

Случай рубцующего пемфигоида КОНЬЮНКТИВЫ

А.Э. Бабушкин, К.И. Кудоярова, Г.З. Исрафилова

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

Представлен клинический случай редкого и тяжелого хронического аутоиммунного заболевания — рубцующего пемфигоида конъюнктивы у больной 66 лет. Этиологический диагноз установлен только спустя 14 месяцев, когда развились такие серьезные осложнения, как синдром сухого глаза тяжелой степени, симблефарон и изменения со стороны роговицы в виде васкуляризированного паннуса. Авторы рекомендуют врачам-офтальмологам проявлять настороженность в отношении рубцующего пемфигоида при длительно и упорно протекающих, торпидных к обычному лечению двусторонних конъюнктивитах с начинающимися рубцовыми изменениями слизистой, особенно в области нижнего свода, и сочетающихся с буллезно-эрозивными поражениями таковой, в первую очередь ротовой полости (а также носоглотки и кожных покровов).

Ключевые слова: рубцующий пемфигоид, конъюнктивит, симблефарон, синдром сухого глаза.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 3: 81–84

Рубцующий пемфигоид (РП) конъюнктивы — редкое и тяжелое хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием пузырьков на конъюнктиве век и глазного яблока с ее последующим рубцеванием [1–4]. РП часто наблюдается у больных со слизисто-синехиальным атрофирующим буллезным дерматитом, но у ряда пациентов поражение конъюнктивы глаза может быть единственным проявлением заболевания [5, 6]. Считается, что впервые случай РП описал W. Соорег в 1858 г. Частота выявления данной офтальмопатологии варьирует от 1:12 000 до 1:60 000 населения, причем наблюдается чаще у женщин (преимущественно старше 50 лет), чем у мужчин, с отношением 2:1 [7].

Патогенез развития заболевания заключается в аутоиммунном повреждении слизистых оболочек у пациентов с определенной генетической предрасположенностью (установлена повышенная частота выявления HLA-DQB1*0301) под влиянием факторов окружающей среды или инфекционных агентов. У больных РП выявлены иммуноглобулины (IgA, IgG) к протеинам базальной мембраны эпителиальных клеток и фрагментам комплемента C3 [8, 9], присутствие в сыворотке крови антител к коллагену XVII и VII типа, ламинину-5, BP230. Однако при глазной форме данного заболевания главным образом определяются антитела, преимущественно к бета-4-интегрину [10–12].

У 60–90 % пациентов заболевание начинается с буллезного поражения конъюнктивы глаз, чаще всего в сочетании с аналогичными изменениями слизистой оболочки рта. Одновременно (но реже) может поражаться также слизистая носоглотки, пищевода и гениталий. Всегда поражаются оба глаза (как правило, не одновременно), однако время манифестации и тяжесть течения заболевания различны. Первичным элементом РП является небольшой напряженный субэпителиальный пузырек с прозрачным и стерильным содержимым. Характерной клинической особенностью является повторное возникновение пузырьков с последующим образованием эрозий на одних и тех же местах, что в итоге приводит к выраженным деструктивным рубцовым изменениям с существенным нарушением функции пораженного органа [1, 3].

При поражении глаз развивается картина сначала конъюнктивита одного глаза, а через несколько месяцев (или даже лет) — другого. Постепенно возникают рубцовые сращения между бульбарной конъюнктивой и слизистой век (симблефарон, чаще в области внутреннего угла глаза), ведущие к укорочению сводов, в связи с чем затрудняется смыкание век, ограничивается движение глаза. Рубцовые изменения, ограничивающиеся, как правило, конъюнктивой век, глазного яблока и роговицей, вызывают деструкцию слезоотводящих путей и

последующую сухость слизистой и роговой оболочки с развитием ее помутнения, вплоть до ксерофтальмии [1–3]. Прогноз заболевания неблагоприятный из-за развивающихся серьезных осложнений: синдрома сухого глаза тяжелой степени, заворота и трихиаза век, симблефарона и изменений со стороны роговицы, которые требуют хирургического вмешательства. В частности, выраженное помутнение роговой оболочки приводит к слабовидению и даже слепоте, вследствие чего может возникнуть необходимость в ее пересадке, в т. ч. с использованием искусственного трансплантата AlphaCor [13].

Для лечения РП применяют системную и локальную иммуносупрессивную и противовоспалительную терапию. Предпочтение отдается назначению больших доз кортикостероидов, нередко в сочетании с цитостатиками (системно — азатиоприн по 1–4 мг/кг в день, метотрексат внутримышечно по 20–30 мг 1 раз в 7 дней или циклофосфамид 1–2,5 мг/кг в день, местно — циклоспорин А), в комплексе с симптоматической терапией (слезозамещающей, антибактериальной, репаративной, антигистаминной и т. д.) [4, 14, 15].

Ниже представлен наблюдавшийся нами клинический случай РП.

Больная Т., 66 лет, обратилась в клинику института в марте 2015 г. с жалобами на светобоязнь, слезотечение, сухость в обоих глазах, а также постепенное снижение остроты зрения. Из анамнеза заболевания стало известно, что осенью 2013 г. появились язвочки в ротовой полости, которые были диагностированы как стоматит. В январе 2014 г. впервые покраснел правый глаз, тогда же пациентка обратилась к окулисту по месту жительства, который поставил диагноз: «конъюнктивит» — и назначил местное лечение (инстилляций глазных капель ципролета 0,3 % 6 р/д, диклофа 0,1 % 4 р/д и закладывание мази Флоксал 3 р/д). После нескольких недель

назначенного лечения заметного улучшения не было. Более того, через 2 месяца покраснел и левый глаз. С кератоконъюнктивитом правого глаза и конъюнктивитом левого глаза неясной этиологии больная в течение года безуспешно лечилась амбулаторно по месту жительства: проводилась антибактериальная, нестероидная противовоспалительная и противовирусная терапия. Только с развитием выраженного симблефарона пациентке был поставлен диагноз: «пемфигус конъюнктивы (?)», после чего она была направлена на консультацию в институт.

При обследовании было выявлено, что острота зрения правого глаза составляет 0,5 с коррекцией $-1,75 D = 0,8$, левого — 0,3 (не корректирует). Движения глазных яблок несколько ограничены во всех направлениях, веки незначительны отечны. При биомикроскопии конъюнктива обоих глаз умеренно раздражена и отечна, в конъюнктивальной полости небольшое количество вязкого слизисто-гнойного отделяемого, своды укорочены. Имелось сращение слизистой глазного яблока с конъюнктивой нижнего века в области внутренней трети правого глаза и в средней трети левого (частичный симблефарон). Роговица правого глаза в оптической зоне достаточно прозрачная, но с единичными микроэрозиями роговицы (после окраски флюоресцеином) и умеренным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки. Отмечается краевая и несколько проминирующая инфильтрация лимба сероватого цвета с 11 до 3 часов. Зрачок — круглый, реакция на свет замедлена, хотя и сохранена (рис. 1). Роговица левого глаза в оптической зоне — потускневшая, с множественными микроэрозиями, с 8 до 3 часов наблюдается васкуляризованный паннус, на 1/3 закрывающий зрачок эллипсоидной формы, который вяло и не полно реагировал на свет (рис. 2). В обоих глазах диагностировано неполное помутнение хрусталика, преимущественно по его периферии.

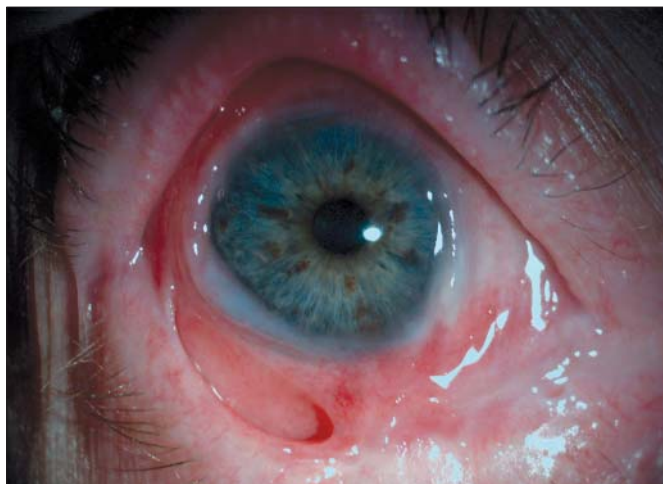


Рис. 1. Правый глаз пациентки Т., 66 лет, с рубцующим пемфигомидом: частичный симблефарон, укорочение сводов, краевой кератит.

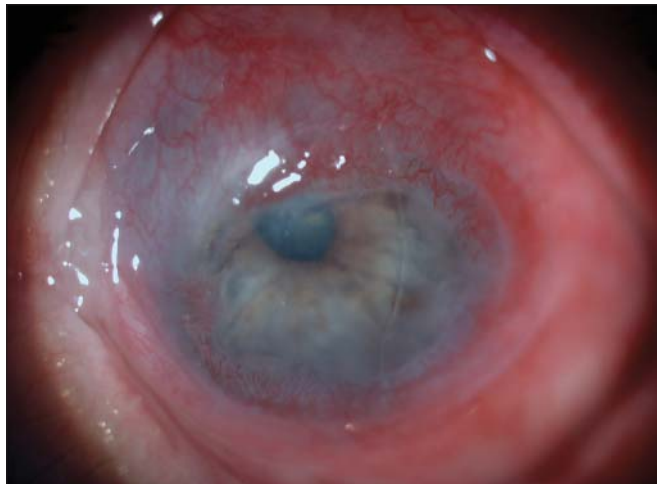


Рис. 2. Левый глаз пациентки Т., 66 лет, с рубцующим пемфигомидом: васкуляризованный паннус, на 1/3 закрывающий зрачок, синдром сухого глаза.

При офтальмоскопии глазного дна справа за легким флером виден бледно-розовый, с четкими границами диск зрительного нерва (ДЗН), артерии сетчатки сужены, склерозированы, макулярная область — без особенностей. Осмотр глазного дна левого глаза: за флером с трудом офтальмоскопируется бледно-розовый ДЗН с четкими границами, артерии сужены, вены полнокровны, макулярная область не дифференцируется.

На нижней губе пациентки на момент осмотра имелось болезненное и проминирующее образование, размером 2 × 3 см, с глубокой мясисто-красного цвета эрозией, частично покрытой серозно-фибринозным налетом, которая, со слов больной, образовалась после разрыва «водянистого» пузыря, периодически возникающего на одном и том же месте в течение года (рис. 3). На кожных покровах каких-либо патологических изменений не обнаружено.

Больной был выставлен диагноз: «рубцующий пемфигиод обоих глаз, частичный симблефарон, синдром сухого глаза тяжелой степени, неполная осложненная катаракта, краевой кератит правого глаза, васкуляризированный паннус роговицы левого глаза».

Пациентке была рекомендована госпитализация на стационарное лечение. В стационаре института больной было назначено следующее лечение: местно — глазные капли 0,5 % сигницеф × 4 р/д; 0,1 % диклоф × 3 р/д; опатанол × 2 р/д; мазь Флоксал × 2 р/д; корнерегель × 3 р/д; под конъюнктиву — 0,4 % раствор дексаметазона 0,5 мл; парабульбарно — дипроспан 1,0 мл при выписке; внутримышечно — 2,5 % диклофенак 3,0 мл; внутривенно — 2 % флукорус, 0,4 % дексаметазон (по убывающей схеме 2,0–1,0 мл); внутрь — таблетки супрастина по 0,025 × 2 р/д и нимесулида по 100 мг × 2 р/д.



Рис. 3. На нижней губе пациентки Т., 66 лет, с рубцующим пемфигиодом имеется проминирующее болезненное образование с мясисто-красного цвета глубокой эрозией, образовавшейся после разрыва рецидивирующего субэпителиального пузыря.

В результате проведенного лечения отмечалось существенное уменьшение инъекции глаз, исчезновение отделяемого из конъюнктивальной полости, рассасывание краевой инфильтрации роговицы правого глаза. Роговица левого глаза в оптической зоне стала прозрачной. При выписке из стационара (через 10 дней) острота зрения правого глаза повысилась до 0,9 (с коррекцией) и левого до 0,5 (не корригирует). Больной было рекомендовано продолжить курс медикаментозной терапии амбулаторно: местно — в оба глаза капли дексаметазона 0,1 % по убывающей схеме (начиная с 4 раз в сутки), левомецетина 0,25 % 4 р/д, офтагель 4 р/д в течение 2 недель под наблюдением офтальмолога по месту жительства с последующей явкой на госпитализацию для хирургического лечения симблефарона правого глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врачам-офтальмологам необходимо проявлять настороженность в отношении рубцующего пемфигоида при длительно и упорно протекающих, торпидных к обычному лечению двусторонних конъюнктивитах с начинающимися рубцовыми изменениями слизистой, особенно в области нижнего свода, и сочетающихся с буллезно-эрозивными поражениями таковой, в первую очередь ротовой полости (а также носоглотки и кожных покровов). Учитывая тяжесть и серьезный прогноз заболевания, только в случае своевременной его диагностики и достаточно активного, адекватного и длительного системного и местного лечения кортикостероидами, при необходимости в сочетании с цитостатиками и симптоматической терапией, возможно в известной степени приостановить прогрессирующее течение заболевания и сохранить зрительные функции пациента.

Литература/References

1. Азнабаев М.Т., Бабушкин А.Э., Мальханов В.Б. Редкие случаи в клинической офтальмологии. Уфа; 2005.
Aznabaev M.T., Babushkin A.E., Mal'hanov V.B. Rare cases of clinical ophthalmology. Ufa; 2005 (In Russian).
2. Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмологические проявления кожных заболеваний. Вестник офтальмологии. 1992; 3: 45–7.
Mozherenkov V.P., Prokof'eva G.L. Ophthalmic manifestations of skin diseases. Vestnik oftal'mologii. 1992; 3: 45–7 (In Russian).
3. Субботина И.Н. Редкие клинические случаи пемфигоида конъюнктивы. Офтальмохирургия. 2014; 3: 93–6.
Subbotina I.N. Rare clinical cases pemphigoid conjunctiva. Oftal'mokhirurgija. 2014; 3: 93–6 (In Russian).
4. Neff A.G., Turner M., Mutasim D.F. Treatment strategies in mucous membrane pemphigoid. Ther. Clin. Risk Manag. 2008; 3: 617–26.
5. Ариунаа М., Хандсурэн Б., Батбаатар Г., Цогтсайхан С. Дифференциально-диагностические критерии буллезного пемфигоида. Сибирский медицинский журнал. 2011; 7: 129–32.
Ariunaa M., Handsurjen B., Batbaatar G., Cogsajhan S. Differential diagnostic criteria for bullous pemphigoid. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011; 7: 129–32 (In Russian).
6. Колос Ю.В., Лукьянов А.М. Буллезные дерматозы: диагностическое значение определения аутоантител методом иммуноферментного анализа. Здоровоохранение. 2014; 3: 55–61.

- Kolos Ju.V., Lukjanov A.M. Bullous dermatosis: diagnostic value of determination of autoantibodies method of immune enzyme analysis. *Zdravookhranenie*. 2014; 3: 55–61 (In Russian).
7. Chan L.S., Majmudar A.A., Tran H.H., et al. Laminin-6 and laminin-5 are recognized by autoantibodies in a subset of cicatricial pemphigoid. *J. Invest. Dermatol.* 1997; 108: 848–53.
8. Rashid K.A., Gurcan H.M., Ahmed A.R. Antigen specificity in subsets of mucous membrane pemphigoid. *J. Invest. Dermatol.* 2006; 126: 2631–6.
9. Zakka L.R., Reche P., Ahmed A.R. Role of MHC Class II genes in the pathogenesis of pemphigoid. *Autoimmun. Rev.* 2011; 1: 40–7.
10. Каспина А.И., Гордеева В.А., Бухарцева Н.А. Пузырные заболевания с проявлениями на слизистой оболочке рта. Санкт-Петербург; 2011.
Kaspina A.I., Gordeeva V.A., Buharceva N.A. Cystic disease with manifestations in the oral mucosa. St. Petersburg; 2011 (In Russian).
11. Baykal H.E., Pleyer U., Sonnichsen K., et al. Severe eye involvement in pemphigus vulgaris. *Ophthalmology*. 1995; 6: 854–7.
12. Chan L.S., Ahmed A.R., Anhalt G., et al. The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arch. Dermatol.* 2002; 3: 370–9.
13. Бурова М.Ю., Ираскова Н., Розсивал П. Трансплантация искусственной роговицы AlphaCor у пациента с кератопатией при глазном рубцующем пемфигоиде. Клинический случай. Катарактальная и рефракционная хирургия. 2012; 2: 51–2.
Burova M.Ju., Iraskova N., Rozsival P. Transplantation of artificial cornea AlphaCor patient with keratopathy in ocular scarring pemphigoid. Clinical case. Kataraktal'naja i refrakcionnaja khirurgija. 2012; 2: 51–2 (In Russian).
14. Tyagi S., Bhol K., Natarajan K., Livir-Rallatos C., Foster C.S. Ocular cicatricial pemphigoid antigen: Partial sequence and biochemical characterization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1996; 25: 14714–9.
15. Letko E., Miserocchi E., Daoud Y.J., et al. A nonrandomized comparison of the clinical outcome of ocular involvement in patients with mucous membrane (cicatricial) pemphigoid between conventional immunosuppressive and intravenous immunoglobulin therapies. *Clin. Immunol.* 2004; 3: 303–10.

A case of cicatricial conjunctival pemphigoid

A.E. Babushkin, K.I. Kudoyarova, G.Z. Israfilova

Ufa Eye Research Institute, Academy of Sciences of Bashkortostan, Russia
pasinkowa2012@yandex.ru

Abstract. A clinical case of a rare and severe chronic autoimmune disease - pemphigoid scarring of the conjunctiva in a female patient aged 66 is presented. The etiological diagnosis was established only 14 months later, when serious complications, including a severe syndrome of dry eye, symblepharon and changes in the cornea manifested in a vascularized pannus. Ophthalmologists are recommended to be watchful of scarring pemphigoid in cases of persistent and severe bilateral conjunctivitis, torpid to conventional treatment or showing signs of cicatricial mucosa changes, especially in the lower arch, and combined with bullous-erosive lesions of mucosa especially in the oral cavity, epipharynx, or skin.

Keywords: scarring pemphigoid, conjunctivitis, symblepharon, dry eye syndrome

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 3: 81–84

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-81-84

Адрес для корреспонденции: 450008 г. Уфа, ул. Пушкина, д. 90, Государственное бюджетное учреждение
«Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук
Республики Башкортостан»
pasinkowa2012@yandex.ru