

УДК 616.5-002-02:616.97

Լևերի բշտային պեմֆիգոիդ

Խ.Մ. Խաչիկյան, Դ.Ա. Հարությունյան, Շ.Վ. Կարապետյան,
Հ.Ղ. Ազարյան

*Մ. Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարանի
հետբուհական և շարունակական կրթության ֆակուլտետի
մաշկավեներաբանության և կոսմետոլոգիայի ամբիոն
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2*

Բանալի բառեր աուտոիմուն բշտային մաշկախտ, Լևերի բշտային
պեմֆիգոիդ, բշտային պեմֆիգոիդ-1 հակածին,
բշտային պեմֆիգոիդ-2 հակածին, հակալամինին-
γ1/հակա-р200 պեմֆիգոիդ

Լևերի բշտային պեմֆիգոիդը (ԼԲՊ, bullous pemphigoid Lever, ոչ
ականտոլիտիկ բշտախտ և այլն; 1953 թ. եզրույթն առաջարկել է Վ.
Լևերը՝ առանձնացնելով այն հասարակ պեմֆիգոսից) ձեռքբերովի,
աուտոիմուն, ենթավերնամաշկային, բշտային մաշկախտ է, որը իմու-
նաձևաբանորեն բնորոշվում է հիմային թաղանթի երկայնքով IgG-
հակամարմինների (IgG4-ենթադաս) և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի
զծային նստեցումով [5, 17, 20, 30, 32, 39]:

ԼԲՊ-ն աուտոիմուն բշտային մաշկախտերի մեջ առավել տա-
րածված, սակայն հանդիպման ցածր պոպուլյացիոն հաճախականու-
թյուն ունեցող մաշկախտ է (ինտենսիվ ցուցանիշը՝ 0,6-0,8 միջա-
կայքում) [5, 33, 39]:

Հիմնականում հիվանդանում են մեծահասակները, 60-ից բարձր
տարիքում (նկարագրված են դեպքեր նաև երեխաների մոտ)՝ առանց
էթնիկական և սեռական «նախապատվության» [15, 39]:

Հաճախ գործընթացը սկսվում է եղնջայտուցանման տարրերի
(բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմայի հանգույն) առաջացումով, որոնք
ժամանակի ընթացքում վերափոխվում են բշտային: Վերջիններիս
քանակը գնալով ավելանում է, իսկ նրանց ծածկերի պատռվելուց հետո
առաջանում են էրոզիվ, ծայրամասային աճի հակում չունեցող և արա-
գորեն էպիթելացվող մակերեսներ [23, 39]: ԼԲՊ-ի այսօրինակ մեկնաբ-
կը 86% դեպքերում պայմանավորված է ԲՊՀԾ-2-ի (տես ստորև) հան-

դեպ IgE-հակամարմինների առաջացումով պայմանավորված իմունաբանական բախմամբ (որպես օրենք, նման դեպքերում հետագա բշտային զարգացումներն առավել ծանր են ընթանում՝ ավելի ուժգին կորտիկոիդ թերապիայի պահանջելով) [17, 19, 23]:

Գործընթացը կարող է մեկնարկել նաև առանց շարադրյալ նախաբանի: ԼԲՊ-ի սիրված տեղամասերում, սովորաբար ստորվորովայնային հատվածի, վերջույթների ծալիչ մակերեսների, խոշոր ծալքերի (հաճախ՝ աճուկազդրային) և իրանի առերևույթ առողջ մաշկին կամ էրիթեմայի ֆոնին ի հայտ են գալիս խոշոր (4 սմ և ավելի տրամագծով), լարված, ամուր ծածկով, շճային կամ շճաարյունային պարունակությամբ բշտեր, որոնք երբեմն միաձուլվում են (հատկապես՝ հերպեսանման դասավորման պարագայում)՝ առաջացնելով խոշոր, ոչ հստակ եզրագծված, ոչ հազվադեպ՝ ծալազարդ մակերեսով (խոշոր բշտերի ծածկի թույլ լարվածության հետևանքով) օջախներ [1-6, 39]:

Վերջապես, մոտ 10% դեպքերում հիվանդությունը կարող է սկսվել բերանի խոռոչի լորձաթաղանթից (ավելի ուշ շրջանում այն դիտարկվում է հիվանդների 30%-ի մոտ):

Նիկոլսկու ուղղակի ախտանիշը բացասական է, իսկ Նիկոլսկու «եզրային» (բշտի պատված ծածկի եզրային ծվենի աստիճանական ձգման արդյունքում ստացվող) և Ասբո-Հանսենի (բշտի մակերեսի ճնշման ժամանակ արձանագրվող) ախտանիշները՝ դրական (շուրջ-կիզակետային, ենթաէպիթելային շերտազատման ախտանիշներ. վերնամաշկը շերտազատվում է 1-3 սմ և ավելի, այն դեպքում, երբ հասարակ բշտախտի ժամանակ այն չի անցնում 1-3 մմ-ի սահմանը) [1-6]:

Տարբերում են հիվանդության հետևյալ կլինիկական տարատեսակները՝ տեղային (5-30% հիվանդների մոտ՝ կրծքին, տարած վիրահատության տեղում և այլն), էրիթրոդերմային (բշտային և ոչ բշտային ցանավորմամբ), դիսհիդրոզանման (դիսհիդրոտիկ էկզեմայի և ԼԲՊ-ի նմանակեղծում), բշտիկային (Դյուրինգի հերպեսանման մաշկաբորբ է հիշեցնում), հանգուցային (հանգուցային քորպտիկի և ԼԲՊ-ի պատկեր), սերորեային (էրիթեմային պեմֆիգոիդի հանգույց) և աճական (հատկապես խոշոր ծալքերի շրջանում) [3, 5, 7-9, 27, 28, 31, 38, 42]:

Չնայած այն հանգամանքին, որ ԼԲՊ-ի ընթացքը համեմատաբար բարորակ է, այդուամենայնիվ, հաճախադեպ են սուպպուրատիվ (կամ ցանկացած այլ) բնույթի զուգընթաց հիվանդությունները (հատկապես մեծահասակ հիվանդների մոտ)՝ հաճախ ոչ սփոփիչ ելքով:

ԼԲՊ-ի ախտորոշումն իրականացվում է բջջաբանական, հյուսվածաբանական և իմունաձևաբանական հետազոտություններով

(ԼԲՊ-ի, ինչպես նաև աուտոիմուն բշտային մաշկախտերի ախտորոշման ոսկե չափանշվածքը):

Թարմ էրոզիաների հատակից վերցված քսուք-արտատվածքներում բջջաբանական հետազոտություններով ալանտոլիտիկ բջիջներ չեն հայտնաբերվում:

Հյուսվածաբանորեն դիտարկվում են միախոռոչ, ենթաէպիդերմալին (բաժանում են վերնամաշկը դերմայից) բշտեր, որոնց խոռոչներում, ինչպես նաև դերմայի պտկիկային շերտի ներսփռանքում գերակայում են էոզինոֆիլային լեյկոցիտները (հազվադեպ, կարող են գերակշռել նաև նեյտրոֆիլային լեյկոցիտները՝ կազմավորելով «պտկիկային միկրոբացեսներ», ինչն առավել բնորոշ է ԴՀՄ-ին: Հնարավոր հակասական տպավորությունը փարատելու համար ասենք, որ էոզինոֆիլների առկայությունը ԴՀՄ-ին նույնպես բնորոշ է, սակայն զարգացման միայն ավելի ուշ շրջաններում): Բշտերի ծայրամասային հատվածներում էոզինոֆիլային սպոնգիոզի պատկեր է դիտարկվում [5, 32, 39]:

ԼԲՊ-ի ժամանակ իմունաախտաբանական հետազոտություններն իրականացվում են ուղիղ և անուղղակի իմունաֆյուորեսցենտային մեթոդներով:

Իմունաֆյուորեսցենցիայի ուղիղ մեթոդով ախտահարված մաշկի, լորձաթաղանթների և/կամ հարօջախային շրջանի վերնամաշկի հիմային թաղանթի հատվածում դիտարկվում է շրջանառող IgG-հակամարմինների (IgG-ՇՀ-ներ) և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի գծային նստեցում [37, 39, 40]:

Իմունաֆյուորեսցենցիայի անուղղակի մեթոդով արյան շիճուկում հայտնաբերվում են վերնամաշկի հիմային թաղանթի հակաձինների հանդեպ արտադրվող IgG-ՇՀ-ներ (65-80 % հիվանդների մոտ՝ հատկապես հիվանդության սրացման շրջանում) [37, 39, 40]:

Իմունաֆերմենտային վերլուծությամբ փաստվում է, որ IgG-ՇՀ-ներն ուղղված են «բշտային պեմֆիգոիդ-1» և «բշտային պեմֆիգոիդ-2» հակաձինների (ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2; համապատասխանաբար՝ կիսադեամոսոմների ներքին վահանիկի և տրանսթաղանթային դեամոսոմային գլիկոպրոտեիններ) դեմ [17, 20, 37, 39, 40]:

Վերջապես, իմունաբլոթինգային հետազոտություններով (կոշտ փուլային իմունաֆերմենտային հետազոտություններ, ELISA) արյան շիճուկում հայտնաբերվում են IgG-ՇՀ-ներ՝ 230 (90% դեպքերում) և 180 կԴա (50% դեպքերում) մոլեկուլային զանգված ունեցող պրոտեինների (համապատասխանաբար՝ ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2) դեմ: Մոլեկուլային զանգվածի արձանագրման փաստն ունի, անշուշտ, նաև կանխորոշիչ նշանակություն (որքան ցածր է դեամոսոմային գլիկոպրոտեինների

զանգվածը, հատկապես՝ 180 կԴա և ավելի, այնքան գործընթացն առավել ծանր է ընթանում) [20, 36, 37, 39, 40]:

Տարբերակիչ ախտորոշումը որոշակի դժվարություններ է հարուցում գերազանցապես գործընթացի սկզբում: Հիվանդները նախնառաջ դիմում են ստոմատոլոգների, որոնք սակայն ճիշտ ախտորոշում են կայացնում միայն 27,5 % հիվանդների մոտ:

Հասարակ բշտախտի ժամանակ գործընթացն ավելի հաճախ (50-70% դեպքերում) սկսվում է բերանի խոռոչից (ԼԲՊ-ի դեպքում կազմում է 10 %)՝ որպես օրենք մեկնարկելով քիմքի (ԼԲՊ ժամանակ՝ այտերի և լնդերի) շրջանից:

Վերջույթների ծալիչ մակերեսների և ծալքերի մաշկին ի հայտ են գալիս միաձև տարրեր (խոշոր, լարված և ամուր ծածկով բշտեր), որոնք ժամանակի ընթացքում դառնում են տարաբնույթ և բազմաձև (ի տարբերություն ՀԲ-ի՝ ծայրամասային աճի հակում չունեցող, հաճախ արյունահոսող և արագ էպիթելացվող բշտեր, էրոզիաներ և այլն) [24, 34]:

Ի տարբերություն ՀԲ-ի, ԼԲՊ-ի ժամանակ Նիկոլսկու ուղիղ ախտանիշը բացասական է, իսկ շերտազատման շուրջկիզակետային ենթաէպիթելային (Նիկոլսկու «կողմնային» և Ասբո-Հանսենի) ախտանիշները՝ դրական (էպիդերմիսը շերտազատվում է ըստ շարունակության՝ 1-3 սմ և ավելի, բշտերի մակերեսը մեծանում մինչև 4 անգամ, այն դեպքում, երբ ՀԲ-ի պարագայում շերտազատումը չի անցնում 1-3 մմ-ի սահմանը): Վերջապես, ԼԲՊ-ն իմունաձևաբանորեն բնորոշվում է հիմային թաղանթի շրջանում (ՀԲ-ի ժամանակ՝ վերնամաշկի միջբջջային տարածություններում) IgG-հակամարմինների և կոմպլեմենտի C3-բաղադրիչի գծային նստեցումով, ԲՊՀԾ-1 և ԲՊՀԾ-2 հանդեպ՝ 180 կԴա և 230 կԴա (ՀԲ-ի ժամանակ՝ 130 և 160 կԴա, այն է՝ դեամոգլեին-3 և դեամոգլեին-1) մոլեկուլային զանգվածով գլիկոպրոտեիններին հակընդդեմ առաջացող IgG-հակամարմինների շրջանառումով [1-6, 24]:

Դյուրինգի հերպեսանման մաշկաբորբի (ԴՀՄ) բշտային ձևի առանձնահատկություններն են բազմաձևությունը (ԼԲՊ-ի տարրերը, հատկապես գործընթացի սկզբում միաձև են), տարրերի հերպեսանման դասավորվածությունը, սուբյեկտիվ դրսևորումների (քոր, այրոց և այլն) արտահայտվածությունը, Յադասոնի դրական փորձը, ներբշտային հեղուկի մեջ էոզինոֆիլիան (ԼԲՊ-ի ժամանակ այն նվազ չափով է արտահայտված), դերմայի պտկիկային շերտում IgA-հակամարմինների, այսպես կոչված հատիկային, իսկ հիմային շերտում՝ գծային նստեցումը (ԼԲՊ-ի ժամանակ խոսքը վերաբերում է միանգամայն այլ՝ IgG-հակամարմիններին, որոնք տեղակայվում են վեր-

նամաշկի փշաձև բջիջների շերտում), արյան շիճուկում՝ հյուսվածքային և վերնամաշկային տրանսպլուտամինազների հայտնաբերումը, սուլֆոնային պատրաստուկների (դապսոն և այլն) արդյունավետությունը և այլն [1-6, 18, 22, 35]:

Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, բազմաձև էքսուդատիվ էրիթեմայի (ԲԷԷ) բշտային ձևով հիվանդանում են գերազանցապես երիտասարդները: Գործընթացը տպավորիչ ձևով ցուցահայտվում է (էրիթեմատոզայտուցային ֆոնի վրա՝ տարաբնույթ բշտեր, սուր ընթացք, տենդ, տկարություն և այլն), և ընդամենը մի քանի շաբաթում լիովին անհետանում:

Եթե երկու հիվանդությունների հյուսվածաբանական պատկերներն էլ համանման են (ենթաէպիդերմային բշտեր և այլն), ապա իմունաախտաբանական բնորոշիչների մասին նույնը վկայել չի կարելի (ԼԲՊ-ի իմունաախտաբանական նկարագիրն ավելի քան տիպական է):

Դիաբետիկ բշտախտը (ԴԲ, bullosis diabetorum) հանդիպում է շաքարային դիաբետով տառապող անձանց՝ առավելապես կանանց մոտ: Ոտնաթաթերի և սրունքների առերևույթ առողջ մաշկին առաջանում են 1-2 մմ-ից մինչև մի քանի սանտիմետրի հասնող ենթաէպիդերմային բշտեր, որոնք մեկ ամսվա ընթացքում ինքնուրույն անհետանում են: Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, դիտարկվում են նաև դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաներ (դերմայի անոթների պատերի հաստացում՝ աննշան շուրջանոթային լիմֆոցիտային ներսփռանք), հայտնաբերվում են IV տիպի կոլագենի նկատմամբ արտադրված հակամարմիններ և այլն [29]:

Ի տարբերություն ԼԲՊ-ի, բշտային տոքսիկոդերմիաներին բնորոշ է դեղամիջոցների ընդունման հետ կապը, ցանի բազմաձևությունը, ընդհանուր ախտահամալիրով (տենդ, տկարություն և այլ խանգարումներ) ուղեկցումը և այլն:

Ոչ տիպական բշտային պեմֆիգոիդը ֆենոտիպորեն արտահայտվում է տեղայնացված, էրիթրոդերմային, դիսհիդրոզանման (դիսհիդրոզային էկզեմայի և բշտային պեմֆիգոիդի նշան), բշտիկային, հանգուցային (հանգուցային քորպտիկի և բշտային պեմֆիգոիդի նշան), ինչպես նաև աճական և սերորեային պեմֆիգոիդի ենթաձևերով:

Տարբերակման համար հիմք են հանդիսանում վերոբերյալ հիվանդությունների իմունաախտաբանական նշանները:

ԼԲՊ-ի բուժման նպատակը բշտագոյացման գործընթացների կասեցումն է, էրոզիվ մակերեսների վերականգնմանը նպաստելը և բուժումն առավելագույնս անհատականացնելով՝ համապատասխան

պատրաստուկների նվազագույն դեղաչափերով հիվանդության ընթացքը վերահսկելի դարձնելը:

ԼԲՊ-ի բուժումն իրագործվում է կորտիկոստերոիդային (համակարգային և տեղային) և իմունաճնշիչ պատրաստուկներով, ԼԲՊ-ի սահմանափակ ու ոչ ծանր ձևերի ժամանակ՝ անգամ միայն տեղային կորտիկոիդային միջոցներով (ըստ Եվրոպական դասակարգման՝ գերազանցապես 4-րդ դասի տեղային կորտիկոիդային պատրաստուկներով բուժման արդյունավետությունը ԼԲՊ-ի նշյալ ձևերի ժամանակ ավելի է, քան օրալ կորտիկոիդներով բուժման պարագայում) [10, 14, 17, 25, 26, 40]:

Գլյուկոկորտիկոստերոիդներից ամենից հաճախ կիրառվում է պրեդնիզոլոնը՝ 0,3-0,75 մգ/կգ/օր դեղաչափով (անհնար է հստակեցնել առավելագույնս արդյունավետ և նվազագույնս անվտանգ նախնական դեղաչափը, այս իսկ պատճառով ծանր դեպքերում պետք է նշանակել 0,75 մգ/կգ/օր, չափավոր ծանր դեպքերում՝ 0,5 մգ/կգ/օր և թեթև դեպքերում՝ 0,3 մգ/կգ/օր դեղաչափով) և 60–90% դեպքերում գործընթացը հետ է զարգանում մոտ 1 ամսվա ընթացքում: Հետագայում պատրաստուկի դեղաչափն իջեցվում է աստիճանաբար և վերջնականապես հանվում 6 ամիս անց (ի տարբերություն հասարակ պեմֆիգոսի՝ դեղաչափերը ցածր են և պահպանողական ստերոիդային բուժման անհրաժեշտություն չի լինում) [10, 14, 17, 18, 40]:

Իմունաճնշիչ պատրաստուկներից ամենից հաճախ կիրառվում են ազաթիոպրինը (2,5 մգ/կգ/օր դեղաչափով), միկոֆենոլատը, ցիկլոֆոսֆամիդը (իմունաճնշիչների մեջ ամենաթունավորը; կիրառվում է միայն այլ պատրաստուկների անարդյունավետության պարագայում), ցիկլոսպորինը (նեֆրոտոքսիկության պատճառով կիրառումը սահմանափակ է), մեթոտրեքսատը (հեպատոտոքսիկության, միելոսուպրեսիա և թոքաբորբ մակաձելու պատճառով հազվադեպ է կիրառվում), սուլֆոնային պատրաստուկներից՝ դապսոնը (50 մգ/օր դեղաչափով՝ ավելացնելով 50 մգ/օր երկշաբաթյա քայլերով, հասցնելով օրական դեղաչափը ոչ ավելի, քան 150-200 մգ/օրի), ներերակային իմունազլորուլինները (շրջանառող աուտոհակամարմինների քանակի նվազեցում. ազդեցության մեխանիզմներն ամբողջությամբ պարզաբանված չեն), քլորամֆոցիլը, կենսաբանական պատրաստուկները (ռիտուքսիմաբ, օմալիզումաբ և այլն), տակրոլիմուսը, ինչպես նաև բուժման այնպիսի մեթոդներ, ինչպիսիք են պլազմաֆերեզը, իմունաֆերեզը (կորտիկոիդների օրական և կումուլյատիվ դեղաչափի նվազեցման հնարավորություն; ներկայումս՝ միայն սատարող բուժման համատեքստում) և այլն՝ մոնոթերապիայի ձևով կամ կորտիկոստերոիդների հետ զուգահեռաբար [10, 12-14, 18, 21, 22, 40]:

ՀԱԿԱԼԱՄԻՆԻՆ-Գ1/ՀԱԿԱ-P200 ՊԵՄՖԻԳՈԻԴ

ԼԲՊ-ի կլինիկական ենթատեսակներից է հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը (anti-laminin Գ1/anti-p200 pemphigoid): Այն առաջին անգամ նկարագրվել է Zilikens-ի և համահեղինակների կողմից 1996 թ-ին [43]:

Հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը ձեռքբերովի, ատոտիմուն, ենթաէպիդերմալ բշտային մաշկախտ է, որը բնորոշվում է 200kD մոլեկուլային կշռով պրոտեինի (ոչ կոլագենոզային, N-կապակցված գլիկոպրոտեին՝ լամինին-Գ1, որը տեղակայված է հիմային թաղանթի lamins lucida մասի ստորին հատվածում) հանդեպ ինքնահակամարմինների արտադրությամբ (p200-պրոտեինի կառուցվածքը բացահայտվել է 2008 թ.-ին) [16]:

Հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը հազվադեպ է հանդիպում (2010 թ-ին նկարագրվել է ընդամենը մոտ 100 դեպք):

Բնորոշ է բշտային, ոչ ախտահատուկ ցանր: Այն բավական հեշտ է շփոթել ԲԷԷ-ի, ԴՀՄ-ի, գծային IgA-մաշկախտի և այլ բշտային մաշկախտերի հետ:

Ախտահյուսվածաբանական հիմնական նշաններն են՝ ԴՀՄ-ին բնորոշ միկրոաբսցեսներով շրջապատված ենթավերնամաշկային բշտերը, դերմայի վերին շերտերում էոզինոֆիլային լեյկոցիտների հետ համադրյալ նեյտրոֆիլային լեյկոցիտների ներափռանքը, վերնամաշկում՝ նեյտրոֆիլային և/կամ էոզինոֆիլային սպոնգիոզը:

Իմունաձևաբանորեն հակալամինին-Գ1/հակա-p200 պեմֆիգոիդը բնորոշվում է հիմային թաղանթի երկայնքով IgG-հակամարմինների գծային նստեցումով (ուղիղ իմունաֆլյուորեսցենտային ռեակցիաներ), լամինին-Գ1-ի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների հայտնաբերումով (իմունաֆերմենտային վերլուծություն), 200 kDa պրոտեինի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների հայտնաբերումով (իմունաբլոթինգ) [17, 41]:

Տարբերակիչ-ախտորոշիչ հիմնական նշանը լամինին-Գ1-ի և 200 kDa պրոտեինի հանդեպ արտադրվող շրջանառող IgG-հակամարմինների առկայությունն է (տես՝ ԼԲՊ-ի տարբերակիչ ախտորոշումը):

Поступила 04.07.13

Буллезный пемфигоид Лёвера

Х.М. Хачикян, Д.А. Арутюнян, Ш.В. Карапетян, Э.К. Азарян

Буллезный пемфигоид Лёвера (БПЛ) — это аутоиммунный субэпидермальный буллезный дерматоз, клинически характеризующийся появлением пузырей на коже и/или слизистых оболочках, гистологически — их субэпидермальным расположением, а иммунологически — обнаружением циркулирующих IgG-аутоантител и отложением IgG-аутоантител и C3-компонента комплемента вдоль базальной мембраны.

Дифференциальная диагностика проводится с обыкновенной пузырчаткой, герпетиформным дерматитом Дюринга, многоформной экссудативной эритемой, диабетическим буллезом, буллезной токсикодермией и атипичным буллезным пемфигоидом.

Препаратами выбора для лечения БПЛ являются системные и/или местные кортикостероиды (преднизолон и др.) и иммуносупрессоры (азатиоприн, циклофосфамид и т. д.).

Bullous pemphigoid Levere

Kh.M. Khachikyan, D.A. Harutyunyan, Sh.V. Karapetyan, H.Gh. Azaryan

Bullous pemphigoid Levere (BPL) is a subepidermal autoimmune blistering dermatosis clinically characterized by the appearance of cutaneous and/or mucosal blisters, histologically by their subepidermal location and immunologically by detection of circulating IgG-autoantibodies, deposition of IgG-autoantibodies and C3-component of complement along the basal membrane.

Differential diagnosis is made between pemphigus vulgaris, dermatitis herpetiformis Dühring, exudative erythema multiforme, diabetic bullous diseases, toxic bullous dermatose and atypical bullous pemphigoid.

The preparations of choice for treatment of BPL are considered the systemic and topical corticosteroidal (prednisolone etc.) and immunosuppressive (azathioprin, cyclophosphamide etc.) preparations.

Գրականություն

1. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. акад. Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. и проф. Иванова О.Л. М., 2011.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. Под ред. Беренбейна Б.А. и Студницина А.А. М., 1989.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван, 1989.

4. Клиническая дерматовенерология. В 2-х т. Под. ред. акад. РАМН Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. Руководство для врачей. М., 2009.
5. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. СПб., 2012.
6. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. М., 1979.
7. Balachandran C., Rai V.M. Localised bullous pemphigoid in the breast. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2006; 72; 2: 158-159.
8. Bean S., Michel B., Furey N. et al. Vesicular pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 1976; 112: 1402-1404.
9. Bilge B.S., Özlem E., Emine N.R. et al. Localized bullous pemphigoid occurring on surgical scars. *Indian J. of Dermatol., Venereol. and Leprol.*, 2013; 79; 4: 554.
10. Bystryń J.C., Wainwright B.D., Shupack J.L. Oral and topical corticosteroids in bullous pemphigoid. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 143-145.
11. Charneux J., Lorin J., Vitry F. et al. Usefulness of BP230 and BP180-NC16a enzyme-linked immunosorbent assays in the initial diagnosis of bullous pemphigoid: A retrospective study of 138 patients. *Arch. Dermatol.*, 2011; 147: 286-291.
12. Chu J., Bradley M., Marinkovich M.P. Topical tacrolimus is a useful adjunctive therapy for bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 2003; 139: 813-815.
13. Chuh A.A. The application of topical tacrolimus in vesicular pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 2004; 150: 622-623.
14. Church R. A Pemphigoid treated with corticosteroids. *Br. J. Dermatol.*, 1960; 72: 431-437.
15. Conti G., Paradisi M., Angelo C. et al. Amoxicillin-induced bullous pemphigoid in a child. *JEADV*, 1996; 6; 2: 167-172.
16. Dainichi T., Kurono S., Ishii N et al. Anti-laminin gamma-1 pemphigoid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2009; 106: 2800-2805.
17. Di Zenzo G., Della Torre R., Zambruno G., Borradori L. Bullous pemphigoid: From the clinic to the bench. *Clinics in Dermatology*, 2012; 30; 1: 3-16.
18. Donna A. Culton, Luis A. Diaz. Treatment of subepidermal immunobullous diseases. *Clin. Dermatol.*, 2012; 30: 95-102.
19. Fairley J.A., Burnett C.T., Fu C.L. et al. A pathogenic role for IgE in autoimmunity: bullous pemphigoid IgE reproduces the early phase of lesion development in human skin grafted to nu/nu mice. *J. Invest. Dermatol.*, 2007; 127: 2605-2611.
20. Gornowicz-Porowska J., Pietkiewicz P., Bowszyc-Dmochowska M., Dmochowski M. The BP180 IgG ELISA is superior to the BP230 IgG ELISA for diagnosing IgG-mediated subepidermal autoimmune blistering dermatoses. *Clinical Dermatology*, 2012; 14; 3: 111-116.
21. Gurcan H.M., Ahmed A.R. Analysis of current data on the use of methotrexate in the treatment of pemphigus and pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 2009; 161: 723-731.
22. Gurcan H.M., Ahmed A.R. Efficacy of dapsone in the treatment of pemphigus and pemphigoid: analysis of current data. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2009; 10: 383-396.
23. Iwata Y., Komura K., Koda M. et al. Correlation of IgE autoantibody to BP180 with a severe form of bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 2008; 144: 41-48.
24. Joly P., Litrowski N. Pemphigus group (vulgaris, vegetans, foliaceus, herpetiformis, brasiliensis). *Clinics in Dermatology*, 2011; 29; 4: 432-436.
25. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of oral and topical corticosteroids in patients with bullous pemphigoid. *N. Engl. J. Med.*, 2002; 346: 321-327.
26. Joly P., Roujeau J.C., Benichou J. et al. A comparison of two regimens of topical corticosteroids in the treatment of patients with bullous pemphigoid: a multicenter randomized study. *J. Invest. Dermatol.*, 2009; 129: 1681-1687.
27. Konrad K., Holubar K. Erythrodermic immunobullous pemphigoid. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1982; 6: 489-492.
28. Korman N.J., Woods S.G. Erythrodermic bullous pemphigoid is a clinical variant of bullous pemphigoid. *Br. J. Dermatol.*, 1995; 133: 967-971.
29. Köstler E., Porst H., Wollina U. Cutaneous manifestations of metabolic diseases: uncommon presentations. *Clinics in Dermatology*, 2005; 23; 5: 457-464.
30. Lever W. Pemphigus. *Medicine*, 1953; 32: 1-123.

31. *Mehta V., Balachandran C.* Localized flexural bullous pemphigoid. *Indian J. Dermatol.*, 2008; 53: 157-158.
32. *Megahed M.* Histopathology of Blistering Diseases. *Sprenger*, 2004; 155-275.
33. *Mutasim D.F., Bilik M., Hawayek L.H. et al.* Immunobullous diseases. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005; 52: 1029-1043.
34. *Ruocco E., Baroni A., Wolf R., Ruocco V.* Life-threatening bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris. *Clinics in Dermatology*, 2005; 23; 3: 223-226.
35. *Sardy M., Karpati S., Mercl B. et al.* Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J. Exp. Med.*, 2002; 195: 747-757.
36. *Schmidt E., Obe K., Bröcker E.B., Zillikens D.* Serum levels of autoantibodies to BP180 correlate with disease activity in patients with bullous pemphigoid. *Arch. Dermatol.*, 2000; 136: 174-178.
37. *Schmidt E., Zillikens D.* Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. *Autoimmun. Rev.*, 2010; 10: 84-89.
38. *Schnyder M.* Seborrheic pemphigoid. *Bull. Soc. Fr. Dermatol.*, 1969; 76: 320.
39. *Sujay Khandpur, Parul Verma.* Vesicobullous disorders: Bullous pemphigoid. *Indian J. of Dermatol., Venereol. and Leprol.*, 2011; 77; 4: 450-455.
40. *Venning V.A., Taghipour K., Mohd Mustapa M.F. et al.* British Association of Dermatologists' guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012. *Br. J. Dermatol.*, 2012; 167: 1200-1214.
41. *Yuanlin L., Hiroshi S., Takashi H.* Immunofluorescence studies using skin sections of recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients indicated that the antigen of anti-p200 pemphigoid is not a fragment of type VII collagen. *J. Derm. Science*, 2003; 32; 2: 125-129.
42. *Yung S., Soltani K., Lorincz A.* Pemphigoid nodularis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1981; 5: 54-60.
43. *Zillikens D., Kawahara Y., Ishiko A. et al.* A Novel Subepidermal Blistering Disease with Autoantibodies to a 200-kDa Antigen of the Basement Membrane Zone. *J. Invest. Derm.*, 1996 (March); 106, 465-470.