

Хамаганова И.В.¹, Маляренко Е.Н.², Денисова Е.В.², Воронцова И.В.², Плиева К.Т.²

ОШИБКА В ДИАГНОСТИКЕ ВУЛЬГАРНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия;

²Филиал Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы «Клиника им. В.Г. Короленко», 111538, г. Москва, Россия

Обсуждены возможные причины ошибок в диагностике вульгарной пузырчатки. Рассмотрены такие факторы, как снижение в последние годы возраста пациентов, клинические проявления, сходные с другими буллезными дерматозами, а также токсическим эпидермальным некролизом Лайелла, многоформной экссудативной эритемой. Представлено описание клинического случая у больного 35 лет, которому в различных медицинских учреждениях последовательно были диагностированы: обострение хронического назофарингита; афтозный стоматит, лакунарная ангина; кандидозный стоматит, химический ожог слизистой полости рта, химический ожог пищевода; красный плоский лишай слизистой оболочки ротовой полости рта; эрозивно-язвенная форма, многоформная экссудативная эритема». В соответствии с диагнозами назначались различные лекарственные препараты, терапевтического эффекта не отмечалось. Диагноз вульгарной пузырчатки был установлен через 2 мес после появления первых высыпаний.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка; ошибки диагностики, клинический случай.

Для цитирования: Хамаганова И.В., Маляренко Е.Н., Денисова Е.В., Воронцова И.В., Плиева К.Т. Ошибка в диагностике вульгарной пузырчатки: клинический случай. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017; 20(1): 30-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-1-30-33>

Khamaganova I.V., Malyarenko E.N., Denisova E.V., Vorontsova I.V., Plieva C.T.

MISTAKES OF DIAGNOSTICS IN PEMPHIGUS VULGARIS: CASE REPORT

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation

The causes for the fault diagnosis of pemphigus vulgaris are discussed. The lowering of the age of patients noted the last years, clinical peculiarities similar with those in other bullous dermatoses and toxic epidermal necrolysis and multiforme exudative erythema are considered. A case in a 35-year old man who was sequentially in different clinics diagnosed Exacerbation of chronic nasopharyngitis. aphthous stomatitis, Lacunar tonsillitis. oral thrush, Chemical burn of the mucosa of the oral cavity, Chemical burn of the esophagus. Erosive – ulcerative form of lichen ruber planus of the mucosa of the oral cavity, Multiforme exudative erythema is presented. According to the diagnosis different medicines were prescribed, any improvement was not noted The vulgar pemphigus was diagnosed in 2 months after the appearance of the first eruption.

Key words: pemphigus vulgaris; diagnostics mistakes, case report.

For citation: Khamaganova I.V., Malyarenko E.N., Denisova E.V., Vorontsova I.V., Plieva C.T. Mistakes of diagnostics in pemphigus vulgari: case report. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2017; 20(1): 30-33. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-1-30-33>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 03 Nov 2016

Accepted 24 Jan 2017

Для корреспонденции:

Хамаганова Ирина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры кожных болезней и косметологии ГБОУ ВПО ФДПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия. E-mail: irina.khamaganova@gmail.com.

For correspondence:

Khamaganova Irina V., MD, PhD, DSc, Professor, Department of skin diseases and cosmetology of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation

Information about author: Khamaganova I., <http://orcid.org/0000-0003-2942-8812>.

Истинная пузырчатка среди всех кожных заболеваний встречается с частотой 0,7–1%. Среди пациентов преобладают женщины старше 40 лет, в последние годы участились случаи заболевания молодых людей [1–4]. Несмотря на определенные успехи в разработке методов терапии истинной пузырчатки, высокая летальность предопределяет особый интерес к вопросам своевременной диагностики [2–4].

Необходимо дифференцировать вульгарную пузырчатку с другими буллезными дерматозами: буллезным пемфигоидом Левера, герпетиформным дерматитом Дюринга, бразильской пузырчаткой, доброкачественной неакантолитической пузырчаткой полости рта, доброкачественной семейной пузырчаткой Хейли–Хейли, пузырчаткой глаз. Также определенное значение для дифференциальной диагностики имеют токсический эпидермальный некролиз Лайелла, многоформная экссудативная эритема, афтозный стоматит [5].

В отличие от вульгарной пузырчатки, при буллезном пемфигоиде отмечают гораздо более благоприятное течение, пузыри – напряженные с плотной покрывкой, чаще располагаются на коже, реже – на слизистых оболочках. При буллезном пемфигоиде симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки в мазках-отпечатках отсутствуют. Морфологическое исследование позволяет обнаружить субэпидермальное расположение пузырей [5].

Герпетиформный дерматит Дюринга может встречаться в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин. При осмотре пациентов обнаруживаются напряженные пузыри, преимущественно на отечном эритематозном фоне, со склонностью к группировке. Высыпания, в отличие от вульгарной пузырчатки, сопровождаются жжением и зудом.

Для многоформной экссудативной эритемы характерно острое начало заболевания, субфебрилитет (в некоторых случаях наблюдается фебрильная температура), наличие буллезных элементов с зоной эритемы по периферии, отечные эритематозные округлые очаги поражения с западением в центре. При многоформной экссудативной эритеме симптом Никольского – отрицательный, акантолитические клетки в мазках-отпечатках отсутствуют.

Афтозный стоматит отличается от вульгарной пузырчатки развитием ограниченных болезненных эрозий, покрытых серозно-гнойными пленками. Акантолитические клетки не выявляются [5].

Ранее при проведении анализа ошибок в диагностике вульгарной пузырчатки было установлено, что с верифицированным диагнозом вульгарной пузырчатки было направлено на консультацию (или госпитализацию) 14 пациентов из 21 обследованного, т. е. 7 пациентов ($\frac{1}{3}$ от всех больных с вульгарной пузырчаткой) были направлены с ошибочными диагнозами, что свидетельствует о недостаточной осведомленности специалистов о клинических и лабораторных характеристиках вульгарной пузырчатки [8].

Приводим собственное наблюдение.

Больной С., 35 лет, 2 мес назад отметил появление язв на слизистой полости рта, по его мнению, ни с чем не связанное. Через несколько дней обратился в медицинский центр к ЛОР-специалисту. Было диагностировано «обострение хронического назофарингита; афтозный стоматит», назначено лечение: полоскание горла раствором октинисепта 1:8 с водой 3 раза в день в течение 7–10 дней; полоскание горла раствором хлорофиллипта 1% (1 столовая ложка на стакан воды) 3–5 раз в день в течение 7–10 дней; бифиформ по 2 капли 3 раза в день; дифлюкан 150 мг 1 раз в день через день; деринат по 5 капель 3 раза в день; кармолис по 30 капель 3 раза в день внутрь.

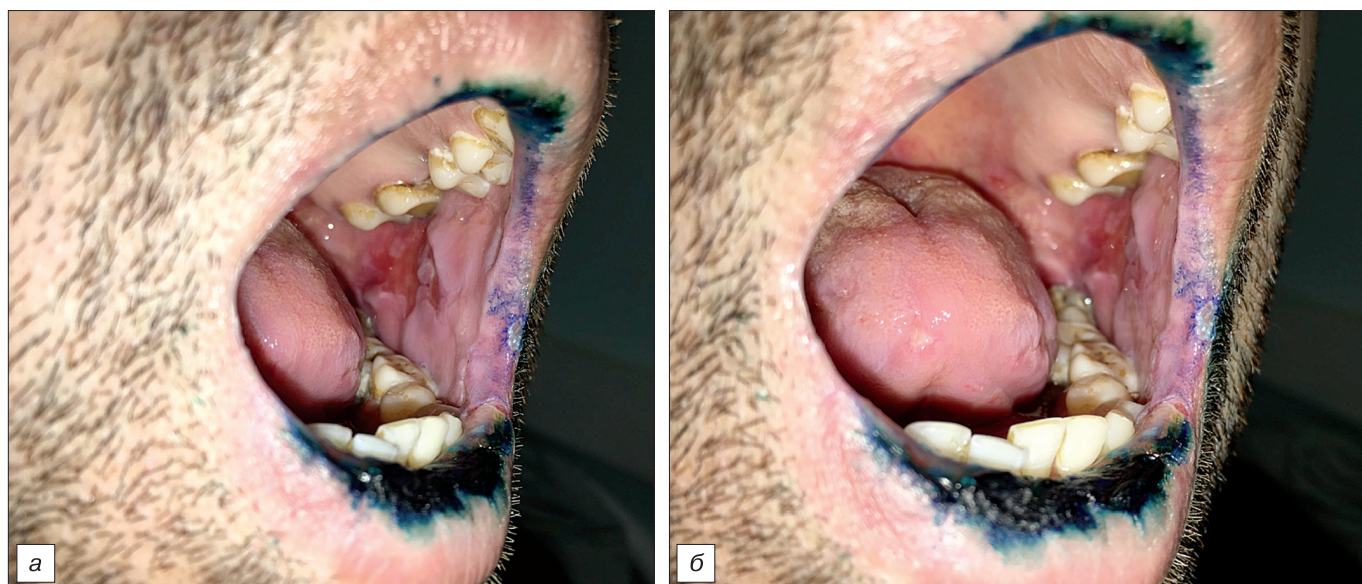
В связи с ухудшением состояния через неделю был госпитализирован в инфекционную больницу с направительным диагнозом лакунарная ангина; кандидозный стоматит. Был взят мазок из зева, обнаружен *Streptococcus viridans*. Иммуноферментный анализ на герпес получен отрицательный. Результат исследования мазка из зева и носа на дифтерию отрицательный. Заключение ЛОР-врача: химический ожог слизистой полости рта. Получал терапию: цефтриаксон 1 г 2 раза в день внутримышечно; метрогил 100 мл 3 раза в день внутривенно капельно; ацикловир 200 мг 5 раз в день; флуконазол 150 мг 1 раз в 3 дня; полоскание горла раствором фурацилина и метрогила.

В связи с отсутствием эффекта был переведен в отделение торакальной хирургии, где был установлен диагноз химический ожог пищевода; красный плоский лишай слизистой оболочки ротовой полости, эрозивно-язвенная форма. Была проведена рентгенография пищевода, патологических изменений не выявлено. Пищевод свободно проходим для жидкой взвеси бария, контуры его ровные, четкие. Получал терапию: парентеральное питание; противопротозойные препараты (метронидазол 500 мг 2 раза в день); антигистаминные препараты (супрастин 20 мг внутримышечно 2 раза в день); гастропротекторы.

В связи с отсутствием эффекта был направлен на консультацию в отделение челюстно-лицевой хирургии, где был диагностирован «химический ожог пищевода; красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта, эрозивно-язвенная форма». Было рекомендовано: преднизолон 5 мг по 3 таблетки (15 мг утром со снижением дозы по 1 таблетке 5 мг 1 раз в 7 дней; плаквенил 1 таблетка 0,2 г 2 раза в день в течение 1 мес; местно: теплые ванночки с отваром ромашки, шалфея, аппликации метилурациловой мази, оливкового или льняного масла 2 раза в день. Был выписан в прежнем состоянии с рекомендацией консультации дерматолога.

Дерматолог диагностировал многоформную экссудативную эритему. При обследовании акантолитические клетки в мазках-отпечатках с очагов поражения не обнаружены. Рекомендована госпитализация в филиал Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы «Клиника им. В.Г. Короленко».

При поступлении: больной предъявлял жалобы на слабость, недомогание, распространение очагов поражения на слизистой оболочке полости рта. Общее состояние относительно удовлетворительное, со стороны внутренних органов каких-либо патологических изменений не выявлено. Локальный статус: патологический процесс на коже носит распространенный, острый характер, локализован на слизистой оболочке ротовой полости, головке полового члена, перианальной области. На коже и слизистых оболочках имеются множественные эрозии, умеренно инфильтрированные, с четкими границами и очертаниями, покрыты белесоватым фиброзным налетом. На коже верхней и нижней губы



Больной С. Вульгарная пузырчатка. Очаги поражения на слизистой оболочке полости рта (частично обработаны метиленовым синим).
а – при поступлении; б – в процессе терапии (36-й день после начала лечения).

высыпания прикрыты плотно сидящими геморрагическими корочками (см. рисунок, а). На головке полового члена, перианальной области имеются единичные эрозивные элементы диаметром до 0,5 см, частично эпителизованы. Симптом Никольского отрицательный. Исследование тканевого содержимого с очагов поражения на бледную трепонему: возбудитель сифилиса не обнаружен. Антитела к ВИЧ отсутствуют. При обследовании не были обнаружены акантолитические клетки в мазках-отпечатках с очагов поражения. В общих анализах крови, мочи, при биохимическом исследовании крови патологических изменений показателей не обнаружено. Предварительный диагноз: «Многоформная экссудативная эритема? Пузырчатка?».

С учетом тяжести и распространенности патологического процесса, предъявляемые жалобы, была назначена терапия, включающая преднизолон 55 мг внутрь; доксициклин по 100 мг 2 раза в день в течение 10 дней; аспаркам по 1 таблетке, содержащей 0,175 г калия и 0,175 г магния 3 раза в день; омега-3 20 мг 2 раза в день; кестин 10 мг в течение 10 дней; внутримышечно 10% раствор глюконата кальция 10 мл 10 инъекций; внутривенно струйно 30% раствор тиосульфата натрия, 10 мл курсом 10 инъекций.

При повторном исследовании обнаружены акантолитические клетки в мазках-отпечатках с очагов поражения. Установлен диагноз пузырчатки обыкновенной. Дополнительно назначено: внутримышечно 50 мг преднизолона ежедневно.

Через 5 дней больной отметил некоторое улучшение самочувствия. Через 10 дней после начала терапии отмечена значительная эпителизация очагов поражения. В дальнейшем продолжала отмечаться положительная динамика. На 19-й день терапии доза преднизолона для внутримышечного введения была снижена до 25 мг, на 30-й день – отменена. С 36-го дня терапии дозу преднизолона для приема внутрь снижали на 5 мг 1 раз в 7 дней. Продолжался регресс высыпаний (см. рисунок, б). Терапию больной переносил хорошо, неоднократно были консультации терапевта, эндокринолога, дополнительных назначений не было.

Если традиционным для истинной пузырчатки считалось преобладание женщин старше 40 лет, то наше наблюдение подтверждает возможность дебю-

та заболевания в более молодом возрасте и у мужчин [1–4]. Ранее ошибочно поставленные диагнозы афтозный стоматит, кандидозный стоматит, красный плоский лишай слизистой оболочки ротовой полости, эрозивно-язвенная форма, многоформная экссудативная эритема обсуждаются в литературе как нозологические формы, которые необходимо дифференцировать с истинной пузырчаткой [5]. Следует отметить, что больной появление очагов на слизистой полости рта ни с чем не связывал, анамнестических указаний на употребление веществ, вызывающих ожог пищевода, не было, тем не менее разные специалисты диагностировали химический ожог пищевода. В последующем при проведении рентгенографии патологических изменений не выявлено.

Консультация дерматолога была рекомендована только через 2 мес после пребывания пациента в различных лечебных учреждениях, что показывает недостаточную информированность смежных специалистов о клинических проявлениях истинной пузырчатки.

Определенную трудность при установлении диагноза представило отсутствие акантолитических клеток в мазках-отпечатках, полученных с очага поражения. В диагностике пузырных дерматозов нередко целесообразно провести повторное исследование, что оказалось решающим в представленном наблюдении.

В то же время комплекс диагностических мероприятий при подозрении на истинную пузырчатку пополнен такими методами, как прижизненная конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, оптическая когерентная томография, ультразвуковое дерматоскопирование [9]. Патоморфоз истинной пузырчатки предопределяет необходимость внедрения этих методов в повседневную практику.

Таким образом, необходимо дальнейшее совершенствование совместной работы со смежными специалистами (проведение научно-практических и клинических конференций, чтение лекций, публикация статей, посвященных диагностике истинной пузырчатки). Применение новейших диагностических методов [9], вероятно, должно сократить число диагностических ошибок.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давиденко Е.Б., Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Современный взгляд на патогенез и факторы, способствующие развитию аутоиммунной пузырчатки. *Клиническая дерматология и венерология*. 2013; 3: 4–13.
5. Студницин А.А., ред. Дифференциальная диагностика кожных болезней (руководство для врачей). М.: Медицина; 1983.
6. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Белецкая Л.В. О проблеме диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунной пузырчатки. *Альманах клинической медицины*. 2014; Вып. 34: 9–14.
7. Теплюк Н.П., Махнева Н.В. Из коллекции проф. Теплюк Н.П. и Махневой Н.В. Аутоиммунная пузырчатка и разнообразие ее клинических проявлений. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(4): 62–4.
8. Хамаганова И.В., Мальяренко Е.Н., Васильева А.Ю., Новосельцев М.В., Денисова Е.В., Моднова А.Г., Кашеваров Д.Ф. Ошибки в диагностике вульгарной пузырчатки. *Проблемы современной науки и образования*. 2016; (8): 149–51.
9. Ткаченко С.Б., Теплюк Н.П., Миннибаев М.Т., Алленова А.С., Куприянова А.Г., Лепехова А.А., Пятилова П.М. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(3): 17–22.

Остальные источники литературы см в. References

REFERENCES

1. Davidenko E.B., Makhneva N.V., Beletskaya L.V. The current view of the pathogenesis of autoimmune pemphigus and the factors contributing to its development. *Clinical Dermatology and Venereology. Russian Journal (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2013; 3: 4–13. (in Russian)
2. Pires C.A., Viana V.B., Araújo F.C., Müller S.F., Oliveira M.S., Carneiro F.R. Evaluation of cases of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus from a reference service in Pará state, Brazil. *An Bras. Dermatol.* 2014; 89(4): 556–61. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142679>
3. Saleh M.A. Pemphigus in the Arab world. *J. Dermatol.* 2015; 42(1): 27–30. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.12676>
4. Hsu D.Y., Brieva J., Sinha A.A., Langan S.M., Silverberg J.I. Comorbidities and inpatient mortality for pemphigus in the U.S.A. *Br. J. Dermatol.* 2016; 174(6): 1290–8. doi: 10.1111/bjd.14463.
5. Studnitsin A.A., ed. *Differential diagnosis of skin diseases*. Moscow: Medicina; 1983. (in Russian)
6. Makhneva N.V., Davidenko E.B., Beletskaya L.V. Diagnosis and differential diagnosis of autoimmune pemphigus. *Almanac of Clinical Medicine. Russian Journal (Almanakh Klinicheskoy Meditsiny)*. 2014; Issue 34: 9–14. (in Russian)
7. Teplyuk N.P., Makhneva N.V. From the collection of prof. N.P. Teplyuk and N.V. Makhneva. Autoimmune pemphigus and diversity of its clinical manifestations. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2015; 18(4): 62–4. (in Russian)
8. Khamaganova I.V., Malyarenko E., Vasil'eva A., Novoseltsev M., Denisova E., Modnova A., Kashevarov D. Mistakes in diagnosis of pemphigus vulgaris. *Problems of modern science and education. Russian Journal (Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya)*. 2016; (8): 149–51. (in Russian)
9. Tkachenko S.B., Teplyuk N.P., Minnibaev M.T., Allenova A.S., Kupriyanova A.G., Lepekhova A.A., Pyatilova P.M. Modern methods for differential diagnosis of true (autoimmune) pemphigus and bullous pemphigoid. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2015; 18(3): 17–22. (in Russian)

Поступила 03.11.16
Принята к печати 24.01.17

Уважаемые читатели!

На сайте Научной Электронной Библиотеки
www.elibrary.ru открыта подписка на электронную версию
нашего журнала и других журналов Издательства «Медицина» на 2017 год.

Архив журналов Издательства «Медицина»
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах
Научной электронной библиотеки **www.elibrary.ru**
и Киберленинки **www.cyberleninka.ru**