

Д.С. Поліщук^{1,2}, С.Й. Поліщук²¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова²«Polishchuk Derma Center», Хмельницький

Хвороба Морбігана

Хвороба Морбігана — рідкісне захворювання неясної етіології з прогресуючим рецидивним перебігом, що виявляється набряком середньої третини обличчя і стійкою еритемою без суб'єктивних відчуттів. Ця патологія належить до атипового варіанта розацеа, а саме розацеа із солідним персистувальним набряком обличчя.

Згідно із сучасними уявленнями у формуванні розацеа основне значення мають патологічні зміни судин — ангіопатії, які розвиваються під впливом тих або інших ендогенних подразників: вазоактивних пептидів, антитіл, циркулюючих імунних комплексів та інших речовин. Судинні зміни є продуктом двох взаємозалежних патологічних процесів: порушення цілості і тону судинної стінки та дезорганізації периваскулярної сполучної тканини, внаслідок чого формується стійке розширення кровоносних судин шкіри, що клінічно виявляється еритемою та телеангіектазіями. Отже, постійна дилатація кровоносних судин шкіри є причиною розвитку запальних стадій процесу розацеа.

Етіологія та патогенез хвороби Морбігана не визначені; існують припущення про роль бактеріальної інфекції, спадкового чинника, алергії у виникненні патологічного процесу. Діагностика хвороби Морбігана досить складна, в деяких випадках діагноз встановлюють тільки методом виключення. В клінічних виявах хвороби важливими критеріями для встановлення діагнозу є хронічний перебіг, відсутність змін показників лабораторних досліджень, відповідні гістологічні порушення, а також стійкість до терапії. Лікування хвороби Морбігана на тепер не розроблене і є складним завданням для лікарів-дерматовенерологів.

У статті описано клінічний випадок хвороби Морбігана (атипової форми розацеа із солідним персистувальним набряком) у 63-річного хворого. Представлене спостереження демонструє клінічні особливості захворювання. Завдяки вдало підібраній схемі лікування з використанням ізотретиноїну досягнуто клінічного одужання хворого.

Ключові слова

Хвороба Морбігана, розацеа із солідним персистувальним набряком, лікування.

Хворобою Морбігана (*morbus Morbigan*) називають атипову форму розацеа, яка характеризується хронічним солідним персистувальним набряком верхньої половини обличчя, звисанням верхніх повік над очними щілинами, натягненням та напруженням шкіри в зоні надперенісся; відсутністю суб'єктивних відчуттів, на пізніх стадіях захворювання — стійкою інфільтрацією та фіброзом шкіри [11]. Як окрему нозологічну одиницю це рідкісне захворювання шкіри обличчя неясної етіології вперше описав французький дерматолог R. Degos у 1957 р. Назву патологія отримала від французької провінції, звідки був родом перший хворий із незрозумілим дерматозом [4].

На тепер у світі найчастіше використовують класифікацію розацеа, розроблену Комітетом з класифікації та стадіювання розацеа Національного товариства із боротьби з розацеа (National Rosacea Society, США), запропоновану експер-

тами J. Wilkin, M. Dahl, V. Detmar та ін., згідно з якою, виходячи з первинних та вторинних характеристик, розацеа класифікують на 4 основних підтипи: еритематозно-телеангіектатичний; папулопустульозний; фіматозний (гіпертрофічний) та очний (окулярний підтип — офтальморозацеа) [3, 15]. Окрім класичних підтипів розацеа виокремлюють і такі атипові варіанти, як гранулематозний та розацеа із солідним персистувальним набряком обличчя (хвороба Морбігана) [2, 3, 15].

Поширеність розацеа в різних країнах становить від 1 до 22 %, а за даними National Rosacea Society цим захворюванням уражено 16 млн американців [1]. Відносно етіології та патогенезу розацеа єдиної думки не існує. Розглядають генетичну схильність, стан вродженого імунітету, мікрофлору шкіри та травного тракту, патологічні зміни гепатобілярної, ендокринної, нервової систем [5, 8].

Згідно із сучасними уявленнями у формуванні розацеа основне значення мають патологічні зміни судин — ангіопатії, які розвиваються під впливом тих або інших ендогенних подразників (вазоактивні пептиди, антитіла, циркулюючі імунні комплекси та інші речовини) [8]. Судинні зміни є продуктом двох взаємозалежних патологічних процесів: порушення цілості і тону судинної стінки та дезорганізація периваскулярної сполучної тканини. Результатом цих процесів є формування стійкого розширення кровеносних судин шкіри, що клінічно виявляються еритемою та телеангіектазіями. Отже, постійна дилатація кровеносних судин шкіри є причиною розвитку запальних стадій процесу розацеа [13].

У світлі теорій розвитку розацеа первинну вегетацію судин пов'язують із застоєм крові над неактивними м'язами обличчя, із психовегетативними порушеннями, гіперпродукцією ендогенних опіатних медіаторів та вазоактивних пептидів, гіперкоагуляційною активністю гемостазу, а також з наявністю в гастроінтестинальному тракті *Helicobacter pylori*, яким відводиться роль індукторів медіаторів запалення [5, 10]. Останнім часом серед вазоактивних пептидів особливу увагу приділяють фактору судинного ендотелію (*vascular endothelial growth factor* — VEGF), який є одним із членів сімейства структурно близьких між собою білків лігандів для сімейства рецепторів VEGF. Фактор впливає на ангіогенез та виживання незрілих кровеносних судин, зв'язується з двома близькими за будовою мембранними тирозинкіназними рецепторами (VEGF-1 і VEGF-2), активуючи їх. Зміни стінки капілярів і дрібних судин, які представлені розривами еластичної мембрани та порушеннями щільного зчленування клітин ендотелію, свідчать на користь активної дилатації. Виникнення еластозу та подальшу пасивну дилатацію пов'язують з впливом інсоляції та порушеннями з боку імунної системи [5, 10].

Новітні дані канадських спеціалістів підтверджують провідну роль кліща демодекс у патогенезі розацеа. В неушкодженій імунній системі активація Toll-подібних рецепторів сприяє переведенню неактивного прокателіцидину в активний кателіцидин, необхідний для ефективної роботи імунної системи. Проте при розацеа вищого, ніж у здорових людей, ступеня виявляють прозапальні ізоформи кателіцидину. У розвитку розацеа велике значення має дисрегуляція імунної відповіді. У пацієнтів з розацеа відзначають підвищену експресію Toll-подібних рецепторів 2-го типу (TLR2) порівняно з такою у здорових осіб. Демодекс може також порушувати шкірний бар'єр, що активує TLR2 і спричиняє

запалення. При розацеа щільність кліща у 5,7 разу більша, ніж у здорових осіб, а також підвищена експресія генів, відповідальних за вироблення прозапальних цитокінів [1].

Хвороба Морбігана зустрічається рідко, і кожний випадок, описаний в літературі, викликав утруднення при встановленні діагнозу. Етіологія та патогенез хвороби Морбігана не визначені; існують припущення про роль бактеріальної інфекції, спадкового фактора, алергії у виникненні патологічного процесу [6].

При хворобі Морбігана процес локалізується центрально з ураженням середньої третини обличчя [9]. Клінічні вияви характеризуються стійким щільним асиметричним набряком перенісся, верхніх повік, носа, щік [6]. Через набряк повік може сформуватися частковий птоз — звисання верхньої повіки [14]. Виявлене порушення мікроциркуляції при цій хворобі близьке до змін при розацеа [12]. Поступово інтенсивність еритеми наростає, набряк збільшується за відсутності суб'єктивних відчуттів. На пізніх стадіях захворювання відмічають стійку інфільтрацію та фіброз шкіри. Під час пальпації ділянок ураження відчують щільність, слід «ямки» при надавлюванні не залишається [6].

Хвороба має хронічний перебіг, може тривати роками і періодично загострюватись. З часом вона набуває персистувального перебігу, вираженість симптомів наростає. В зберіганні та збільшенні вираженості симптомів відіграють роль такі екзогенні чинники, як гаряча, гостра їжа, алкоголь, ультрафіолетове опромінення, низькі та високі температури, несприятливі метеофактори, психоемоційні навантаження [3, 7].

Показники клінічних та біохімічних аналізів у хворих зазвичай у межах норми. За даними імуноферментного дослідження іноді виявляють антинуклеарні антитіла і антитіла до колагену IV типу [6, 9].

Для встановлення діагнозу хвороби Морбігана важливе значення мають результати гістологічного дослідження шкіри, в яких виявляють ознаки гранулематозного дерматиту з периваскулярним і перифолікулярним лімфогістіоцитарним інфільтратом, дилатацією кровеносних і лімфатичних судин, гіперплазією сальних залоз та помірно вираженим фіброзом дерми з численними опасистими клітинами. Саме з наявністю опасистих клітин, що спричиняють проліферацію фібробластів, пов'язують розвиток фіброзних змін, які зумовлюють щільність набряку при хворобі Морбігана [9, 12].

Диференційний діагноз проводять з алергодерматозами, набряком Квінке, захворюваннями сполучної тканини (системний червоний



Рис. 1. Хворий Р. Хвороба Морбігана до лікування



Рис. 2. Хворий Р. Хвороба Морбігана після лікування

вовчак, дерматоміозит), саркоїдозом, бешихою, лімфоною, лейшманіозом, синдромом Мелькерсона–Розенталя [9, 14].

Діагностика хвороби Морбігана досить складна, в деяких випадках діагноз встановлюють тільки методом виключення. Серед клінічних виявів захворювання важливими для встановлення діагнозу є хронічний перебіг, відсутність змін показників лабораторних досліджень, відповідні гістологічні порушення, а також стійкість до терапії [9].

Лікування хвороби Морбігана на тепер не розроблене і є складним завданням для лікарів-дерматовенерологів. В описаних у літературі випадках лікування було симптоматичним та здебільшого неефективним [4, 6].

Наводимо наше спостереження.

Хворий Р., 63 років, житель м. Хмельницького, звернувся 09.08.2019 р. зі скаргами на постійний набряк переважно чола, перенісся, верхньої лівої повіки та щік (рис. 1). Набряк більше виражений після сну в ранкові години, протягом дня дещо зменшується, почервоніння залишається.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим протягом року, відколи в січні 2019 р. виникли перші вияви захворювання. Терапевт, окуліст, дерматолог, ЛОР, інфекціоніст призначали різні препарати (антигістамінні, стероїдні, сечогінні), але ефект від лікування був незначний. З анамнезу життя відомо, що хворий переніс травму шийних хребців.

Дані огляду: патологічний процес локалізується на шкірі обличчя, де виявлено значну ери-

тему, набряк, асиметрію — ліва частина обличчя більша, ніж права. Верхня ліва повіка опущена, очна щілина звужена. Вивідні протоки сальних залоз носа і щік розширені, спостерігаються одиничні фолікуліти, пустули. При пальпації шкіри обличчя визначається щільний набряк, симптом «ямки» відсутній. Шкірні покриви тулуба і кінцівок інтактні. Суб'єктивні відчуття відсутні.

Результати лабораторного дослідження від 11.09.2019 р.: показники загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові без відхилень від норми, аналіз РМП негативний, антинуклеарні антитіла (IgG ANA) 0,63 — у межах референтних значень. Значно збільшені: антитіла до двоспіральної ДНК — 51,42 МО/мл (норма ≥ 25 МО/мл); простатспецифічний антиген загальний (PSA) в сироватці крові — 6,5 на 1 Нг/мл (норма 0–4 на 1 Нг/мл).

Висновок протоколу МРТ-обстеження головного мозку і навколоносових синусів: МР-ознаки дисциркуляторної енцефалопатії та помірних атрофічних змін речовини головного мозку. Патологічних змін МР-сигналу приносівих синусів не виявлено.

Протокол УЗД: хронічний простатит у стадії ремісії.

У хворого виявлено супутню патологію: хронічний гастрит у стадії неповної ремісії, асоційований із *Helicobacter pylori* (індекс активності IgE +9,53). За даними зіскрібка шкіри обличчя та носа виявлено кліщ *Demodex brevis*.

Враховуючи анамнез, клінічні вияви та результати лабораторних досліджень, хворому

встановлено діагноз: Хвороба Морбігана. Демодекоз.

Призначено лікування: кларитроміцин, орнідазол, «Купреніл», пробіотики, спіронолактон, «Тивортін», кверцетин. Для місцевої терапії рекомендовано екстемпоральну мазь із сіркою та крем з івермектином. По закінченні курсу терапії відмічено зменшення гіперемії та набряку. За даними контрольного зіскрібка кліщ демодекса не виявлено.

При повторному зверненні через 1 міс хворому призначено другий курс лікування, який включав ізотретиноїн у дозі 16 мг на день протягом 3 міс з поступовим зниженням дози пре-

парату впродовж 1 міс до 8 мг; для захисту шкіри обличчя від УФО — захисний крем SPF 50+.

Завдяки призначеній терапії вдалося досягти значного покращення стану хворого, що включало зменшення набряку, еритеми обличчя, зникнення птозу лівої верхньої повіки (рис. 2).

Можна зробити висновок, що діагностика хвороби Морбігана — рідкісної форми розацеа із солідним персистувальним набряком — досить складна. Представлене спостереження демонструє клінічні особливості захворювання. Завдяки вдало підібраній схемі лікування з використанням ізотретиноїну досягнуто клінічного одужання хворого.

Список літератури

1. Адашкевич В.П., Лукьянов А.М., Адашкевич А.П. Патогенетическая терапия эритематозно-телеангиэктатического подтипа розацеа // *Dermatology. Cosmetology.*— 2016.— Vol. 2 (1)— P. 26–34.
2. Дюдюн А.Д., Резніченко Н.Ю., Поліон Н.М., Кауке Ю.І. Ізотретиноїн як основна патогенетична терапія важкого перебігу вульгарних конглобатних і рожевих вугрів // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2019.— № 3.— С. 69–79.
3. Жильцова Е.Е., Межевая К.В., Исаков С.А. Современные аспекты распространенности и клиники розацеа // *Лечащий врач.*— 2019.— № 9.— С. 80–82.
4. Кошелева И.В., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. Болезнь Морбигана // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2004.— № 2.— С. 26–27.
5. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2012.— № 1.— С. 49–55.
6. Писклакова Т.П., Ермак Е.М., Лепихина Е.М. Болезнь Морбигана // *Рос. журн. кожных и венерических болезней.*— 2013.— № 1.— С. 52–54.
7. Потекаев Н.Н., Ройтберг Г.Е., Грицай А.А. Morbus Morbigan (болезнь Морбигана) // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2002.— № 1.— С. 12–14.
8. Потекаев Н.Н., Новожилова О.Л., Потапова С.В., Хамаганова И.В. Асимметричная розацеа // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2019.— Т. 18, № 2.— С. 150–153.
9. Потекаев Н.Н., Соколова А.А. Опыт успешной терапии болезни Морбигана // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2010.— № 1.— С. 28–30.
10. Прохоренко В.И., Михель Д.В., Гузей Т.Н. Розацеа: современные аспекты этиологии и патогенеза // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2015.— № 1.— С. 4–11.
11. Федотов В.П. Лекции по клинической дерматовенерологии.— Т. I.— Днепропетровск: «Свидлер А.Л.», 2010.— 398 с.
12. Чеботарев В.В., Одинец В.В., Шиханова Е.Н. Болезнь Морбигана // *Современные проблемы дерматовенерол., иммунол. и врачебной косметол.*— 2010.— № 5.— С. 64–66.
13. Chosidow O., Cribier V. Epidemiology of rosacea: updated data // *Ann. Dermatol. Venerol.*— 2011.— Vol. 138 (Suppl. 3)— P. 179–183.
14. Ranu H., Lee J., Hee T.H. Successful treatment of Morbihan disease with oral prednisolone and doxycycline // *Dermatol. Therapy.*— 2010.— Vol. 23 (6)— P. 682–685.
15. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. National Rosacea Society Expert Committee // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2004.— Vol. 50 (6)— P. 907–912.

Д.С. Полищук^{1,2}, С.И. Полищук²

¹Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

²«Polishchuk Derma Center», Хмельницький

Болезнь Морбигана

Болезнь Морбигана — редкое заболевание с прогрессирующим рецидивирующим течением, которое проявляется отеком средней трети лица и стойкой эритемой без объективных ощущений. Данная патология относится к атипичному варианту розацеа, а именно — розацеа с солідним персистирующим отеком лица.

Согласно современным представлениям в формировании розацеа главное значение имеют патологические изменения сосудов — ангиопатии, которые развиваются под влиянием тех или иных эндогенных раздражителей: вазоактивных пептидов, антител, циркулирующих иммунных комплексов и других веществ. Сосудистые изменения являются продуктом двух взаимозависимых патологических процессов: нарушения целостности и тонуса сосудистой стенки, дезорганизации периваскулярной соединительной ткани, в результате чего формируется устойчивое расширение кровеносных сосудов кожи, клинически проявляющихся эритемой и телеангиэктазиями. Следовательно, постоянная дилатация кровеносных сосудов кожи служит причиной развития воспалительных стадий процесса розацеа.

Этиология и патогенез болезни Морбигана не установлены; существуют предположения о роли бактериальной инфекции, наследственного фактора, аллергии в возникновении патологического процесса. Диагностика болезни Морбигана достаточно сложная, в некоторых случаях диагноз устанавливают только методом исключения. Среди клинических проявлений болезни важными для установления диагноза являются хроническое течение, отсутствие

изменений показателей лабораторных исследований, соответствующие гистологические нарушения, а также устойчивость к терапии. Лечение болезни Морбигана в настоящее время не разработано и является сложной задачей для врачей-дерматовенерологов.

В статье описан клинический случай болезни Морбигана (атипической формы розацеа с солидным персистирующим отеком) у 63-летнего больного. Представленное наблюдение демонстрирует клинические особенности заболевания. Благодаря удачно подобранной схеме лечения с использованием изотретиноина достигнуто клиническое выздоровление больного.

Ключевые слова: болезнь Морбигана, розацеа с солидным персистирующим отеком, лечение.

D.S. Polishchuk^{1,2}, S.I. Polishchuk²

¹*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

²*PE «Polishchuk Derma Center», Khmelnytsky*

Morbihan's disease

Morbihan's disease is a rare disease with a progressive recurrent course, which is manifested by swelling of the middle third part of the face and persistent erythema, without objective sensations. This pathology belongs to an atypical variant of rosacea, namely rosacea with solid persistent facial edema.

According to modern concepts, in the formation of rosacea, the main role belongs to pathological changes in blood vessels — angiopathies, which develop under the influence of certain endogenous stimuli: vasoactive peptides, antibodies, circulating immune complexes and other substances. Vascular changes are the product of two interdependent pathological processes: violation of the integrity and tone of the vascular wall and disorganization of the perivascular connective tissue, resulting in the formation of a stable expansion of blood vessels of the skin which is clinically manifested by erythema and telangiectasias. Consequently, the constant dilatation of the blood vessels of the skin causes the development of the inflammatory stages of the rosacea process.

The etiology and pathogenesis of Morbigan disease are not known; there are assumptions about the role of bacterial infection, hereditary factor, allergy in the occurrence of the pathological process. Diagnostics of Morbigan's disease is quite complex, in some cases the diagnosis is made only by exclusion. Among the clinical manifestations of the disease, important criteria for the diagnosis are chronic course, absence of changes in laboratory parameters and corresponding histological changes, as well as resistance to therapy. The treatment of Morbigan's disease has not yet been developed and is a difficult task for dermatovenerologists.

The article describes a clinical case of Morbigan's disease (an atypical form of rosacea with solid persistent edema) in a 63-year-old patient. The presented observation demonstrates the clinical features of the disease. As a result of the successfully selected treatment regimen with the use of isotretinoin, clinical recovery of the patient was achieved.

Key words: Morbihan's disease, rosacea with solid persistent edema, treatment.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-дерматовенеролог «Polishchuk Derma Center»

E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, лікар-дерматовенеролог «Polishchuk Derma Center»