

- ventricle and a fontan circulation. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10(9):e019942. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019942>
- Davies R. R., Pizarro C. Decision-making for surgery in the management of patients with univentricular heart. *Front. Pediatr.* 2015;3:61-80. <https://doi.org/10.3389/fped.2015.00061>
 - DiPaola F. W., Schumacher K. R., Goldberg C. S., Friendland-Little J., Parameswaran A. [et al.]. Effect of Fontan operation on liver stiffness in children with single ventricle physiology. *Eur. Radiol.* 2017;27(6):2434-2442. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4614-x>
 - Шляхто Е. В. Кардиология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. [Shlyakhto E. V. Cardiology. National leadership. M.: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.)].

Поступила 11.04.2024

Сведения об авторах:

Безроднова Светлана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом ДПО; тел.: +79034199099; e-mail: bezrodnova.s@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6349-8796>

Кузнецова Ирина Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры; тел.: +79188600244; e-mail: I.G.Kuznetsova@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0006-8009-1169>

Дрепа Тамара Григорьевна, заведующая отделением кардиологии и ревматологии; тел.: +79280055460; e-mail: cardiology11@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-4545-1961>

Юрченко Максим Сергеевич, ординатор; тел.: +79624369674; e-mail: mu8745978965@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-3113-965X>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 618.3-06:616.5-002

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19077>

ISSN – 2073-8137

Пемфигиод беременных: клиническое наблюдение редкого дерматоза при беременности

А. А. Дубовой^{1, 2}, В. А. Аксененко¹, Н. В. Зубенко², Л. В. Хомутова¹, И. Б. Казьмина¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² Краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

Pemphigoid gestationis: clinical observation of a rare dermatosis during pregnancy

Dubovoy A. A.^{1, 2}, Aksenenko V. A.¹, Zubenko N. V.², Khomutova L. V.¹, Kazmina I. B.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Regional Clinical Perinatal Center № 1, Stavropol, Russian Federation

Пемфигиод беременных – редкое аутоиммунное заболевание кожи, встречающееся во второй половине беременности и в послеродовом периоде. Врачи – акушеры-гинекологи и дерматовенерологи недостаточно знакомы с этой патологией. Рассмотрена эпидемиология, патогенез, клинические особенности, дифференциальная диагностика и возможные методы лечения заболевания. Представлено клиническое наблюдение случая пемфигоида беременных у повторнобеременной пациентки с гипертензивным осложнением беременности. После родоразрешения произошел полный регресс симптоматики заболевания.

Ключевые слова: дерматоз беременных, пемфигиод беременных, аутоиммунные буллезные дерматозы

Pemphigoid gestationis is a rare autoimmune skin disease that occurs in late pregnancy and in the postpartum period. Obstetricians-gynecologists and dermatologists do not have a sufficiently insight into this pathology. This article offers an overview of epidemiology, pathogenesis, clinical features, differential diagnosis and applied methods of treatment of the said disease. There is also the presentation of a clinical pemphigoid gravidarum case in a multigravida patient with a hypertensive complication of pregnancy. The delivery was followed by a complete regression of the disease symptoms.

Keywords: pregnancy dermatoses, pemphigoid gestationis, autoimmune bullous dermatoses

Для цитирования: Дубовой А. А., Аксененко В. А., Зубенко Н. В., Хомутова Л. В., Казьмина И. Б. Пемфигоид беременных: клиническое наблюдение редкого дерматоза при беременности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(4):342-345. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19077>

For citation: Dubovoy A. A., Akseenenko V. A., Zubenko N. V., Khomutova L. V., Kazmina I. B. Pemphigoid gestationis: clinical observation of a rare dermatosis during pregnancy. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(4):342-345. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19077> (In Russ.)

ИФА – иммуноферментный анализ
ПБ – пемфигоид беременных

IgG – иммуноглобулин G

Пемфигоид беременных (ПБ) – редкое аутоиммунное заболевание, относящееся к буллезным дерматозам, осложняющим течение гестационного процесса и послеродового периода [1, 2]. Заболевание имеет ряд синонимов (герпес беременных, зудящая пузырчатка, полиморфный дерматит беременных и др.). Частота встречаемости данной патологии от 1:20000 до 1:50000 беременностей [3]. Развитие ПБ сопряжено с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности, включая досрочное родоразрешение (в 25–30 % случаев) и рождение маловесных детей. Такие беременности следует относить к группе высокого риска [4].

Развитие ПБ вызвано циркулирующими аутоантителами (IgG), направленными против буллезного пемфигоидного антигена массой 180 килодальтон (белок BP180, состоящий из коллагена XVII типа), трансмембранного гемидесмосомального гликопротеина, экспрессируемого в зоне базальной мембраны [5]. Как и при буллезном пемфигоиде, связывание антител с антигенами в зоне базальной мембраны стимулирует воспалительный каскад, который приводит к отделению эпидермиса от дермы. При ПБ основным местом иммунного ответа является плацента, поскольку антитела связываются не только с зоной базальной мембраны эпидермиса, но также с хорионом. Антигены главного комплекса гистосовместимости класса II, обнаруженные на ворсинах хориона, индуцируют материнские антитела к амниотической базальной мембране. Эти антитела могут перекрестно реагировать с кожей и вызвать заболевание у матери и новорожденного.

Клинические проявления ПБ чаще всего манифестируют во II или III триместре беременности. Сыпь обычно начинается на туловище в виде зудящих уртикарных бляшек, папул или везикул – изначально в околопупочной области, распространяясь затем на другие части тела. Может поражаться вся поверхность тела, за исключением слизистых, высыпания могут быть на ладонях и ступнях, редко на лице. Сыпь быстро распространяется, проявляясь в итоге напряженными субэпидермальными пузырями. Проявления ПБ могут регрессировать до родов, в большинстве случаев самопроизвольно разрешаются через несколько недель после завершения беременности. У 75 % пациенток возможно повторное появление элементов сыпи при следующей беременности (чаще более выражено, чем в дебюте заболевания при предыдущей беременности), а у 25 % пациенток – вне беременности (во время менструации или при приеме оральных контрацептивов).

Диагностика ПБ основывается на клинических данных, исследовании биоптата пораженного участка кожи (рутинная гистология и прямая иммунофлуоресценция), а также измерении уровней антител к белку BP180 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Выявление антител к протеину BP180 в сыворотке крови с типичными клиническими проявлениями ПБ можно считать золотым стандартом диагностики, поскольку чувствительность и специфичность теста варьируют в пределах 96–100 % [3]. Уровень циркулирующих антител против BP180 коррелирует с тяжестью заболевания, остается повышенным в течение года после родоразрешения и может сохраняться во время последующих беременностей даже при отсутствии клинических проявлений ПБ [2]. Известны случаи сочетания пемфигоида (герпеса) беременных с аутоиммунной патологией, в частности неспецифическим аортоартериитом [6].

Ввиду относительно небольшого числа наблюдений патологии и зачастую недостаточной информированности о её проявлениях и особенностях течения врачей – акушеров-гинекологов и дерматовенерологов, диагностика ПБ представляет определенные сложности. Это влечет за собой неверную интерпретацию клинических данных, дефекты в обследовании и лечении. В связи с этим мы сочли целесообразным сообщить о наблюдаемом нами случае беременности с данным заболеванием.

Клинический случай

Пациентка Д., 30 лет, поступила в стационар в 34 недели беременности по поводу гестационной артериальной гипертензии. В анамнезе две беременности, протекавшие без особенностей и завершившиеся срочными родами. С 20 недель гестации впервые отметила жалобы на кожный зуд тела и ладоней, сопровождающийся чувством жжения. Высыпания впервые появились в околопупочной зоне и носили точечный характер. После появления первых высыпаний отмечалось повышение температуры тела до 37,4 °С в течение двух дней. Консультирована дерматологом, диагностирован аллергический дерматит. Рекомендована мазь на элементы сыпи (названия препарата не помнит). На фоне терапии эффекта не отмечалось, имело место распространение сыпи, она приобрела разлитой характер, с переходом на кожные покровы области живота, спины, рук и лица.

В 27, 30 и 32 недели беременности самостоятельно обращалась к разным дерматовенерологам, и при каждом обращении диагноз был различен: впервые выявленный псориаз ограниченный; многоформная эритема, – и лишь при четвёртой консультации (четвёртым врачом) выставлен диагноз ПБ. Было рекомендовано пройти дообследование, включавшее определение гормонов щитовидной железы, ферритина, трансферрина, витамина B12, фолиевой кислоты, инсулина, глюкозы, витамина D (все показатели в пределах допустимых). Было назначено лечение: гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты, витамин D, наружно мази с глюкокортикоидами. Проведено два сеанса плазмафереза, больная получала сорбенты, проводилась

коррекция микробиома кишечника. На фоне указанной терапии особого улучшения пациентка не отмечала.

В связи с повышением артериального давления до 140/90 мм рт. ст. в 33 недели госпитализирована в стационар III уровня (Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1), где была исключена преэклампсия. Осмотрена дерматологом: патологический кожный процесс носит распространенный, симметричный характер, локализуется на коже груди, живота, спины, ягодиц, верхних и нижних конечностей. Представлен множественными экс-

корированными уртикарными очагами неправильной формы, размерами до 15×20 мм, с умеренной инфильтрацией; на месте вскрывшихся пузырей наблюдаются ярко-розовые эрозии округлой формы, с четкой границей, без тенденции к периферическому росту (рис. 1–4). Большинство элементов покрыто плотными геморрагическими корками. Симптомы Никольского, Асбо – Хансена отрицательные. На видимых слизистых оболочках высыпаний не наблюдается. Придатки кожи не вовлечены в патологический процесс. Периферические лимфатические узлы не увеличены.



Рис. 1. Эритематозно-уртикарные высыпания на бедре и голени



Рис. 2. Эритематозно-уртикарные высыпания на плече



Рис. 3. Элементы сыпи на ягодицах, бедрах и предплечье с пигментацией кожи



Рис. 4. Кожа живота с регрессом высыпаний после родоразрешения

Методом ИФА в сыворотке крови беременной было проведено исследование уровня антител к белкам ВР180 и ВР230. С учетом референтных значений (менее 20 Ед/мл для обоих показателей) обнаруже-

но четырехкратное превышение содержания ВР180 (85,32 Ед/мл) при нормальной концентрации ВР230 (12,68 Ед/мл), что позволило подтвердить диагноз ПБ.

В 35 недель гестации беременная была родоразрешена путем операции кесарево сечение в связи с ухудшением состояния плода, проявившимся в патологическом типе кардиотокограммы и критическом нарушении маточно-плодово-плацентарного кровотока. Извлечен живой, недоношенный новорожденный женского пола, массой 1700 граммов, 6/7/7 баллов по шкале Апгар. На третьи сутки жизни появилась отрицательная динамика в виде нарастания дыхательной недостаточности; до 12 суток новорожденный находился на искусственной вентиляции легких, получал терапию некротического язвенного колита, на 70-е сутки выписан из стационара. Аналогичные материнским кожные высыпания у новорожденного отсутствовали, хотя по данным литературы могут встречаться у ребенка до 25 % случаев [3].

В послеродовом периоде у родильницы отмечен полный регресс элементов сыпи, она была выписана

в удовлетворительном состоянии на пятые сутки после родоразрешения.

Заключение. Приведенный случай редкого заболевания кожи при беременности продемонстрировал отсутствие достаточных знаний и опыта постановки диагноза ПБ у специалистов, наблюдающих беременных. Развитие ПБ по литературным данным сопряжено с увеличением акушерских осложнений, что было подтверждено в описанном случае (досрочное родоразрешение, длительное стационарное лечение новорожденного). Рассматриваемая патология, сопровождающая гестационный процесс, требует дальнейшего изучения и обобщения информации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Дрождина М. Б., Сулова Е. В. Иммунный ответ при atopическом дерматите. Основные патогенетические механизмы и корреляции стадийности в возрастном аспекте. Взаимосвязь с системными процессами дерматологического и недерматологического профиля. *Медицинская иммунология*. 2021;23(2):237-244. [Drozhdina M. B., Suslova E. V. Immune response in atopic dermatitis. Main pathogenetic mechanisms and patterns in the age aspect. Interrelation with systemic processes of dermatological and non-dermatological profile. *Medicinskaja Immunologija. – Medical Immunology*. 2021;23(2):237-244. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-IRI-2138>
2. Lockwood C. J., Moore T., Copel J., Silver R. M., Resnik R. [et al.]. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine. Principles and practice*. Elsevier, 2023.
3. Дрождина М. Б., Кошкин С. В. Изменения коагуляционного потенциала и перспективы их выявления в диагно-

стике и лечении буллезных дерматозов. *Вятский медицинский вестник*. 2024;81(1):51-56. [Drozhdina M. B., Koshkin S. V. Changes in coagulation potential and prospects for their detection in the diagnosis and treatment of bullous dermatoses. *Vjatskij medicinskij vestnik. – Vyatka Medical Bulletin*. 2024;81(1):51-56. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2024-1-51-56>

4. Dinulos J. G. *Habif's clinical dermatology*. Elsevier, 2019.
5. Verheyden M., Bilgic A., Murrell D. A systematic review of drug-induced pemphigoid. *Acta Derm. Venereol*. 2020;100(15):adv00224. <https://doi.org/10.2340/00015555-3457>
6. Ягода А. В., Аксененко Д. В., Гладких Н. Н., Гаспарян С. А., Батаева А. С., Стариченко Л. В. Случай неспецифического аортоартериита, дебютировавшего поражением кожи в виде герпеса беременных. *Архивъ внутренней медицины*. 2014;4(18):52-56.

Поступила 19.04.2024

Сведения об авторах:

Дубовой Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО, врач – акушер-гинеколог родового отделения с операционными; тел.: +79288100109; e-mail: alexanderdubovoy@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-5029-7278>

Аксененко Виктор Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: +79624026899; e-mail: aksenenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5209-6524>

Зубенко Наталья Вячеславовна, главный врач; тел.: +78652257159; e-mail: zubenko.n.v@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-8555-5775>

Хомутова Лилия Вячеславовна, ординатор кафедры; тел.: +79614774722; e-mail: lvh165@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-7050-8891>

Казьмина Инна Борисовна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО; тел.: +79283375542; e-mail: kazmina@list.ru