

# БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД И ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТОЗ ДЮРИНГА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

УДК 616.52

Колос Юлия Викторовна

Белорусский государственный медицинский университет

**Резюме:** целью данного исследования было серологически верифицировать клинический диагноз у пациентов с герпетиформным дерматозом Дюринга (ГДД) и буллезным пемфигоидом (БП) и оценить адекватность назначенных им схем терапии.

На основании критериев включения и исключения в исследование были отобраны 24 пациента с клиническим диагнозом ГДД и 3 – с диагнозом БП. Серологическую верификацию диагноза проводили с помощью тест-систем для ИФА, содержащих рекомбинантные антигены: ВР180, ВР230, тканевую трансглутаминазу, дезаминированные пептиды глиаина, десмоглеин 1 и 3, энвоплакин.

По результатам ИФА клинический диагноз буллезного пемфигоида был подтвержден серологически в 100% случаев, ГДД – только в 16,7% случаев. В 50% случаев пациентов с клиническим диагнозом ГДД серологически верифицировался буллезный пемфигоид. То есть более чем в половине случаев пациентов с клиническим диагнозом ГДД проведенная терапия дапсоном была неоправданной.

Таким образом, показано, что используемые в настоящее время в нашей стране методы диагностики ГДД и БП, основанные на оценке клинико-anamnestических и цитологических данных, неспецифичны, что зачастую приводит к диагностическим ошибкам и, как следствие, неправильному подбору лечения пациентов.

Обязательным этапом верификации диагноза БП и ГДД должны быть результаты иммунологических методов исследования, основанных на обнаружении специфичных аутоантител. С этой целью может использоваться ИФА с рекомбинантными антигенами. Серологическими маркерами буллезного пемфигоида являются аутоантитела IgG к антигенам ВР180 и ВР230, ГДД – IgA к тканевой трансглутаминазе и дезаминированным пептидам глиаина.

Основным лекарственным средством для лечения БП являются глюкокортикостероиды (ГКС) для системного применения в дозах от 0,3 до 1 мг/кг в сутки

(по преднизолону) в зависимости от степени тяжести течения дерматоза. В легких случаях рекомендуется наружное использование ГКС очень высокой потенции (клобетазола).

Безглютеновая диета является основой терапии ГДД. До достижения клинической ремиссии рекомендуется дополнительно назначать дапсон в дозе 50-200 мг/сутки.

**Ключевые слова:** буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматоз Дюринга, клиника, диагностика, иммуноферментный анализ, лечение, глюкокортикостероиды, дапсон, безглютеновая диета.

Буллезный пемфигоид (БП) и герпетиформный дерматоз Дюринга (ГДД) – заболевания группы субэпидермальных аутоиммунных буллезных дерматозов (АБД) [1-6].

БП – наиболее часто встречаемый в мире, особенно среди пожилых, аутоиммунный пузырный дерматоз [2-6]. Однако в Республике Беларусь удельная доля БП в структуре АБД составляет всего 2,5% (общая заболеваемость на конец 2011г. – 0,11 случаев на 100 000 населения), что, видимо, связано с низким уровнем диагностики данной нозологии в нашей стране [7].

Клиническая картина БП весьма вариабельна, особенно в дебюте заболевания и при атипичном течении дерматоза. В период продрома (небуллезная стадия) у пациентов присутствуют папулезные, экзематозные, уртикарные высыпания, сопровождаемые зудом. В буллезную стадию появляются везикулезные и буллезные элементы с плотной покрывкой, серозным или серозно-геморрагическим содержимым, чаще на эритематозном фоне, наряду с уртикарными, папулезными элементами. Пузыри могут существовать в течение нескольких дней, после чего вскрываются, оставляя после себя эрозии, не имеющие тенденции к периферическому росту. Симптом Никольского в большинстве случаев отрицательный. Излюбленная локализация высыпаний – нижняя часть живота, внутренняя и передняя поверхность бедер, сгибательная поверхность предплечий. Слизистые вовлекаются в процесс в 10-35% случаев. Самая частая субъективная жалоба – интенсивный зуд [1-6, 8-12].

ГДД является кожным проявлением глютен-чувствительной энтеропатии (глютен – белок злаков, присутствующий в пшенице, ржи, ячмене, а также в гибридах этих зерен). Показана строгая ассоциация ГДД с аллелями главного комплекса гистосовместимости HLA-DQ2 (A1\*0501, В1\*02) у 90% пациентов с целиакией и ГДД. Аллели HLA-DQ8 (A1\*03, В1\*03) присутствуют у остальных пациентов с ГДД [1-6, 13].

Клиническая картина ГДД характеризуется симметричными полиморфными высыпаниями: сгруппированными пузырьками, реже пузырями, папулами, уртикарными и

эритематозными элементами, которые в последующем эволюционируют в эрозии, корочки, эксфолиации. Излюбленная локализация сыпи - 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 [1-6, 12,13].

Глютеновая энтеропатия 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 [6].

Современные мировые подходы к диагностике БП и ГДД базируются на обязательном наборе клинических и лабораторных критериев, основными из которых являются результаты специфичных иммунологических методов исследования. Последние методы в нашей республике в настоящее время недоступны для практической медицины, и постановка диагноза осуществляется только на основании клинических и анамнестических данных, а также результатов цитологического исследования пузырной жидкости, что может привести к диагностическим ошибкам, неправильному подбору лечения и, в конечном итоге, к провалу терапевтического сопровождения таких пациентов [1].

Банальное гистологическое исследование с окраской парафинового среза гематоксилин-эозином и определением уровня образования пузыря позволяет провести дифференциальную диагностику между различными группами буллезных дерматозов (например, группой акантолитической пузырчатки и пемфигоидами), но неспецифично в плане диагностики конкретной нозологической формы, особенно в случае субэпидермальных буллезных дерматозов [1].

Специфичные иммунологические методы диагностики АБД основаны на обнаружении аутоантител различных классов, направленных против определенных антигенных структур кожи. Основными аутоантителами при БП являются IgG к компонентам базальной мембраны: антигенам BP180 и BP230; при ГДД – IgA к компонентам эндомизия – тканевой/эпидермальной трансглутаминазе, а также к глиадину (и его дезаминированным пептидам). Данные аутоантитела, фиксированные в коже пациента, могут быть определены с помощью прямой реакции иммунофлюоресценции (пРИФ) с криосрезами кожи пациента (метод «золотого стандарта» диагностики, не проводится в Республике Беларусь), которая выявляет гранулярные отложения IgA на вершущках сосочков дермы в случае ГДД или линейные отложения IgG вдоль базальной мембраны в случае БП. Серологические методы

диагностики: непрямая реакция иммунофлюоресценции (нРИФ), а также подтверждающие диагноз высокочувствительные и специфичные тесты - иммуноферментный анализ (ИФА, ELISA), иммуноблоттинг, иммунопреципитация – выявляют циркулирующие в крови аутоантитела. Данные методы позволяют верифицировать диагноз АБД на основании полученного молекулярного спектра аутоантител и могут быть не только дополнением, но и в ряде случаев альтернативой инвазивным методам диагностики (пРИФ). [1-6, 9, 10, 12-22]

**Цель исследования:** серологически верифицировать клинический диагноз у пациентов с ГДД и БП и оценить адекватность назначенных им схем терапии.

**Материал и методы:** Дизайн исследования – поперечное исследование.

На основании критериев включения и исключения (таблица 1) в исследование были отобраны 27 пациентов с АБД со следующими клиническими диагнозами L13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга (n=24); L12.0 Буллезный пемфигоид (n=3).

Таблица 1 – Критерии включения/исключения пациентов из исследования

Критерии включения	Критерии исключения
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клинический диагноз буллезного пемфигоида (L 12.0 по МКБ-10) или герпетиформного дерматоза Дюринга (L 13.0);</li> <li>2. Наличие пузырьного синдрома на коже и/или слизистых оболочках;</li> <li>3. Возраст пациента 18 и более лет;</li> <li>4. Подписанное пациентом информированное согласие на диагностические и лечебные манипуляции.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Возраст пациента до 18 лет;</li> <li>2. Наличие у пациента острой инфекционной патологии на момент проведения исследования;</li> <li>3. Наличие у пациента тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации;</li> <li>4. Наличие у пациента психических расстройств.</li> </ol>

Группа пациентов с клиническим диагнозом L 13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга включала 18 женщин (75%) и 6 мужчин (25%) в возрасте от 26 до 90 лет, Ме (25%-75%) – 73,5 (59-78) лет. Стаж заболевания на момент обследования составлял от 1 месяца до 3 лет 4 месяцев (Ме (25%-75%) – 3 (1,3-15,5) месяцев). У 14 (58,3%) пациентов на момент обследования наблюдался дебют заболевания, у 10 (41,7%) – рецидив.

Большинство пациентов (21 человек – 87,5%) не смогли указать провоцирующих факторов развития заболевания, 2 пациентки (8,3%) связали манифестацию заболевания с

приемом лекарственных средств, одна пациентка (4,2%) считала возможной причиной развития болезни погрешности в диете.

Наследственный анамнез по ГДД отягощен не был.

Клиническая картина характеризовалась преимущественно папуло-везикулезными зудящими высыпаниями на коже туловища и конечностей (у 17 (70,9%) пациентов), либо только на коже туловища или конечностей (у 5 (20,8%) и 2 (8,3%) пациентов соответственно). У 12 пациентов (50%) с клиническим диагнозом ГДД наблюдались крупные буллезные элементы на эритематозном фоне. Слизистые были поражены у 4 пациентов (16,7%).

Группа пациентов с клиническим диагнозом L12.0 Буллезный пемфигоид включала 3 женщин в возрасте от 70 до 86 лет. Стаж заболевания на момент обследования составлял от 1 месяца до 1,1 года. У всех пациенток клинический диагноз был установлен впервые.

Триггерных факторов развития заболевания пациенты данной группы назвать не могли. Наследственный анамнез по БП отягощен не был.

Клиническая картина у пациентов с БП была представлена напряженными пузырями различных размеров с серозным (рисунок 1) или серозно-геморрагическим содержимым на эритематозном фоне на коже туловища и конечностей. Субъективно высыпания сопровождалось умеренным зудом. У 2 пациенток была поражена слизистая оболочка полости рта в виде эрозий с тенденцией к эпителизации.



**Рисунок 1. – Напряженные пузыри с серозным содержимым на эритематозном фоне на коже бедра у пациентки А. с буллезным пемфигоидом**

Индекс площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI) составлял от 17 до 33 баллов (в среднем  $M(s) = 21(10,6)$  балла), что свидетельствует о легком или среднетяжелом течении заболевания в данной группе [23].

Серологическая верификация клинического диагноза проводилась с помощью коммерческих тест-систем для иммуноферментного анализа компании Euroimmun (Германия), содержащих рекомбинантные антигены: BP180 и BP230 (для диагностики БП); тканевую трансглутаминазу, дезаминированные пептиды глиаина (для диагностики ГДД); а также десмоглеин 1 и 3 (для диагностики акантолитической пузырчатки); энвоплакин (для верификации паранеопластической пузырчатки). 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 глиаина). Для тест-системы, содержащей энвоплакин тест считали положительным при значении оптической плотности выше или равно 0,306 (оптическая плотность калибратора).

Статистическую, математическую и графическую обработку результатов исследования проводили с применением пакета статистических программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Соответствие распределения признака закону нормального распределения определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка W.

В случае нормального распределения признака ( $p > 0,05$ ) данные представляли в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратического отклонения (s) в формате M (s). В случае распределения признака, отличного от нормального ( $p < 0,05$ ) – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25% - 75%) в формате Me (25% - 75%).

**Результаты.** Аутоантитела к таргетным при БП антигенам BP180 и BP 230 были обнаружены в сыворотках всех 3 пациентов с клиническим диагнозом L 12.0 Буллезный пемфигоид, что серологически подтверждало данный диагноз.

Схемы лечения, используемые в данной группе, включали глюкокортикостероиды (ГКС) для системного применения со стартовой дозы 30-60 мг в сутки (по преднизолону) с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей или отмены, что соответствует общепринятым подходам к терапии БП.

В группе же пациентов с клиническим диагнозом L 13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга наблюдались значительные противоречия между клиническим и серологическим диагнозом.

Аутоантитела к таргетным для ГДД антигенам: тканевой трансглутаминазе и дезаминированным пептидам глиаина – были обнаружены только в 4,2% (n=1) и 12,5% (n=3) случаев соответственно, что серологически подтверждало данный диагноз (таблица 2).

Таблица 2. – Молекулярный спектр аутоантител у пациентов с клиническим диагнозом L 13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга

<b>Клинический диагноз</b>	<b>Молекулярный спектр аутоантител</b>	<b>Серологический диагноз</b>	<b>Абс, (% случаев)</b>
Герпетиформный дерматоз Дюринга (n=24)	Тканевая трансглутаминаза	Герпетиформный дерматоз Дюринга	1 (4,2%)
	Дезаминированные пептиды глиаина	Герпетиформный дерматоз Дюринга	3 (12,5%)
	Энвоплакин в сочетании с десмоглеином 3 и/или ВР 230	Паранеопластическая пузырчатка	3 (12,5%)
	ВР180 или ВР230 или их сочетание	Буллезный пемфигоид	12 (50%)
	Аутоантитела не обнаружены	?	5 (20,8%)

В 12,5% случаев (n=3) были выявлены аутоантитела к энвоплакину в сочетании с аутоантителами к десмоглеину 3 и/или антигену ВР 230, что свидетельствовало в пользу паранеопластической пузырчатки.

В 50% случаев (n=12) пациентов с клиническим диагнозом ГДД определялись аутоантитела к антигену ВР 180 или ВР230, или их сочетание, что серологически подтверждало диагноз БП, а не ГДД.

В 20,8% случаев (n=5) аутоантитела к таргетным для АД антигенам выявлены не были, что ставило под сомнение диагноз АД и требовало дальнейшего диагностического поиска.

Таким образом, по результатам ИФА клинический диагноз ГДД был подтвержден серологически только в 4 (16,7%) случаях. В половине случаев вместо клинического диагноза буллезной формы ГДД серологически был верифицирован БП. Необходимо учитывать, что в пожилом возрасте именно БП является самым распространенным АБД, и его необходимо обязательно включать в круг дифференциально - диагностического поиска, особенно в случае наличия характерных крупных буллезных элементов [1-6, 16].

Стартовая терапия у пациентов с клиническим диагнозом ГДД из нашей выборки в большинстве случаев (83,3%) включала дапсон по 50 мг 2-3 раза в сутки ежедневно либо шестидневными курсами с однодневным перерывом. Однако у половины пациентов не было ожидаемой положительной динамики от дапсона (что объясняется указанными выше ошибками диагностики и наличия у данных пациентов БП, а не ГДД), в связи с чем им дополнительно назначались ГКС в средних терапевтических дозировках до 40 мг в сутки с последующим снижением. В 4 (16,7%) случаях стартовая терапия сразу начиналась с ГКС в указанных выше дозировках. Безглютеновая диета рекомендовалась всем пациентам из нашей выборки, однако полноценно не соблюдалась ни в одном из случаев.

Таким образом, в настоящее время мы имеем негативную ситуацию постановки диагноза АБД только на основании клинико-anamnestических данных ввиду отсутствия специфических иммунологических методов диагностики, что приводит к диагностическим ошибкам, и как следствие, неправильному подбору лечения. В этой связи необходима разработка алгоритма дифференциальной диагностики АБД, основанного на современных иммунологических методиках, что в последующем позволит назначать адекватные схемы терапии в соответствии с верифицированной нозологической формой АБД.

Современные подходы к терапии БП и ГДД, основанные на принципах доказательной медицины, представлены в таблицах 3 и 4 соответственно. Объективизацию степени тяжести течения БП при подборе 1-ой линии терапии рекомендуется проводить с помощью индекса площади поражения при буллезном пемфигоиде (BPDAI) [23].

Таблица 3. –Терапия буллезного пемфигоида [2-5, 12, 24].

<b>1-я линия терапии</b>	<b>2-я линия терапии</b>	<b>3-я линия терапии</b>
<p><b>Для легких форм:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ГКС для наружного применения очень высокой потенции (например, клобетазола пропионат 0,05%) на</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ГКС для системного применения в стартовой дозе 0,5-1 мг/кг/сутки по преднизолону в виде</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Микофенолата мофетил 1-2 г/сутки (С-III) или</li> </ul>



<p>пораженную кожу 2 раза/сутки (А-I*) или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ГКС для системного применения в стартовой дозе 0,3 мг/кг/сутки по преднизолону (либо эквивалентные дозы других ГКС) в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения очень высокой потенции на пораженную кожу 2 раза/сутки (А-I) или</li> <li>Антибиотики с противовоспалительными свойствами длительно в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения очень высокой потенции на пораженную кожу 2 раза/сутки (С-IV):</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>Тетрациклины (на выбор) – Доксициклин 200мг/сутки Окситетрациклин 1г/сутки Лимециклин 816 мг/сутки Миноциклин 100 мг/сутки</li> <li>Макролиды - Эритромицин 1-2 г/сутки</li> </ol> <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Топические ингибиторы кальциневрина - мазь такролимус 0,1% 2 раза/сутки (С-IV)</li> </ul> <p><b>Для среднетяжелых и тяжелых форм:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ГКС для системного применения в стартовой дозе 0,5-1 мг/кг/сутки по преднизолону в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного</li> </ul>	<p>монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения очень высокой потенции на пораженную кожу 2 раза/сутки (А-I): или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Антибиотики с противовоспалительными свойствами в виде монотерапии или в сочетании с никотинамидом 0,5-2,5 г/сутки длительно (С-IV) или</li> <li>Дапсон 50-200 мг/сутки (С-III) или</li> <li>Азатиоприн 1-2,5 мг/кг/сутки (С-III) или</li> <li>Метотрексат 5-15 мг/неделю (С-III) или</li> <li>Хлорамбуцил 0,05-0,1 мг/кг/сутки (С-III)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Циклофосфамид 1-2 мг/кг/сутки (С-IV) или</li> <li>Внутривенный иммуноглобулин 400 мг/кг/сутки 5 суток, цикл повторять каждые 3 недели (2 - 4 цикла) (С-III) или</li> <li>Плазмаферез (С-III) Или</li> <li>Ритуксимаб 375мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю 4 недели (С-III)</li> </ul>
---	---	--

<p>применения очень высокой потенции на пораженную кожу 2 раза/сутки (А-I) или</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ГКС для наружного применения очень высокой потенции 5-15г 2 раза/сутки на весь кожный покров (А-I) или</li> <li>• Антибиотики с противовоспалительными свойствами длительно в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения очень высокой потенции на пораженную кожу 2 раза/сутки (С-IV)</li> </ul>		
--	--	--

\* - в скобках указан уровень доказательности

Таблица 4. –Терапия герпетиформного дерматоза Дюринга [2-5, 12, 13]

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Безглютеновая диета (А-I)</li> <li>• Дапсон 50-200 мг/сутки (С-III) или Сульфасалазин 1-2 г/сутки / Сульфаметоксипиридазин 0,25-1,5 г/сутки / Сульфапиридин 1,5-6 г/сутки(С-IV)</li> <li>• ГКС для наружного применения высокой или очень высокой потенции (С-IV) (дополнительно по показаниям)</li> </ul>
---

### **Выводы:**

1. Используемые в настоящее время в нашей стране методы диагностики буллезного пемфигоида и герпетиформного дерматоза Дюринга, основанные на оценке клинико-anamnestических и цитологических данных, неспецифичны, что зачастую приводит к диагностическим ошибкам и, как следствие, неправильному подбору лечения пациентов.

2. Обязательным этапом верификации диагноза буллезного пемфигоида и герпетиформного дерматоза Дюринга быть результаты иммунологических методов

исследования, основанных на обнаружении специфичных аутоантител. Иммуноферментный анализ с рекомбинантными антигенами может использоваться с этой целью. Серологическим маркерами буллезного пемфигоида являются аутоантитела IgG к антигенам BP180 и BP230, герпетиформного дерматоза Дюринга – IgA к тканевой трансглутаминазе и дезаминированным пептидам глиаина.

3. Подходы к лечению буллезного пемфигоида и герпетиформного дерматоза Дюринга должны базироваться на принципах доказательной медицины.

4. Основным лекарственным средством для лечения буллезного пемфигоида являются глюкокортикостероиды для системного применения в дозах от 0,3 до 1 мг/кг в сутки (по преднизолону) в зависимости от степени тяжести течения дерматоза. В легких случаях рекомендуется использование глюкокортикостероидов для наружного применения очень высокой потенции.

5. Безглютеновая диета является основой терапии герпетиформного дерматоза Дюринга. До достижения клинической ремиссии рекомендуется дополнительно назначать дапсон в дозе 50-200 мг/сутки.

## Літэратура

1. Lukyanau A.M., Kolas Y.V., Malutsin V.A., Levchenya M.V., Titov L.P. (2011) Differencial'naya diagnostika puzyrnyh dermatozov [Differential diagnosis of bullous dermatosis]. *Zdravoochranenie*, no 8, pp.29-38.
2. Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. (eds.) (2008) *Bologna Dermatology 2 volume set*, Elsevier Limited.
3. Burns T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C. (eds.) (2010) *Rook's Textbook of Dermatology*, UK: WILEY-BLACKWELL.
4. Wolff K., Johnson R.A., Suurmond D. (eds.) (2007) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 2 volume set*, NY: McGraw-Hill Professional.
5. Hertl M. (2011) *Autoimmune Diseases of the Skin. Pathogenesis, Diagnosis, Management*, Springer.
6. Kneisei A., Hertl M. (2011) Autoimmune bullous skin diseases. Part 1: Clinical manifestations. *JDDG*, no 9, pp. 844-857.
7. Lukyanau A.M., Kolas Y.V. (2012) E'pidemiologicheskie harakteristiki autoimmunnyh bulleznyh dermatozov v Respublike Belarus' [Epidemiological characteristics of autoimmune bullous dermatoses in the Republic of Belarus]. *ARS MEDICA*, no 12 (67), pp. 73–86.
8. Di Zenzo G., Della Torre R., Zambruno G., Borradori L. (2012) Bullous pemphigoid: from the clinic to the bench. *Clin Dermatol.*, no 30(1), pp. 3-16.
9. Schmidt E., Della Torre R., Borradori L. (2012) Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Immunol Allergy Clin North Am.*, no 32(2), pp. 217-232.
10. Hofmann S.C., Bruckner-Tuderman L. (2006) Bullous pemphigoid: diagnostics and new therapeutic strategies. *Dtsch Med Wochenschr.*, no 131(8), pp. 389-392.
11. Di Zenzo G., Marazza G., Borradori Zenzo L. (2007) Bullous pemphigoid: Physiopathology, clinical features and management. *Adv. Dermatol.*, vol. 23, pp. 257–88.
12. Suarez – Fernandez R., Espana-Alonso A., Herrero-Gonzalez J.M. [et al.]. (2008) Practical Management of the Most Common Autoimmune Bullous Diseases. *Actas Dermosifiliogr.*, no 99, pp. 441-55.
13. Caproni M., Antiga E., Melani L., Fabbri P. (2009) Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 23, no 6, pp. 633–638.
14. Kolas Y.V. (2014) Metod nepryamoj reakcii immunoflyuorescencii: algoritm issledovaniya syvorotok krovi pacientov s autoimmunnymi bulleznymi dermatozami [Indirect

immunofluorescence: an algorithm for the diagnosis of autoimmune bullous diseases] *Medicinskaya panorama*, no 1 (145), pp. 61–68.

15. Kolas Y.V. (2014) Bulleznye dermatozy: diagnosticheskoe znachenie opredeleniya autoantitel metodom immunofermentnogo analiza [Bullous dermatoses: diagnostic efficiency of autoantibodies identification by enzyme immunoassay] *Zdravoochranenie*, no 3 (145), pp.55–61.

16. Kolas Y.V. (2014) Oshibki diagnostiki gerpetiformnogo dermatoza Dyuringa [Mistakes in the diagnosis of dermatitis herpetiformis] *ARS MEDICA*, no 1 (81), pp. 53–57.

17. Kneisei A., Hertl M. (2011) Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy. *JDDG*, no 9, pp. 927-947.

18. Schmidt E., Zillikens D. (2010) Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun. Rev*, no 10, pp. 84-89.

19. Sidonia Mihai, Cassian Sitaru. (2007) Immunopatology and molecular diagnosis of autoimmune bullous diseases. *J. Cell. Mol. Med.*, vol. 11, no 3, pp. 462-481.

20. Tsuruta Daisuke, Teruki Dainichi, Takahiro Hamada. (2013) Molecular diagnosis of autoimmune blistering diseases. *Methods Mol Biol.*, vol. 961, pp.17-32.

21. Pas HH. (2001) Immunoblot assay in differential diagnosis of autoimmune blistering skin disease. *Clin. Dermatol.*, no 19, pp. 622-630.

22. Kobayashi M., Amagai M., Kuroda-Kinoshita K. (2002) BP180 ELISA using bacterial recombinant NC16a protein as a diagnostic and monitoring tool for bullous pemphigoid . *J Dermatol Sci.*, no 30(3), pp. 224-232.

23. Kolas Y.V. (2014) Ob"ektivnye kriterii ocenki stepeni tyazhesti techeniya autoimmunnyh bulleznyh dermatozov [Objective criteria for assessment of the severity of autoimmune bullous dermatoses]. *Medicinskaya panorama*, no 1 (145), pp. 44–53.

24. Venning V.A., Taghipour K., Mohd Mustapa M.F. [et al.] (2012) British Association of Dermatologist guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *BJD*, no 167, pp. 1200-1214.

## **BULLOUS PEMPHIGOID AND DERMATITIS HERPETIFORMIS: CLINICAL SIGNS, DIAGNOSIS, TREATMENT**

Kolas Y.V.

The Belarusian State Medical University

**Key words:** bullous pemphigoid, dermatitis herpetiformis, clinical sings, diagnostics, ELISA, treatment, corticosteroids, dapsone, gluten-free diet.

**Resume:** The objective of this study was to verify serologically the clinical diagnosis in patients with dermatitis herpetiformis (GDD) and bullous pemphigoid (BP) and to assess the adequacy of their treatment.

Based on the inclusion and exclusion criteria 24 patients with a clinical diagnosis of GDD and 3 patients with a diagnosis of BP were included in the study. Serological confirmation of diagnosis was carried out using test kits for ELISA containing recombinant antigens: BP180, BP230, tissue transglutaminase, deaminated gliadin peptides, desmoglein 1 and 3, envoplakin.

According to the results of ELISA clinical diagnosis of BP was confirmed serologically in 100% of cases, GDD - only in 16,7% of cases. In 50% of patient was diagnosed BP instead GDD. Thus, more than half of patients with a clinical diagnosis of GDD have used dapsone therapy unreasonably.

So, it is shown that used in our country methods of diagnosis of GDD and BP, based on an evaluation of clinical and cytological data, are not specific, that often leads to diagnostic mistakes and incorrect treatment.

Verification of diagnosis of BP and GDD has to include the results of immunological methods based on the detection of specific autoantibodies. ELISA with recombinant antigens can be used for this purpose. Serological markers of bullous pemphigoid are IgG antibodies against antigens BP180 and BP230, GDD - IgA against tissue transglutaminase and deaminated gliadin peptides.

Corticosteroids are recommended for the treatment of bullous pemphigoid (dosage from 0,3 to 1 mg/kg per day, depending on the severity of dermatosis). In mild cases, it is possible to use a very potent topical steroids (clobetasol) alone.

Gluten-free diet is a treatment of choice in patients with GDD, dapsone (dosage 50-200 mg/ per day) is recommended until the clinical remission.