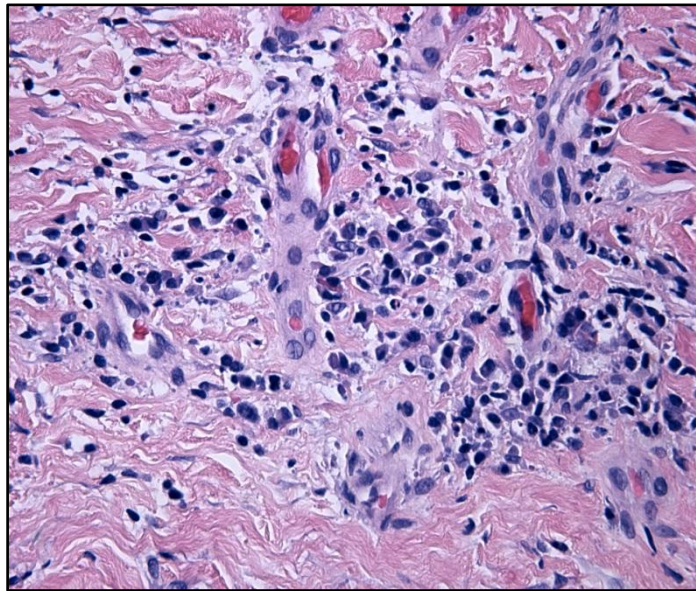


Рисунок 3 – Очаговая, преимущественно периваскулярная, воспалительная инфильтрация сетчатого слоя дермы. В воспалительном инфильтрате преобладают лимфоциты и плазматические клетки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 40 об.

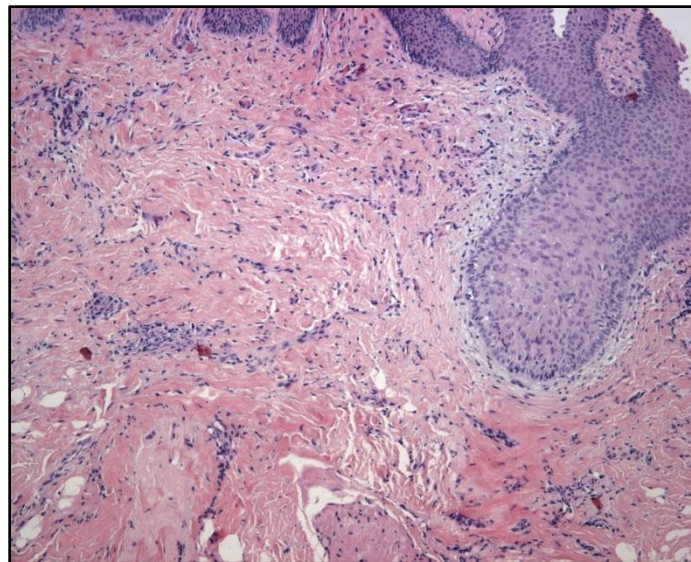


Рисунок 4 – Очаговый склерогиалиноз дермы, более выраженный в глубоких отделах. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x 10 об.

Описанная морфологическая картина была характерна для листовидной пузырчатки.

При непрямо́й реакции иммунофлюоресценции с сывороткой крови на субстрате пищевод обезьяны в межклеточных пространствах эпителия, преимущественно в поверхностных слоях, были выявлены IgG, что серологически подтверждало диагноз листовидной пузырчатки, в то время как характерные для герпетиформного дерматоза Дюринга IgA на субстрате печени обезьяны обнаружены не были.

При иммуноферментном анализе концентрация аутоантител IgG к десмоглеину 1 составила 88,76 ОЕд/мл. Концентрация аутоантител IgGк десмоглеину 3 была ниже порогового значения. Данный молекулярный спектр аутоантител характерен для листовидной пузырчатки.

Также были обнаружены характерные для герпетиформного дерматоза Дюринга аутоантитела IgAк дезаминированным пептидам глиадина (74,44 ОЕд/мл), что серологически подтверждало данный диагноз.

Концентрации аутоантител к энвоплакину (характерны для паранеопластической пузырчатки), ВР 180 и ВР 230 (характерны для буллезного пемфигоида), а также тканевой транскляминазы (характерны для герпетиформного дерматоза Дюринга) были ниже порогового значения.

Таким образом, диагноз листовидной пузырчатки был верифицирован гистологически и серологически (с помощью нРИФ и ИФА), диагноз герпетиформного дерматоза Дюринга – с помощью ИФА.

Выводы.

1. При постановке диагноза необходимо учитывать возможность наличия у одного пациента нескольких нозологических форм аутоиммунного буллезного дерматоза.

2. У представленной пациентки гистологически и серологически был верифицирован диагноз листовидной пузырчатки и герпетиформного дерматоза Дюринга.

3. Для постановки диагноза аутоиммунного буллезного дерматоза принципиальное значение имеют результаты иммунологических методов исследования.

4. Иммуноферментный анализ с рекомбинантными антигенами является наиболее чувствительным и специфичным методом для верификации диагноза аутоиммунного буллезного дерматоза и может быть рекомендован для практической медицины.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hertl M. Autoimmune Diseases of the Skin. Pathogenesis, Diagnosis, Management/ M. Hertl. - 3rd ed. - Springer, 2011. - 469p.

2. Burns T. Rook's Textbook of Dermatology / T. Burns [et al.]. - 8nd ed. - UK: WILEY-BLACKWELL, 2010. - 4362 p.

3. Wolff K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 2 volume set. / K. Wolff [et al.]. - 7th ed. - NY: McGraw-Hill Professional, 2007. - 2402p.

4. Kneisei A. Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations / A. Kneisei [et al.] // JDDG. - 2011. - № 9. - P. 844-857.

5. SidoniaMihai. Immunopatology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases / MihaiSidonia, SitaruCassian // J. Cell. Mol. Med. - 2007. - № 3. - Vol. 11. - P. 462-481.

6. Caproni M. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis /M.Caproni [et al.] // JEADV. - 2009. - № 23.-P. 633–638.