



# Применение конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в диагностике буллезного пемфигоида Лёвера

Олисова О.Ю.<sup>1</sup> • Теплюк Н.П.<sup>1</sup> • Ткаченко С.Б.<sup>1</sup> • Варшавский В.А.<sup>1</sup> • Зайденев В.А.<sup>2</sup> • Алленова А.С.<sup>1</sup>

Диагностика аутоиммунных буллезных дерматозов, в том числе буллезного пемфигоида Лёвера, характеризующегося большим разнообразием клинических проявлений, а во многих случаях – тяжелым течением и высокой смертностью, остается одной из наиболее сложных проблем в дерматологии. Высокая частота диагностических ошибок обусловлена не только вариабельностью форм буллезного пемфигоида Лёвера, но и недостаточной точностью существующих методов

диагностики, а также сложностью их выполнения. Несомненным преимуществом обладают неинвазивные методы, так как они позволяют быстро получить результаты исследования, а значит, ускорить начало терапии и избежать повреждения кожи, что крайне важно для больных аутоиммунным буллезным дерматозом. Наиболее точным из неинвазивных методов признана конфокальная лазерная сканирующая микроскопия. В статье описаны основные особенности данного метода,

а также возможности его применения для диагностики буллезного пемфигоида Лёвера на примере двух клинических наблюдений.

**Ключевые слова:** аутоиммунные буллезные дерматозы, диагностика, буллезный пемфигоид Лёвера, иммуногистохимическое исследование, прямая реакция иммунофлюоресценции, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-33-38

**Б**уллезный пемфигоид Лёвера – один из наиболее частых приобретенных аутоиммунных буллезных дерматозов, характеризующийся выработкой аутоантител к структурам десмосом. При буллезном пемфигоиде Лёвера выявляются циркулирующие аутоантитела, представляющие собой иммуноглобулины класса G (IgG) к BPAG1 (BP230, гликопротеин полудесмосом с молекулярной массой 230 кДа) и BPAG2 (BP180, трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 180 кДа) [1, 2, 3].

Заболевание обычно начинается в возрасте 65–80 лет, встречается с одинаковой частотой среди мужчин и женщин [1]. В европейских странах заболеваемость колеблется от 0,7 до 1,4 случая на 100 тыс. населения в год. В старших возрастных группах этот показатель может достигать 30–40 случаев на 100 тыс. населения в год [1]. Течение буллезного пемфигоида Лёвера может быть как легким, так и тяжелым, с различной периодичностью обострений процесса [3]. Высока вероятность развития осложнений. Смертность, по разным данным, составляет от 6 до 40% от всех заболевших (варьирует в зависимости от многих факторов, в том числе от возраста и сопутствующих заболеваний) [1].

**Олисова Ольга Юрьевна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета<sup>1</sup>

**Теплюк Наталия Павловна** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета<sup>1</sup>

Клиническая картина буллезного пемфигоида Лёвера многообразна [1, 3]. У взрослых выделяют несколько клинических форм: генерализованную, везикулярную, вегетирующую, эритродермическую, уртикарную, узловую. Кроме того, часто встречаются атипичные, а также переходные формы [4]. Буллезный пемфигоид Лёвера может сочетаться с различными заболеваниями, чаще всего с сахарным диабетом, ревматоидным артритом, язвенным колитом [1, 2]. Данные о связи со злокачественными процессами противоречивы [2], однако в литературе представлено значительное количество описаний случаев сочетания данных процессов [5]. Возникновение этого дерматоза может быть вызвано воздействием ультрафиолетового излучения, лекарственными средствами (например, фуросемидом, спиринолактоном, сульфасалазином, пенициллинами), вакцинацией, ожогами и другими причинами [1, 2].

Диагностика буллезного пемфигоида Лёвера базируется на оценке клинической картины, данных цитологического, гистологического и иммуногистохимического (прямая реакция иммунофлюоресценции) методов. Используется также иммуноферментный анализ для выявления циркулирующих аутоантител [6, 7]. Чувствительность

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация



прямой реакции иммунофлюоресценции при буллезном пемфигоиде Лёвера составляет 82% [8]. Гипердиагностика при исследовании методом иммуноферментного анализа достигает 20%, а клинический диагноз этим методом подтверждается в 80% случаев [4]. Однако на практике нередко возникают сложности, связанные как с распознаванием природы дерматоза (с выявлением собственно аутоиммунного буллезного дерматоза), так и с определением конкретной нозологии (с дифференциальной диагностикой различных видов аутоиммунных буллезных дерматозов) [9]. Причиной диагностических ошибок может быть не только неоднозначная клиническая картина, но и невыполнение общепринятых стандартов диагностики, неправильная техника проведения исследований, ограничения самих методов (недостаточная чувствительность и специфичность конкретного метода при определенных формах и/или стадиях заболевания, субъективность оценки их результатов).

Важно помнить, что при аутоиммунных буллезных дерматозах определяющую роль играет своевременная постановка верного диагноза, поскольку подходы к лечению сильно варьируют в зависимости от формы дерматоза, а раннее начало терапии позволяет уменьшить риск развития тяжелых осложнений и летального исхода [6].

В этой связи большое значение приобретают совершенствование существующих диагностических методов и разработка новых. Одним из перспективных подходов к диагностике аутоиммунных буллезных дерматозов представляется развитие неинвазивных аппаратных методов, которые имеют ряд преимуществ, актуальных именно при этой группе заболеваний кожи [10]. Так, во время неинвазивной диагностики не происходит повреждения кожных покровов, что позволяет избежать прогрессирования процесса, которое часто наблюдается у больных буллезным пемфигоидом Лёвера и другими аутоиммунными буллезными дерматозами вследствие травматизации кожи [1]. Кроме того, безболезненность этих методов способствует повышению комплаентности; такие исследования можно проводить многократно, причем на одних и тех же участках кожи. В отличие от гистологического и иммуногистохимического исследований результаты неинвазивных методов оцениваются в режиме реального времени, практически мгновенно, благодаря чему в сложных случаях возможно безотлагательно принять решение о начале терапии [11].

Сегодня наиболее точным оптическим неинвазивным методом признана конфокальная лазерная

**Ткаченко Сергей Борисович** – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов, Научно-исследовательский центр<sup>1</sup>

**Варшавский Владимир Анатольевич** – д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова<sup>1</sup>

**Зайденов Владимир Анатольевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр., лаборатория иммуногистохимии отдела клинической патологии<sup>2</sup>

**Алленова Анастасия Сергеевна** – аспирант кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета, научно-исследовательский отдел иммунозависимых дерматозов, Научно-исследовательский центр<sup>1</sup>  
✉ 119992, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 4/1, Российская Федерация.  
Тел.: +7 (903) 681 81 21.  
E-mail: erika-mma@yandex.ru

сканирующая микроскопия [12]. Для диагностики буллезного пемфигоида Лёвера и других аутоиммунных буллезных дерматозов она может успешно использоваться *in vivo*. Получаемые в ходе исследования изображения представляют собой полукруглые горизонтальные оптические «срезы» кожи. У пациентов с буллезным пемфигоидом Лёвера при конфокальной лазерной сканирующей микроскопии можно увидеть как основные, так и дополнительные дифференциально-диагностические признаки. В частности, можно определить такие ключевые особенности, как уровень расположения пузырей (интра- или субэпидермальный), отсутствие в полости акантолитических клеток. К дополнительным признакам относят наличие инфильтрации, а также расширение сосудов в верхней части дермы [11, 12]. С поправкой на технику выполнения исследований и вид получаемых результатов данные конфокальной лазерной сканирующей микроскопии можно сравнить с классическими признаками, выявляемыми при проведении стандартного гистологического исследования [13]. В ряде случаев определение указанных признаков в совокупности с оценкой клинической картины может оказаться достаточным для постановки предварительного диагноза или для существенного ограничения круга заболеваний, среди которых проводится дифференциально-диагностический поиск.

Приводим собственные клинические наблюдения, которые позволяют оценить возможности и значение практического применения конфокальной лазерной сканирующей микроскопии при диагностике буллезного пемфигоида Лёвера.

#### Клиническое наблюдение 1

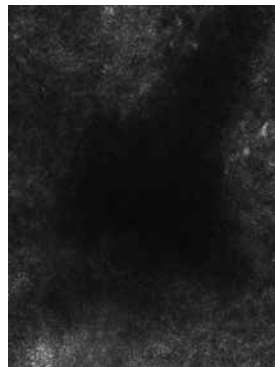
Пациентка Л., 74 года, считает себя больной с начала апреля 2014 г., когда через 2 дня после удаления лазером папиллом в области шеи отметила появление зудящих красных пятнистых высыпаний. Появление данных элементов пациентка связывает с послеоперационной обработкой кожи раствором перманганата калия. После прекращения применения раствора высыпания продолжали распространяться, в их области сохранялся кожный зуд. Пациентка обратилась к дерматологу по месту жительства, состояние было расценено как аллергический контактный дерматит. Проводилось местное лечение комбинированным препаратом бетаметазона и гентамицина – без эффекта. 09.04.2014 пациентка обратилась к терапевту с жалобами на слабость, головную боль, простудные симптомы. По рекомендации терапевта был начат курс лечения комбинированным препаратом амоксициллина и клавулановой кислоты, на фоне его приема кожный процесс ухудшился, высыпания продолжали распространяться. Пациентка

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России; 123182, г. Москва, ул. Шуйкинская, 1, Российская Федерация



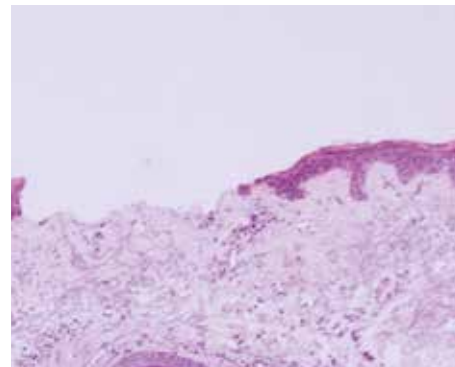
**Рис. 1.** Высыпания на предплечье в виде крупных пузырей



**Рис. 2.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: виден формирующийся субэпидермальный пузырь, скопления клеток в полости пузыря отсутствуют



**Рис. 3.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: расширение сосудов сосочков дермы, умеренный периваскулярный инфильтрат

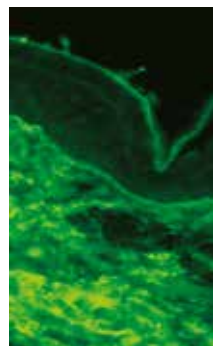


**Рис. 4.** Гистологическое исследование. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 200$ . Участок отслойки эпидермиса, несколько участков формирования субэпидермальных микропузырей; в верхней части дермы – воспалительная инфильтрация

повторно обратилась к дерматологу, была выполнена одна инъекция бетаметазона 1 мл (28.04.2014), также было назначено местное лечение: гидрокортизон в форме мази, суспензия с оксидом цинка. Однако зуд сохранялся и продолжали появляться свежие высыпания. С 20.05.2014 пациентка отметила появление пузырей на коже шеи справа, с последующим распространением высыпаний на кожу груди и рук. Было назначено лечение: дексаметазон 8 мг внутримышечно (22.05.2014). Рекомендована госпитализация в стационар. С 22.05.2014 по 27.05.2014 пациентка находилась на стационарном лечении в терапевтическом отделении с диагнозом «пузырчатка неуточненная?». Проведена терапия дексаметазоном 8 мг внутривенно капельно на 100 мл физраствора, антигистаминные препараты – без эффекта. Пациентка была консультирована дерматологом, поставлен диагноз «дерматит Дюринга? пузырьчатка?». Рекомендовано лечение в дерматологическом стационаре. Пациентка была переведена в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

При поступлении: жалобы на высыпания на коже туловища и верхних конечностей, сопровождающиеся выраженным зудом.

По данным осмотра: поражение кожи острого воспалительного характера; высыпания представлены различными морфологическими элементами, преимущественно немногочисленными эрозиями на месте вскрывшихся пузырей, некоторые из них покрыты серозными корочками. Присутствуют единичные пузыри (рис. 1) с напряженной и ненапряженной крышкой, округлых очертаний, диаметром от 0,2 до 0,5 см, которые содержат серозный экссудат, располагаются как на эритематозном фоне, так и на непораженной коже.



**Рис. 5.** Иммуногистохимическое исследование (прямая реакция иммунофлюоресценции): в верхних отделах дермы – значительное количество IgG в виде диффузных отложений, в зоне базальной мембраны – участки тонкой линейной фиксации IgG

Симптом Никольского отрицательный. Отмечаются также единичные узелковые высыпания и очаги гиперпигментации (на участках, где раньше были эрозии). Слизистые чистые. Волосы и ногти не поражены.

При поступлении для уточнения диагноза пациентке была выполнена конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: определена локализация пузырей, исследовано их содержимое, проведена оценка степени инфильтрации дермы и состояния сосудов; полученные данные позволили предположить предварительный диагноз – буллезный пемфигоид Лёвера (рис. 2, 3). Пациентке были проведены стандартные исследования: цитологическое (в мазках-отпечатках со дна эрозий акантолитические клетки не обнаружены), гистологическое (рис. 4) (субэпидермальные полости, инфильтрация) и иммуногистохимическое (рис. 5) (типичное отложение IgG, IgA – незначительное количество в дерме). Согласно результатам гистологического и иммуногистохимического исследований, предварительный диагноз «буллезный пемфигоид Лёвера» был подтвержден. Пациентке была назначена глюкокортикостероидная терапия: преднизолон перорально 60 мг/сут (12 таб/сут) с дальнейшим снижением дозы до 50 мг/сут, а также корректирующая терапия (в соответствии с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, хронический гастрит, варикозное расширение вен нижних конечностей; после консультации профильных специалистов).

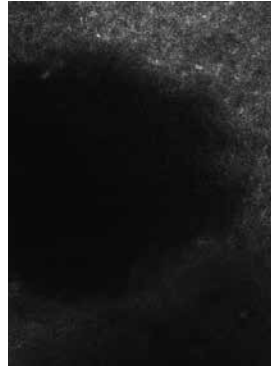
Пациентка была выписана с рекомендацией приема преднизолона в дозе 50 мг/сут (10 таб/сут). Эффект от лечения положительный: практически полная эпителизация эрозий, пузыри отсутствуют, новых высыпаний нет, зуд купирован. Рекомендована консультация для решения вопроса о последующем снижении дозы преднизолона.



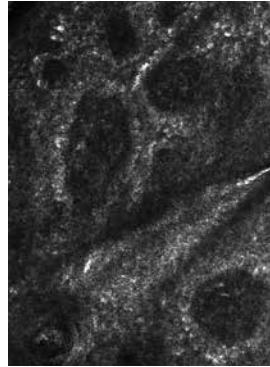
**Рис. 6.** Поражение кожи предплечья. Видны небольшие буллезные элементы



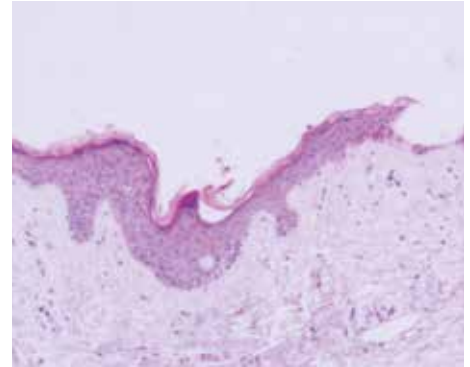
**Рис. 7.** Корки и эрозии на бедре



**Рис. 8.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: субэпидермальный пузырь, скопления клеток не визуализируются



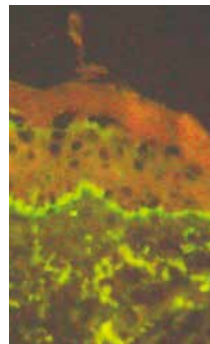
**Рис. 9.** Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: выраженная инфильтрация дермы, сосуды дермы расширены



**Рис. 10.** Гистологическое исследование. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 200$ . Виден участок отслойки эпидермиса, умеренная инфильтрация верхней части дермы

## Клиническое наблюдение 2

Пациентка Д., 76 лет, считает себя больной с 2000 г., когда впервые отметила появление высыпаний на коже конечностей, ягодиц, груди, ушных раковин, сопровождающихся зудом и болезненностью (в виде «красных пятен» и «бугорков» – со слов пациентки). Обратилась к дерматологу по месту жительства. Диагноз и проведенную терапию не помнит, медицинская документация не сохранилась. Эффект от лечения был незначительный, в дальнейшем при обострениях пациентка самостоятельно применяла топические глюкокортикостероиды с хорошим положительным эффектом в виде практически полного регресса высыпаний. Обострения процесса наблюдались с частотой 1–2 раза в год. Появление единичных пузырей впервые заметила в 2010 г. на коже груди и ягодиц, беспокоил выраженный зуд. Обратилась к дерматологу, был поставлен диагноз «генерализованный зуд», рекомендовано: антигистаминные препараты, комбинированный препарат бензокаина, прокаина и рацемента в виде мази, гомеопатическое средство Ирикар. Эффект от лечения – умеренный, в виде уменьшения интенсивности зуда в области элементов, частичного регресса высыпаний. В течение следующих 3 лет новые элементы периодически продолжали появляться, обострения были примерно 2 раза в год, пациентка лечилась самостоятельно местными глюкокортикостероидами и антигистаминными препаратами. В августе 2014 г. появились новые распространенные высыпания на коже предплечий и голеней, сопровождающиеся интенсивным зудом, в связи с чем пациентка обратилась в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Была рекомендована госпитализация в стационар для уточнения диагноза и проведения лечения.



**Рис. 11.** Иммуногистохимическое исследование (прямая реакция иммунофлюоресценции): линейная фиксация IgG в зоне базальной мембраны

При поступлении: высыпания расположены преимущественно на коже передней поверхности голеней, в области ягодиц, на предплечьях (рис. 6, 7); представлены единичными пузырными элементами диаметром от 0,3 до 1 см, с дряблой и плотной покрывкой и серозным содержимым, расположены на неизменной коже и на эритематозном фоне; также наблюдаются папулы розово-красного цвета размером до 0,5 см, покрытые серозно-геморрагическими корочками. Симптом Никольского отрицательный. На коже головы – единичные эрозии в стадии эпителизации. На слизистой полости рта на деснах 2 эрозии диаметром до 0,4 см. Волосы и ногти не поражены.

Пациентке была выполнена конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: расположение пузырей – субэпидермальное, клеточные элементы в полости пузырей не обнаружены, наблюдаются выраженная периваскулярная инфильтрация и отечность дермы; предположительный диагноз – буллезный пемфигоид Левера (рис. 8, 9). При цитологическом исследовании мазков-отпечатков со дна эрозий акантолитические клетки не обнаружены. Гистологическое исследование: виден участок отслойки эпидермиса, умеренная инфильтрация верхней части дермы (рис. 10). Иммуногистохимическое исследование (прямая реакция иммунофлюоресценции): видна линейная фиксация иммуноглобулина в зоне базальной мембраны (рис. 11). Согласно полученным результатам гистологического и иммуногистохимического исследований, предварительный диагноз «буллезный пемфигоид Левера» был подтвержден. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени, риск высокий, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, тахисистолическая форма; сахарный диабет 2-го типа,



диабетическая нейропатия нижних конечностей; ожирение 2-й степени, жировая дистрофия печени.

В связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а также с учетом того, что кожный процесс не носит распространенный характер, было принято решение о назначении местной терапии комбинированным препаратом бетаметазона, гентамицина и клотримазола в виде мази, клотримазолом, раствором бриллиантовой зелени, ксероформной мазью с анестезином. Проводилась соответствующая терапия сопутствующих заболеваний, пациентка консультирована эндокринологом и терапевтом. Эффект от назначенной местной терапии был положительным, но недостаточным, наблюдались новые высыпания. Рекомендовано назначение дапсона 150 мг/сут в течение 6 дней, однако по результатам общего анализа крови была выявлена анемия (умеренная). Назначение дапсона было отменено; выполнена одна внутримышечная инъекция бетаметазона 2 мл под контролем артериального давления и уровня глюкозы. Пациентка перенесла лечение хорошо, была выписана с полным регрессом высыпаний, новых элементов нет, слизистые чистые, зуд купирован.

## Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют о перспективности применения метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для диагностики буллезного пемфигоида Лёвера. В зарубежной литературе имеются данные об

использовании указанного метода при различных дерматозах, однако его возможности при диагностике буллезного пемфигоида Лёвера изучены недостаточно [14, 15]. В отечественной литературе публикаций, отражающих аналогичные исследования, нет. Представленные нами клинические примеры демонстрируют практические возможности включения конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в диагностический алгоритм в различных клинических ситуациях.

## Заключение

В представленных клинических наблюдениях применение метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии вместе с оценкой клинической картины позволили выявить ключевые диагностические признаки и предположить верный диагноз (буллезный пемфигоид Лёвера), который в дальнейшем был подтвержден методами «золотого стандарта» – гистологическим и иммуногистохимическим исследованиями. Данные примеры показывают возможность и целесообразность включения конфокальной лазерной сканирующей микроскопии в процедуру диагностики буллезного пемфигоида Лёвера, а также других аутоиммунных буллезных дерматозов. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия может быть использована в качестве метода дополнительной, а также предварительной диагностики при этих заболеваниях кожи. ☺

## Литература

1. Вольф К, Голдсмит ЛА, Кац СИ, Джилкред Б, Паллер ЭС, Леффель ДД. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. В 3 томах. Т. 1. М.: Издательство Панфилова/БИНОМ; 2012.
2. Самцов АВ, Белоусова ИЭ. Буллезные дерматозы. СПб.: КОСТА; 2012. 144 с.
3. Теплюк НП. Буллезный пемфигоид Лёвера (лекция-обзор). Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007;(1):43–9.
4. Лукьянов АМ, Колос ЮВ, Малютин ВА, Левченко МВ, Титов ЛП. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов. Здравоохранение. 2011;(8):29–38.
5. Теплюк НП, Алтаева АА, Белоусова ТА, Грабовская ОВ, Каюмова ЛН. Буллезный пемфигоид Лёвера как паранеопластический процесс. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012;(4):5–10.
6. Махнева НВ. Современный взгляд на диагностику и лечение аутоиммунных буллезных дерматозов. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011;(9):15–7.
7. Inchara YK, Rajalakshmi T. Direct immunofluorescence in cutaneous vesiculobullous lesions. Indian J Pathol Microbiol. 2007;50(4): 730–2.
8. Chan LS, Elston Dirk M. Emedicine dermatology: bullous pemphigoid [Электронный ресурс]. Доступно на: <http://emedicine.medscape.com/article/1062391-overview>.
9. Magnolo N, Schwarz T, Ständer S. [Cutaneous drug reactions imitating dermatoses]. Hautarzt. 2014;65(5):424–9 (in German). doi: 10.1007/s00105-013-2697-8.
10. Резайкин АВ, Кубанова АА, Резайкина АВ. Неинвазивные методы исследования кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2009;(6):28–32.
11. Ткаченко СБ, Теплюк НП, Алленова АС, Куприянова АГ, Лепехова АА, Пятилова ПМ. Современные методы дифференциальной диагностики истинной акантолитической пузырчатки и буллезного пемфигоида. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015;(3):17–23.
12. Levi A, Ophir I, Lemster N, Maly A, Ruzicka T, Ingber A, Enk CD. Noninvasive visualization of intraepidermal and subepidermal blisters in vesiculobullous skin disorders by in vivo reflectance confocal microscopy. Lasers Med Sci. 2012;27(1):261–6. doi: 10.1007/s10103-011-0943-9.
13. Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Histopathologie der Haut. Berlin: Springer; 2003. 956 s. [Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Histopathology of the skin. Berlin: Springer; 2003. 956 p. (in German)].
14. Kurzeja M, Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M. Criteria for diagnosing pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus by reflectance confocal microscopy. Skin Res Technol. 2012;18(3):339–46. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00574.x.
15. Białek-Galas K, Wielowieyska-Szybińska D, Dyduch G, Wojas-Pelc A. The use of reflectance confocal microscopy in selected inflammatory skin diseases. Pol J Pathol. 2015;66(2):103–8.



## References

1. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Pallet AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw Hill Medical; 2008. 1768 p.
2. Samtsov AV, Belousova IE. Bulleznnye dermatozы [Bullous dermatoses]. Saint Petersburg: KOSTA; 2012. 144 p. (in Russian).
3. Teplyuk NP. Bulleznny pemfigoid Levera (lektsiya-obzor) [Lever's bullous pemphigoid (a review lecture)]. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2007;(1):43–9 (in Russian).
4. Luk'yanov AM, Kolos YuV, Malyutin VA, Levchenya MV, Titov LP. Differentsial'naya diagnostika puzyrnykh dermatozov [Differential diagnosis of cystic dermatoses]. Zdravookhraneniye. 2011;(8):29–38 (in Russian).
5. Teplyuk NP, Altaeva AA, Belousova TA, Grabovskaya OV, Kayumova LN. Bulleznny pemfigoid Levera kak paraneoplasticheskiy protsess [Lever's bullous pemphigoid as a paraneoplastic process]. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2012;(4):5–10 (in Russian).
6. Makhneva NV. Sovremennyy vzglyad na diagnostiku i lechenie autoimmunnykh bulleznnykh dermatozov [The modern view on the diagnosis and treatment of autoimmune bullous dermatoses]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2011;(9):15–7 (in Russian).
7. Inchara YK, Rajalakshmi T. Direct immunofluorescence in cutaneous vesiculobullous lesions. Indian J Pathol Microbiol. 2007;50(4): 730–2.
8. Chan LS, Elston Dirk M. Emedicine dermatology: bullous pemphigoid [Electronic resource]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1062391-overview>.
9. Magnolo N, Schwarz T, Ständer S. [Cutaneous drug reactions imitating dermatoses]. Hautarzt. 2014;65(5):424–9 (in German). doi: 10.1007/s00105-013-2697-8.
10. Rezakina AV, Kubanova AA, Rezakina AV. Neinvazivnye metody issledovaniya kozhi [Non-invasive skin examination methods]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2009;(6):28–32 (in Russian).
11. Tkachenko SB, Teplyuk NP, Allenova AS, Kupriyanova AG, Lepekhova AA, Pyatilova PM. Sovremennyye metody differentsial'noy diagnostiki istinnoy akantolicheskoy puzyrchatki i bulleznogo pemfigoida [Modern methods of differential diagnosis of true acantholytic pemphigus and bullous pemphigoid]. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2015;(3):17–23 (in Russian).
12. Levi A, Ophir I, Lemster N, Maly A, Ruzicka T, Ingber A, Enk CD. Noninvasive visualization of intraepidermal and subepidermal blisters in vesiculobullous skin disorders by in vivo reflectance confocal microscopy. Lasers Med Sci. 2012;27(1):261–6. doi: 10.1007/s10103-011-0943-9.
13. Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Histopathologie der Haut. Berlin: Springer; 2003. 956 s. [Kerl H, Garbe C, Soyer HP. Histopathology of the skin. Berlin: Springer; 2003. 956 p. (in German)].
14. Kurzeja M, Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M. Criteria for diagnosing pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus by reflectance confocal microscopy. Skin Res Technol. 2012;18(3):339–46. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00574.x.
15. Białek-Galas K, Wielowiejska-Szybińska D, Dyduch G, Wojas-Pelc A. The use of reflectance confocal microscopy in selected inflammatory skin diseases. Pol J Pathol. 2015;66(2):103–8.

# The use of confocal laser scanning microscopy in the diagnostics of bullous pemphigoid of Lever

Olisova O.Yu.<sup>1</sup> • Teplyuk N.P.<sup>1</sup> • Tkachenko S.B.<sup>1</sup> • Varshavskiy V.A.<sup>1</sup> • Zaydenov V.A.<sup>2</sup> • Allenova A.S.<sup>1</sup>

Diagnostics of autoimmune bullous dermatoses, including bullous pemphigoid of Lever that is characterized by a large variety of clinical manifestations and in many cases by severe course and high mortality, remains one of the most complicated problems in dermatology. High diagnostic error rates are to be explained not only by variability of the forms of bullous pemphigoid of Lever, but also by insufficient accuracy of existing diagnostic methods, as well as by the complexity of their implementation. Non-invasive diagnostic methods have an undoubted advantage because they allow for prompt results of the assessment and therefore to fasten the initiation of therapy and to avoid

damage to the skin, which is extremely important for patients with an autoimmune bullous dermatosis. The most accurate among non-invasive methods is a confocal laser scanning microscopy. The article describes the main features of the method and its potential application for the diagnosis of bullous pemphigoid of Lever with two clinical cases.

**Key words:** autoimmune bullous dermatosis, diagnostics, bullous pemphigoid of Lever, immunohistochemical examination, direct immunofluorescence, confocal laser scanning microscopy

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-1-33-38

**Olisova Olga Yu.** – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of Skin and Venereal Diseases<sup>1</sup>

**Teplyuk Nataliya P.** – MD, PhD, Professor, Chair of Skin and Venereal Diseases<sup>1</sup>

**Tkachenko Sergey B.** – MD, PhD, Professor, Member–Correspondent of Russian Academy of Sciences, Research Department of Immunodependent Dermatoses, Research Center<sup>1</sup>

**Varshavskiy Vladimir A.** – MD, PhD, Professor, Chair of Pathological Anatomy<sup>1</sup>

**Zaydenov Vladimir A.** – MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Department of Clinical Pathology and Immunohistochemistry<sup>2</sup>

**Allenova Anastasiia S.** – MD, PhD Student, Chair of Skin and Venereal Diseases, Research Department of Immunodependent Dermatoses, Research Center<sup>1</sup>

✉ 4/1 Bol'shaya Pirogovskaya ul., Moscow, 119992, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 681 81 21.

E-mail: erika-mma@yandex.ru

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>2</sup>Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs; 1 Shchukinskaya ul., Moscow, 123182, Russian Federation