

## ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ ПРИ РУБЦУЮЩЕМ ПЕМФИГОИДЕ ЛОРТА–ЖАКОБА

Пономарева М.Н.<sup>1</sup>, Быкова Р.С.<sup>2</sup>, Пономарева Е.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru;

<sup>2</sup>ГАУЗ ТО Областной офтальмологический диспансер, Тюмень;

<sup>3</sup>ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2, Тюмень

---

Пемфигоид относится к дерматологическому заболеванию. У молодых пациентов с пемфигоидом слизистых оболочек заболевание глаз протекает тяжелее и плохо поддается медикаментозному и хирургическому лечению. Наиболее распространенными клиническими проявлениями являются десквамативный гингивит, эрозии полости рта и фиброз конъюнктивы. В статье показана вся сложность диагностики редкого заболевания – пемфигоида слизистых оболочек (рубцующего пемфигоида Лорта–Жакоба) у пациента с наличием соматической коморбидности: варикоза нижних конечностей, артериальной гипертензии, аппендэктомии в анамнезе. Представлена динамика клинических проявлений патологии придаточного аппарата глаза и передней поверхности глазного яблока у пациента. Хирургические методы лечения век и конъюнктивы без базисной терапии основного заболевания были безуспешны и вели к прогрессированию офтальмологических проявлений: формированию синблефарона обоих глаз и кератинизации роговицы правого глаза. Офтальмологам нужно думать о возможности наличия пемфигоида слизистых оболочек у пациента при неэффективности хирургического лечения патологии век (заворота, трихиаза) в случае прогрессирования процесса и формирования синблефарона. При подозрении на пемфигоид слизистых оболочек необходим мультидисциплинарный подход с обязательным включением дерматолога, помимо ревматолога и иммунолога.

---

Ключевые слова: пемфигоид слизистых оболочек, синблефарон, кератинизация роговицы.

## EYE DAMAGE IN LORT-JACOB SCARRING PEMPHIGOID

Ponomareva M.N.<sup>1</sup>, Bykova R.S.<sup>2</sup>, Ponomareva E.Y.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru;

<sup>2</sup>GAUZ TO Regional Ophthalmological Dispensary, Tyumen;

<sup>3</sup>GBUZ TO Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

---

Pemphigoid refers to a dermatological disease. In young patients with pemphigoid of the mucous membranes, the eye disease is more severe and poorly amenable to medical and surgical treatment. The most common clinical manifestations are desquamative gingivitis, oral erosion and conjunctival fibrosis. The article shows the complexity of diagnosing a rare disease of the mucous membrane pemphigoid (scarring pemphigoid Lort-Jacob) in a patient with somatic comorbidity: varicose veins of the lower extremities, arterial hypertension, appendectomy in the anamnesis. The dynamics of clinical manifestations of pathology of the accessory apparatus of the eye and the anterior surface of the eyeball in the patient is presented. Surgical methods of eyelid treatment and conjunctiva without basic therapy of the underlying disease were unsuccessful and led to the progression of ophthalmological manifestations: the formation of synblepharone in both eyes and keratinization of the cornea of the right eye. Ophthalmologists need to think about the possibility of having a pemphigoid of the mucous membranes in a patient with the ineffectiveness of surgical treatment of eyelid pathology (inversion, trichiasis) in the case of progression of the process and the formation of synblepharon. If a mucosal pemphigoid is suspected, a multidisciplinary approach is required with the mandatory inclusion of a dermatologist in addition to a rheumatologist and an immunologist.

---

Keywords: mucosal pemphigoid, synblepharone, corneal keratinization.

Пемфигоид слизистой оболочки (ПСО) относится к дерматологическому заболеванию [1], является клинически и иммунопатологически гетерогенным заболеванием с частотой около 2 случаев на 1 млн жителей в год в Центральной Европе [2]. Медиана возраста у пациентов, страдающих ПСО, составляет 62 года [45;90] [3]. У молодых пациентов с ПСО заболевание глаз протекает тяжелее и плохо поддается медикаментозному лечению

[4]. Слизисто-синехиальный синдром Лорта–Жакоба является разновидностью рубцующего пемфигоида, неакантолитической пузырчатки [5]. Наиболее распространенными клиническими проявлениями являются десквамативный гингивит, эрозии полости рта и фиброз конъюнктивы [6]. Конъюнктивальные проявления иногда остаются единственным клиническим проявлением ПСО без поражения других слизистых: верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, половых органов. Образование при этом субэпителиальных пузырей с серозным содержимым, эрозий и фиброзных изменений слизистой в начальном периоде заболевания часто не так просто зафиксировать [7]. Могут развиваться прогрессирующая вторичная васкуляризация роговицы и ее помутнение [8]. Молекулярные механизмы рубцевания конъюнктивы до конца не поняты [9]. Диагностика ПСО основана на выявлении клинических признаков заболевания, данных цитологического исследования, гистологии и реакции иммунофлюоресценции [7], показывающих сильную корреляцию с опухолевыми процессами [10]. Методы лечения пемфигоида слизистой оболочки глаза включают традиционную системную иммуносупрессивную терапию и новые генно-инженерные биологические препараты [11]. Выбор средств иммуносупрессивной терапии до и после операции подбирается с учетом тяжести заболевания: легкое течение лечится дапсоном, умеренно тяжелое течение – микофенолатом мофетиллом или препаратами на основе сульфаниламидов, тяжелое течение – циклофосфамидом. При хроническом заболевании целесообразно применение новых генно-инженерных биологических препаратов, таких как ритуксимаб, внутривенные иммуноглобулины и альфа-антагонисты некроза опухоли [12]. Хирургические процедуры по изменению положения века, симблефарона и катаракты могут усугубить развитие заболевания [12]. Хирургическое лечение пемфигоида слизистой оболочки при поражении роговицы включает кератолимбальные аллотрансплантаты и трансплантацию амниотической оболочки с кератопластикой или без нее [13], оно должно проводиться на фоне системной иммуносупрессивной терапии. В доступной нам литературе в электронных научных базах PubMed, национальной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки и баз данных российской научной библиотеки eLibrary встречаются единичные случаи описания соматической коморбидности у пациентов с ПСО.

Цель исследования – представить клинический случай оказания специализированной помощи пациенту с пемфигоидом слизистой оболочки (Лорта–Жакоба), получавшему лечение в условиях офтальмологического дневного стационара.

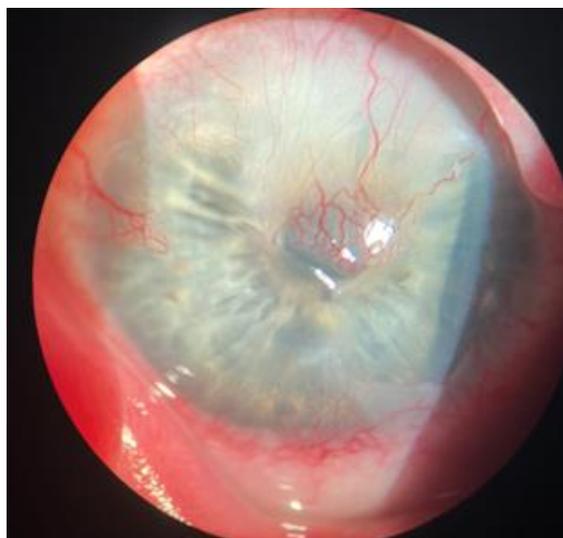
**Материал и методы исследования.** Пациент Щ., 1955 г.р., с 25.03.2022 г. по 06.04.2022 г. в отделении Терапевтической офтальмологии Областного офтальмологического диспансера (ООФД) города Тюмени проходил курс консервативной противовоспалительной и кератопротекторной терапии с диагнозом: Язва роговицы, резкое сужение слезных точек

правого глаза. Пемфигоид слизистой оболочки (Лорта–Жакоба), симблефарон обоих глаз. Гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки.

**Результаты исследования и их обсуждение.** При госпитализации пациент предъявлял жалобы на снижение зрения, рези, слезотечение, чувство инородного тела в правом глазу. Анамнез заболевания: 21.03.2022 г., со слов, что-то попало в глаз. 23.03.2022 г. жена самостоятельно удалила инородное тело с роговицы, пациент сразу начал инстиллировать хилопарин-комод 2 р/д, дефислез 4 р/д. 24.03.2022 г. почувствовал ухудшение, обратился в ООфД, откуда направлен на лечение в дневной стационар ООфД. Развитие заболевания, со слов пациента, началось в 2003 г. с рецидивирующего конъюнктивита, устойчивого к применению локальной противовоспалительной терапии, который привел к появлению заворота и трихиазы нижнего века правого глаза через 5 лет. В 2008 г. присоединяется поражение конъюнктивы левого глаза. В последующие пять лет (до 2012 г.) проводились неудачные попытки исправления сформировавшегося дефекта хирургическим путем в условиях региона (диатермокоагуляция и эпиляция ресниц) с назначением локальной антибактериальной и противовоспалительной терапии в послеоперационном периоде в течение месяца. С 2013 г. по 2016 г. хирургическое лечение пациенту оказывалось в городах Уфе, Екатеринбурге, Москве с пластикой свода конъюнктивальной полости и использованием аллоплантов и аутослизистой – безрезультатно. Снижение зрения правого глаза пациент отмечает с апреля 2013 г. В июне 2013 г. – повторное устранение заворота нижнего века правого глаза, там же Visus OD=0,6 н/к. В 01.2014 г. введение аллопланта в своды OD (г. Уфа). Пациент консультирован ревматологом и иммунологом: данных за системное заболевание на момент осмотра нет. Локальное применение иммунодепрессивного средства рестасис с кратностью закапывания два раза в день в течение двух месяцев с целью противовоспалительного и иммуномодулирующего действия в 2014 г. не имело положительного эффекта. С 2015 г. пациент регулярно использует кератопротекторы для нивелирования роговичного симптома – светобоязни, слезотечения, чувства инородного тела. Проходит курсы локальной консервативной противовоспалительной терапии, назначенные офтальмологами амбулаторно-поликлинического звена в регионе (поликлинике по месту жительства и ООфД). В 2022 г. взят биопсийный материал с кожи плеча на иРИФ. Заключение: выявленная иммунофлуоресцентная картина соответствует клиническому диагнозу «рубцующий пемфигоид». С целью индукции ремиссии основного заболевания (рубцующий пемфигоид) назначена базисная терапия глюкокортикоидами (преднизолон) в суточной дозе (СД) 30 мг в течение одного месяца с рекомендациями снижения СД под контролем врача-дерматолога. В январе 2022 г. врач-дерматолог отменил системный прием преднизолона в связи с отсутствием поражений слизистых оболочек других органов и кожи. Из анамнеза

жизни известно, что с 2012 г. у пациента появились гипертоническая болезнь, хроническая венозная недостаточность, по поводу данных заболеваний он наблюдается у терапевта и хирурга по месту жительства. Перенесенные операции: хирургическое лечение острого аппендицита в детстве, двухсторонняя поверхностная флэбэктомия голеней 5 лет назад. Системную гипотензивную терапию принимает регулярно, под контролем АД (утром и вечером).

При поступлении Status oculorum: Visus OD 0,01 н/к. OS 0,6 с/к +1,5D=1,0 ВГД 18/18 мм рт. ст. Поля зрения: OU в норме. OD – положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненны. Блефароспазм, слезотечение, светобоязнь. Цилиарной болезненности нет. Тп в норме. Края век гиперемированы, утолщены, заднее ребро сглажено, слизистая рубцово изменена, мадароз. Верхний свод укорочен, фиксирован на уровне верхнего лимба, нижний свод средней глубины. Ороговение слёзного мясца, слёзные точки не визуализируются. Перикорнеальная инъекция глазного яблока. Роговица – васкуляризованное помутнение с 11 до 3 ч с захватом оптической зоны, которое на 1/2 прикрывает зрачок. Васкуляризованное помутнение в параоптической зоне с 5 до 7 ч. На роговице отек эпителия, в параоптической зоне на 5 ч в 1 мм от лимба инфильтрат с дефектом эпителия в центре, овальной формы около 3 мм, белого цвета, с нечеткими границами, края подрыты (рис. 1). Нижележащие структуры глазного яблока (передняя камера, радужка) не изменены, детали глазного дна не просматриваются из-за изменений на роговице.



*Рис. 1. Биомикроскопия передней поверхности глазного яблока правого глаза пациента Щ.  
при поступлении*

OS – положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненны. Тп в норме. Веки утолщены, локальные спайки в сводах, трихиаз. Передний отрезок глазного яблока (роговица, передняя камера, хрусталик), стекловидное тело без изменений. Глазное дно (характерно для гипертонической ангиопатии): Диск зрительного

нерва бледно-розового цвета, границы четкие, ход сосудов умеренно извитой, артерии сужены, вены расширены, соотношения 1:3, определяются симптомы Салюса–Гунна I, Гвиста, рефлекс фовеолярной области сохранен, на периферии проблемных участков не определяется.

По данным общего анализа крови (ОАК) от 25.03.2022 г. выявлен лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево, что подтверждает активный воспалительный процесс. ОАК: лейкоциты  $12,2 \times 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 140 г/л, MCV 90,4 фл, MCHC 35,0 г/дл, MCH 31,6 пг/кл, тромбоциты  $253 \times 10^9/\text{л}$ , MPV 10,9 фл, тромбоцит 0,26%, нейтрофилы  $9,15 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы% 75%, эозинофилы  $0,47 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилы% 3,9, базофилы  $0,024 \times 10^9/\text{л}$ , базофилы% 0,2, моноциты  $0,93 \times 10^9/\text{л}$ , моноциты % 7,7, лимфоциты  $1,48 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты % 13,2. Кроме того, был рассчитан интегральный показатель – индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛ), который является маркером активности гнойного воспалительного процесса и нарушения иммунологической реактивности. Формула для расчета показателя ИСЛ = (эозинофилы + базофилы + миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные + сегментоядерные) / (моноциты + лимфоциты), референсное значение  $1,96 \pm 0,56$  [14]. У пациента Щ. ИСЛ равен 3,78, что подтверждает активность воспалительного процесса невирусной этиологии, так как маркер вирусных инфекций (МВИ) составил 1,71 (при референсном значении  $5,34 \pm 0,59$ ). Формула МВИ = (лимфоциты %) / (моноциты %) [14]. Биохимический анализ крови (от 25.03.2022 г.): АСТ 25 Ед/л, АЛТ 19,0 Ед/л, Общ. белок 75,7 г/л, мочевины 2,8 ммоль/л, креатинин 59 мкмоль/л, билирубин общ. 15,3, глюкоза 4,8 ммоль/л, амилаза 35 Ед/л; СРБ 2,5 мг/л, Ревматоидный фактор 9 МЕ/мл, СОЭ 12 мм рт. ст. Общий анализ мочи (от 25.03.2022 г.): цвет желтый, прозрачная, относительная плотность 1,010 г/мл, рН 7,0, белок – отриц., глюкоза – отриц., билирубин – отриц., кетоны – отриц., нитриты – отриц., эпит. плоский – 0–1 в поле зрения, эритроциты – отриц., лейкоциты – 0–1 в поле зрения, слизь – отриц., бактерии – отриц.

Проводилось лечение: с 24.03 в/м р-р кальция глюконат 5,0 № 10, с 25.03 по 1.04.2022 парабульбарно р-р цефтазидим 0,5; с 25.03 в/м р-р цефтриаксон 1,0 № 7; с 25.03 по 27.04 табл. зодак 10 мг 1 р/д, табл. найз 100 мг 1 р/д; с 28.03 парабульбарно дексаметазон 0,3; с 28.03.2022 г. в/в пульс-терапия р-р дексазон по схеме: 16–8–8–4–4 мг; с 28.03.2022 г. в/в реополиглюкин 200 в/в № 3; с 01.04.22 г. р-р Прозерин 0,5 под кожу виска справа; с 04.04.2022 в/в р-р аскорбиновая кислота 2,0; с 24.03.2022 г. в ОД: р-р окомистин 6 р/д, р-р сигницеф 6 р/д, бросинак 2 р/д, хилопарин-комод 4 р/д, р-р цикломед на ночь 1 р/д. с 02.04.2022. В ОД: р-р витабакт 4 р/д, р-р деринат 4 р/д, корнерегель 4 р/д за нижнее веко, физиолечение: магнитофорез корнерегелем, лазер роговицы ОД.



*Рис. 2. Биомикроскопия передней поверхности глазного яблока правого глаза пациента Ш. в динамике через 7 дней*



*Рис. 3. Биомикроскопия передней поверхности глазного яблока правого глаза пациента Ш. в динамике через 10 дней*

На фоне лечения отмечается положительная динамика (рис. 2, 3): эпителизация дефекта эпителия роговицы. С 04.04.2022 г. с целью индукции ремиссии после консультации дерматолога назначена системная глюкокортикоидная терапия (табл. преднизолон 30 мг) по убывающей схеме (5 мг в неделю). Кальцецин-адванс по 2 капс. вечером и табл. панангин по 1 табл. 3 р/д до отмены преднизолона. Пациент выписывается в удовлетворительном состоянии, с улучшением. Status oculorum: Visus OD = 0,1 н/к OS = 0,9–1,0 OD – положение глазного яблока в орбите правильное. Цилиарной болезненности нет. Тп в норме. Края век гиперемированы, утолщены, заднее ребро сглажено, слизистая рубцово изменена, мадароз. Верхний свод укорочен, фиксирован на уровне верхнего лимба, нижний свод средней глубины. Ороговение слёзного мясца, слёзные точки не визуализируются. Глазное яблоко спокойно. Чувствительность роговицы снижена. Роговица – васкуляризованное помутнение с 11 до 3 ч с захватом оптической зоны, которое на 1/2 прикрывает зрачок. Васкуляризованное помутнение в параоптической зоне с 5 до 7 ч. На роговице в параоптической зоне на 5 ч в 1

мм от лимба инфильтрат рассосался, на месте инфильтрата формируется нежное помутнение. Нижележащие структуры глазного яблока (передняя камера, радужка) не изменены, детали глазного дна не просматриваются из-за изменений на роговице, определяются розовый рефлекс глазного дна, детали грубым «флером» изменений на роговице (рис. 4).



*Рис. 4. Биомикроскопия передней поверхности глазного яблока правого глаза пациента  
Щ. в динамике при выписке*

OS – положение глазного яблока в орбите правильное, движения в полном объеме, безболезненны. Тп в норме. Веки утолщены, локальные спайки в сводах, трихиаз. Передний отрезок без динамики. На глазном дне сохраняются изменения, характерные для гипертонической ангиопатии. Рекомендации при выписке: лечение и наблюдение у дерматолога по месту жительства с определением этиопатогенетического лечения, терапевта с целью динамического контроля АД. Местно в правый глаз: кератопротекторы (р-р баларпан) 3–4 р/д; в оба глаза иммунодепрессивное средство (р-р рестасис) 2 р/д с интервалом 12 часов, длительно, до 6 месяцев; препараты искусственной слезы (р-р хилозар-комод 4 р/д, на ночь визмед-гель 0,3% (чередовать с Вита-пос)). Системно продолжить глюкокортикоидную терапию (преднизолон) по убывающей схеме. Локальную терапию глюкокортикоидами (фторметалон) проводить 1 раз в 3 месяца в течение 30 дней.

Дальнейшее наблюдение пациента в течение 1 года 3 месяцев у офтальмолога дневного стационара показало наличие индукции ремиссии локальных офтальмологических проявлений. При этом пациент находится на диспансерном учете у терапевта по месту жительства с гипертонической болезнью, по поводу которой принимает системные гипотензивные препараты и отмечает стабильные показатели гемодинамики (АД, Эхо-Кг). Осмотр дерматолога осуществляется 1 раз в 6 месяцев, при этом подтверждается индукция ремиссии, не требующая системного применения иммуносупрессантов (глюкокортикоидов и генно-инженерных биологических препаратов).

Представленный клинический случай ПСО Лорта–Жакоба, возникшего у мужчины в возрасте 48 лет, характеризуется поражением только слизистой оболочки вначале правого глазного яблока, затем присоединением поражения левого, без заинтересованности других органов и систем. Дальнейшее появление соматической коморбидности в виде артериальной гипертонии и хронической венозной недостаточности на фоне ПСО подтверждает наличие хронического системного воспаления у пациента и необходимость продолжения локальной противовоспалительной терапии для достижения индукции ремиссии офтальмологических проявлений, профилактики формирования роговичных осложнений (язвы, помутнений, перфорации роговицы и тотальной кератинизации роговицы) и последующей инвалидизации пациента.

**Заключение.** Таким образом, офтальмологам нужно думать о возможности ПСО у пациента при неэффективности хирургического лечения патологии век (заворота, трихиаза) в случае прогрессирования процесса и формирования синблефорона. Необходим мультидисциплинарный подход к ранней диагностике данной патологии с участием дерматолога, помимо ревматолога и иммунолога, для своевременного назначения системной терапии с целью индукции ремиссии ПСО и нивелирования офтальмологических проявлений.

### Список литературы

1. Клинические рекомендации. Буллезный пемфигOID. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов». 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm=1687754085> (дата обращения: 12.07.2023).
2. Du G., Patzelt S., van Beek N., Schmidt E. Mucous membrane pemphigoid // *Autoimmun Rev.* 2022. Vol. 21, Is. 4. P. 103036. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103036.762.
3. European Handbook of Dermatological Treatments Andreas D. Katsambas, Torello M. Lotti, Clio Dessinioti, Angelo Massimiliano D'Erme - 3rd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. 1579 p.
4. Hingorani M., Lightman S. Ocular cicatricial pemphigoid // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2006. Vol. 6, Is. 5. P. 373-380. DOI: 10.1097/01.all.0000244799.33734.d4.
5. Иванова И.Н., Попов В.В., Сидоров Д.Н. Случай рубцующего пемфигоида Лорта—Жакоба // *Клиническая дерматология и венерология.* 2019. № 18 (3). С. 292-294.
6. Fleming T.E., Korman N.J. Cicatricial pemphigoid // *J. Am Acad Dermatol.* 2000. Vol. 43, Is. 4. P. 571-594. DOI: 10.1067/mjd.2000.107248.

7. Моррисон А.В., Моисеев А.А., Яндутова М.В., Моисеева Ю.М. Клинический случай рубцующегося пемфигоида // Саратовский научно-медицинский журнал. 2020. № 3. С. 856-858.
8. Taurone S., Spoletini M., Ralli M., Gobbi P., Artico M., Imre L., Czako C., Kovacs I., Greco A., Micera A. Ocular mucous membrane pemphigoid: a review // Immunol Res. 2019. Vol. 67, Is. 2-3. P. 280-289. DOI: 10.1007/s12026-019-09087-7.
9. Razzaque M.S., Foster C.S., Ahmed A.R. Tissue and molecular events in human conjunctival scarring in ocular cicatricial pemphigoid // Histol Histopathol. 2001. Vol. 16, Is. 4. P. 1203-1214. DOI: 10.14670/HH-16.1203.
10. Shi L., Li X., Qian H. Anti-Laminin. 332-Type Mucous Membrane Pemphigoid // Biomolecules. 2022. Vol. 12, Is. 10. P. 1461. DOI: 10.3390/biom12101461.
11. Jabbour S., Phylactou M., Ahmad S. Ocular mucous membrane pemphigoid: novel treatment strategies // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2021. Vol. 21, Is. 5. P. 486-492. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000767.
12. Stan C., Diaconu E., Hopirca L., Petra N., Rednic A., Stan C. Ocular cicatricial pemphigoid // Rom. J. Ophthalmol. 2020. Vol. 64, Is. 2. P. 226-230.
13. Foster C.S., De La Maza M.S. Ocular cicatricial pemphigoid review // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004. Vol. 4, Is 5. P. 435-443. DOI: 10.1097/00130832-200410000-00017.
14. Пономарева М.Н., Кузнецова Н.Е., Древницкая Т.С. Информативность индексов периферической крови в диагностике острого полисинусита с реактивным отеком век (клинический случай) // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31523> (дата обращения: 22.07.2023).