

Клинический случай
УДК 616.53-002.282

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОРБИГАНА

Д.З. Тлостанова¹, С.А. Масюкова¹, А.М. Клятова¹, И.В. Ильина¹

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)». Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Болезнь Морбигана — редкое хроническое заболевание кожи с прогрессирующим течением, проявляющееся зудом, отеком средней трети лица и стойкой эритемой. В статье приводится описание клинического случая 19-летнего пациента с данной патологией. Лечение изотретиноином привело к длительной клинической ремиссии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Морбигана, розацеа, солидный отек, лечение, изотретиноин

КОРРЕСПОНДЕНЦИЯ: Тлостанова Дана Залимовна, e-mail: tlostanova07@bk.ru

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Тлостанова Д.З., А.М. Клятова, С.А. Масюкова, И.В. Ильина. Клинический случай болезни Морбигана // Вестник Медицинского института непрерывного образования. — 2024. — Т. 4. — № 2. — С. 91–95. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-91-95.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

A CLINICAL CASE OF MORBIHAN'S DISEASE

D.Z. Tlostanova¹, A.M. Klyatova¹, S.A. Masyukova¹, I.V. Ilyina¹

¹ Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Department of Skin and Venereal Diseases with Cosmetology Course, Medical Institute of Continuing Education. Moscow, Russia

ABSTRACT

Morbihan's disease is a rare chronic disease with a progressive course, manifested by edema of the middle third of the face and persistent erythema. The article describes a clinical case of a 19-year-old patient with this pathology. Isotretinoin treatment led to clinical recovery.

KEYWORDS: Morbihan's disease, rosacea, solid edema, treatment, isotretinoin

CORRESPONDENCE: Dana Z. Tlostanova, e-mail: tlostanova07@bk.ru

FOR CITATIONS: Tlostanova D.Z., Klyatova A.M., Masyukova S.A., Ilyina I.V. A Clinical Case of MorbiHan's Disease // Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education — 2024. — V. 4. — No. 2. — P. 91–95. — DOI 10.36107/2782-1714_2024-4-2-91-95.

FUNDING SOURCE: The authors state that there is no funding for the study.

DECLARATION OF COMPETING INTEREST: The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Розацеа (син.: розовые угри, красные угри, *acne rosacea, gutta rosacea, superose*) — хроническое воспалительное заболевание, в основе развития которого лежит конституциональная ангиопатия, характеризуется формированием эритемы, телеангиэктазий, папул, пустул, а в ряде случаев — образованием фимы и поражением глаз [1, 2].

Характерные высыпания обычно локализуются на коже лица, преимущественно на коже щек, носа, лба и подбородка над неактивной мускулатурой, что приводит к формированию отека ткани [3].

Генетически обусловленное расположение терминальных сосудов, характерное для лиц с I и II фототипом кожи по Фицпатрику, способствует возникновению розацеа [4].

В настоящее время отмечается «омоложение» дерматоза и встречается у лиц в возрасте второго и третьего десятилетия. Считается, что основной причиной розацеа является ангионевроз с преимущественным поражением сосудов лица. Повреждение капилляров кожи лица является первичным. За повреждающее действие ответственно в основном УФ-излучение, что проявляется как актиническая лимфатическая васкулопатия [5]. У пациентов со светлым фототипом кожи или при угасании пигментообразования инсоляция еще более предрасполагает к фотодинамическому повреждению кожи лица и сально-волосяного комплекса [6, 7].

Neumann E. и Frithz A. (1998) при иммуногистологическом исследовании обнаружили ослабленные эндотелиальные клетки в рассеянном и агломерированном виде за пределами сосудов и сделали вывод, что эти клетки являются источником неоваскуляризации [5].

У пациентов с розацеа обычно наблюдается активация калликреин-кининовой системы в плазме крови, причем, ее интенсивность связана с выраженностью клинических проявлений этого дерматоза. Под воздействием брадикининов происходит расширение мелких артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров, в то время как венулы и посткапиллярные сфинктеры остаются недеформированными или расширяются [8, 9, 10].

При дальнейшем развитии заболевания большая роль отводится микробиому кожи и активизации резидентного *Demodex folliculorum*, нарушениям пищеварительной системы, дислипидемии, ишемической болезни, гипертонии, гормонального фона у женщин, а также нейроэндокринным расстройствам и иммунным нарушениям. Однако инфекции, инвазии, клеточная инфильтрация и гранулематозные реакции, вероятно, не играют первостепенной роли в возникновении розацеа [5].

За последнее десятилетие важная роль отводится стрессу и нейрогенному воспалению при розацеа [10].

Согласно данным литературы эффективность лечения розацеа зависит от тяжести заболевания и наличия сопутствующей патологии. Системное лечение

розацеа включает в себя применение антибактериальных препаратов и ретиноидов. Несмотря на характерные клинические проявления дерматоза, при атипичных формах розацеа нередко требуется проведение дифференциальной диагностики с другими заболеваниями [11, 12].

Розацеа имеет полиморфную клиническую картину, нередко характеризуется стадийностью, и успех лечения зависит от совместных усилий и создания доверительных отношений между врачом и пациентом. Выделяют 4 основных подтипа (субтипа) розацеа.

Подтипы розацеа:

1. подтип I — эритемато-телеангиэктатический;
2. подтип II — папуло-пустулезный;
3. подтип III — фиматозный;
4. подтип IV — глазной (окулярный).

Номенклатура по МКБ-10

L71. Розацеа

L71.1 — Ринофима;

L71.8 — Другой вид розацеа;

L71.9 — Розацеа неуточненного вида.

Клиника.

Эритематозно-телеангиэктатический I подтип розацеа характеризуется поражением центральной части лица в виде преходящей, а затем стойкой эритемы, возможно наличие телеангиэктазий. Стойкое покраснение лица встречается при стрессовых ситуациях, физических нагрузках, повышении температуры окружающей среды, приеме алкогольных напитков.

Папуло-пустулезный II подтип розацеа характеризуется стойкой эритемой центральной части лица, на фоне которой располагаются папулы и пустулы [10].

Фиматозный подтип III сопровождается гиперплазией подкожно-жировой клетчатки и сальных желез, что приводит к утолщению кожи, которая становится толстой, бугристой, жирной, и напоминает апельсиновую корку. Характерно для этой формы наличие плотных, красно-коричневых папул, преимущественно располагающихся на носу, лбу, щеках, и которые по разрешении могут оставлять рубцы. Визуально наблюдается разрастание крыльев носа отдельных частей лба (метафима), нередко ушных раковин (отофима) с последующим формированием шишковидного носа (ринофима). У женщин развивается гиперплазия сальных желез, избыточная сальность и пористость кожи, что, по-видимому, связано с периодами перименопаузы и дисбалансом гормонов [10, 13].

Окулярный IV подтип. Патологический процесс поражает глаза от 3 до 50% по различным данным. Такой диагноз ставят при наличии одного или более симптомов: гиперемия конъюнктивы, ощущение инородного тела, сухость, жжение, зуд, болезненность при моргании, эритема вокруг глаз. Чаще окулярный подтип розацеа сочетается с поражением кожи лица [10, 14].

Описанные выше подтипы встречаются в 90% случаях у пациентов с розацеа. К атипичным или особым видам розацеа относятся стероидная (стероидин-

дуцированная) розацеа, фульминантная и конглобатная розацеа, гранулематозная или люпоидная форма, розацеа — лимфоэдема, которая является сложным диагностическим вариантом. Это болезнь Морбигана — солидный персистирующий отек лица, при котором на фоне эритемы лица наблюдается плотный, не оставляющий ямки при надавливании отек на лбу, веках, переносице, носу, щеках, подбородке [15].

Болезнь Морбигана характеризуется стойкой рецидивирующей эритемой и симметричным отеком лица, преимущественно в средней и верхней трети. Начало болезни обычно медленное, с периодическим обратимым отеком, который в конечном итоге переходит в постоянный отек и приводит к уплотнению тканей. Могут присутствовать и другие признаки розацеа, такие как телеангиэктазии, папулы и пустулы. Этот процесс может привести к искажению контура лица и ухудшению зрения из-за сужения поля зрения, а также стать причиной психосоциального стресса. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Субъективная симптоматика, как правило, отсутствует [16].

Гистологическая картина заболевания не имеет специфических особенностей и обычно характеризуется отеком дермы, расширением капилляров и лимфатических сосудов, периваскулярными и перифолликулярными инфильтратами, преимущественно состоящими из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных плазматических клеток и нейтрофилов, значительными изменениями эластических волокон, с большим количеством тучных клеток [17, 18].

Считается, что тучные клетки способствуют пролиферации фибробластов, что, в свою очередь, приводит к фиброзным изменениям, которые и обуславливают характерные черты болезни Морбигана. В ряде случаев выявляются атрофия эпидермиса, гиперкератоз, в некоторых волосяных фолликулах — клещи *Demodex* [19].

Дифференциальный диагноз проводят с системной красной волчанкой, саркоидозом, болезнью Хансена, гранулемой инородного тела, с некоторыми врожденными состояниями (гемиатрофия лица, синдром Аперта), склеромикседемой, амилоидозом, инфекционными заболеваниями (рожистое воспаление, опоясывающий лишай, кожный лейшманиоз), неопластическими процессами (ангиосаркома, хроническая лимфатическая лейкемия и т. п.), с синдромом верхней полой вены, склеродермой Бушке и синдромом Мелкерссона-Розенталя [20].

Согласно литературным данным лечение болезни Морбигана представляет собой длительный, сложный и недостаточно эффективный процесс. Применение глюкокортикостероидных гормонов, лучевой терапии, противовоспалительных средств, антибиотиков и гамма-интерферона, а также давящих повязок и ручного лимфодренажа часто дают неудовлетворительные результаты лечения. На ранних этапах заболевания эффективен изотретиноин в дозировке от 0,2 до 0,4 мг/кг массы в течение нескольких месяцев [21, 22].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Больной А., 2005 года рождения, обратился к дерматовенерологу с жалобами на выраженную отечность и покраснение кожи лица, сопровождающиеся зудом, отечность периорбитальной области.

Считает себя больным с декабря 2020 г., когда впервые отметил отечность и покраснение кожи лица. Обострения носили временный характер, появлялись после интенсивной физической нагрузки, психоэмоционального напряжения, самостоятельно разрешались. К врачу не обращался.

В апреле 2021 г. отметил очередное обострение кожного процесса, на фоне пребывания на солнце. Обострение носило стойкий характер, самостоятельно не разрешалось (рис. 1).



Рис. 1. Пациент А, октябрь 2021 г.

В связи с появлением эритемы в области щек, лбу и переносице обратился к дерматологу, по поводу чего получал антибиотики, наружную терапию — мази с содержанием антибиотиков и кортикостероидов в сочетании с препаратами цинка и витамины группы В. Одновременно проходил обследование у ревматолога, терапевта с подозрением на красную волчанку (диагноз не подтвердился).

В октябре 2021 г. стал беспокоить зуд, появились плотность кожи лица и стойкая эритема, отечность периорбитальной области, в связи с чем обратился на кафедру кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО «РОСБИОТЕХ» (рис. 2).

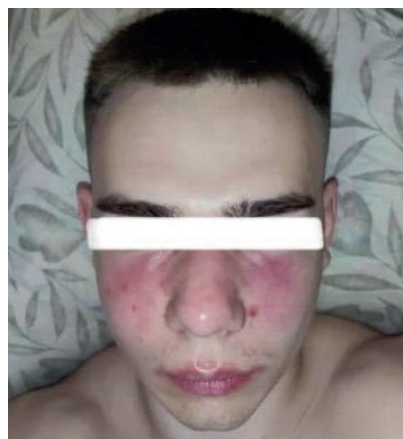


Рис. 2. Пациент А, октябрь 2022 г.

Локальный статус: патологический кожный процесс подостровоспалительный, ограниченный, симметричный. Локализуется на коже лица, преимущественно в области средней трети: в периорбитальной зоне, в области переносицы, носа и щек. Характеризуется выраженной, стойкой застойно-розоватого цвета гиперемией. При пальпации определяется плотный отек, не оставляющий углублений. Выражен отек верхних век. Ногтевые пластинки кистей и стоп не изменены. Видимые слизистые чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Субъективно: беспокоит зуд.

Данные диагностического скрининга: Клинические и биохимические анализы крови, показатели общего анализа мочи в пределах нормы. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и рентгенографическом исследовании органов грудной клетки признаков патологических изменений не выявлено. При транскраниальном сканировании сосудов мозга патологий не выявлено.

На основании жалоб, данных анамнеза клинический картины был выставлен диагноз: L71.8 — Другой вид розацеа. Болезнь Морбигана.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение. Курс лечения составил 12 месяцев. Пациент получал препарат изотретиноина из расчета 0,4 мг/сут в течение 8 месяцев, ежедневно во время ужина, далее — по 0,2 мг/сут 3 раза в неделю в течение 2-х месяцев, и 2 раза в неделю в течение 2-х месяцев.

Проводился контроль биохимического анализа крови, общих анализов крови и мочи до и после лечения.

Местное лечение: Глазные капли тобрамицин, дексаметазон 2 р/д — 10 дней, средства для ухода за чувствительной кожей, крем с содержанием 1% пимекролимуса 1–2 раза в день — 2 месяца.

В настоящее время для профилактики обострения использует проактивную поддерживающую терапию с применением крема с содержанием 15% азелаиновой кислоты и крема с содержанием 0,03% пимекролимуса

по 2 месяца, а также ежедневный уход за кожей лица наружными средствами для чувствительной кожи.

Даны рекомендации по ограничению пребывания на солнце и избеганию эндо- и экзогенных триггерных факторов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проводимой терапии на протяжении двухлетнего наблюдения за пациентом по данным ближайших результатов лечения плотность, отек и гиперемия кожи лица полностью разрешились через 12 месяцев. По данным отдаленных результатов лечения в течение 1,5 лет отмечается длительная клиническая ремиссия (рис 3).



Рис. 3. Пациент А, ноябрь 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное наблюдение демонстрирует успешное применение изотретиноина для лечения редкой формы розацеа, известной как болезнь Морбигана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальцев М.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). — М.: Медицина. — 2005. — Изд. 2-е, стер. — 428 с.
2. Ильина И.В. Современные аспекты патогенеза и принципы терапии розацеа / И.В. Ильина, С.А. Масюкова, Э.Г. Санакоева, В.В. Гладько // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2011. — № 2. — С. 24–28. — EDN RXTNHY.
3. Рахматуллина, Н.М. Розацеа / Н.М. Рахматуллина, Г.З. Гарифуллина, Н.А. Сибгатуллина [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. — 2017. — Т. 12, № 5(71). — С. 138–144. — EDN ZXXAGH.
4. Потеев Н.Н., Демидова Л.М. О причинах сосудистых изменений при розацеа и методах профилактики этого заболевания // Клин. дерматол. и венерол. — 2004. — № 4. — С. 82–84.
5. Neumann MD E., Frithz MD A. Capillaropathy and capillaroneogenesis in the pathogenesis of rosacea // International journal of dermatology. — 1998. — Т. 37. — № 4. — С. 263–266. doi:10.1046/j.1365-4362.1998.00275.x
6. Benias P.C. et al. Structure and distribution of an unrecognized interstitium in human tissues // Scientific reports. — 2018. — Т. 8. — № 1. — С. 1–8. PMID: 29743629; PMCID: PMC5943297.
7. BLAIR C., Lewis C.A. The pigment of comedones // British Journal of Dermatology. — 1970. — Т. 82. — № 6. — С. 572–583. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1970.tb06098.x> ;

8. Ильина И.В. Современный взгляд на патогенез розацеа / И.В. Ильина, Э.Г. Санакоева, С.А. Масюкова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2011. — № 1. — С. 18–20. — EDN NEQUUB;
9. Олисова О.Ю. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция / О.Ю. Олисова, М.И. Додина, Н.Е. Кушлинский // Клиническая дерматология и венерология. — 2012. — Т. 10. — № 1. — С. 49–55. — EDN PEJYGL]
10. Zouboulis C. C. et al. (ed.). Pathogenesis and treatment of acne and rosacea. — Heidelberg, Germany : Springer, 2014. — С. 121–122. doi:10.1007/978-3-540-69375-8
11. Crowson A.N., Magro C.M., Mihm, Jr M.C. Interface dermatitis // Archives of pathology & laboratory medicine. — 2008. — Т. 132. — № 4. — С. 652–666. doi: <https://doi.org/10.5858/2008-132-652-ID>
12. Bologa E.I. Observations on nosology, pathogenesis and diagnosis of rosacea-like tuberculid of Lewandowsky and its relations to rosacea // Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete. — 1961. — Т. 12. — С. 508–512. <https://eurekamag.com/research/049/733/049733376.php>].
13. Kang J.K. et al. Surgical treatment of rhinophyma using an ordinary bur // Archives of Craniofacial Surgery. — 2020. — Т. 21. — № 4. — С. 264. doi: 10.7181/acfs.2020.00199. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32867419; PMCID: PMC7463125.
14. Jang J.W., Kang S. Y. Evaluation and management of facial granuloma caused by various injection materials // Archives of Craniofacial Surgery. — 2021. — Т. 22. — № 1. — С. 26. doi: 10.7181/acfs.2020.00689. Epub 2021 Feb 20. PMID: 33714249; PMCID: PMC7968981.
15. Денисова Е.В. и др. Болезнь Морбигана: тяжелая форма розацеа // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2016. — № 4. — С. 15–17.
16. Hu S.W. et al. Morbihan disease //Dermatology Online Journal. — 2012. — Т. 18. — № 12. PubMed.
17. Chen C. et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: previous understanding and updates // Biomedicines. — 2023. — Т. 11. — № 8. — С. 2153. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082153>
18. Cribier B. Physiopathologie de la rosacée // Annales de dermatologie et de venerologie. — Elsevier Masson, 2014. — Т. 141. — С. S158-S164. ISSN 0151-9638, [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(14\)70153-X](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(14)70153-X).
19. Mayur O. et al. Clinical and histological features and treatment outcomes of patients with Morbihan disease: a systematic review // Archives of Dermatological Research. — 2023. — Т. 315. — №. 8. — С. 2427–2429.
20. Vasconcelos R.C., Eid N.T., Eid R.T., Moriya F.S., Braga B.B., Michalany A.O. Morbihan syndrome: a case report and literature review. An. Bras. Dermatol. — 2016. — V. 91(5 Suppl 1). — С. 157–159. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164291>
21. Hong J.H. et al. Lymphaticovenular anastomosis for Morbihan disease: a case report //Archives of Craniofacial Surgery. — 2023. — Т. 24. — № 3. — С. 124. doi: 10.7181/acfs.2022.01067. Epub 2023 Apr 27. PMID: 37102203; PMCID: PMC10365902.
22. Потееаев, Н.Н. Опыт успешной терапии болезни Морбигана / Н.Н. Потееаев, А.А. Соколова // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — Т. 8. — № 1. — С. 28–30. — EDN QAALYN.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Глостанова Дана Залимовна — аспирант кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия.

Клятова Алиса Михайловна — ординатор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия.

Масюкова Светлана Андреевна — д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ», Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-9573-9024> SPIN-код: 6252-2570, AuthorID: 738097

Ильина Инна Валентиновна — к.м.н., доцент, доцент кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» Россия, 125080, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2548-0891>, ResearcherID: H-1707-2018, SPIN-код: 9826-8931, AuthorID: 639603

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Масюкова С.А. — генерация идеи, постановка задачи, одобрение окончательной версии статьи;

Глостанова Д.З. — выполнение рутинной работы, систематизация материала, написание текста статьи;

Клятова А.М. — выполнение рутинной работы, систематизация материала;

Ильина И.В. — обработка и систематизация материала, подбор литературы, подготовка текста статьи.

ПОСТУПИЛА: 17.03.2024

ПРИНЯТА: 22.04.2024

ОПУБЛИКОВАНА: 25.06.2024