



Хронические аутоиммунные буллезные дерматозы

Екатеринбург
2014

УДК: 616.5-07

Хронические аутоиммунные буллезные дерматозы: Учебное пособие для осваивающих образовательные программы высшего образования по специальности Лечебное дело. - Екатеринбург: УГМА, 2014 – 81 с.

ISBN 978-5-89895-697-4

Учебное пособие направлено на формирование у студентов профессиональных компетенций по диагностике, лечению, профилактики буллезных дерматозов, интерпретации результатов морфологического анализа материала, построено на преемственности с медико-биологическими и клиническими дисциплинами (гистологией, клинической фармакологией, пропедевтикой внутренних болезней, офтальмологией). Поможет студентам при самоподготовке по теме, т.к. богато иллюстрировано, содержит интересные, в том числе типовые клинические задачи и тестовые вопросы для самоконтроля при незначительном объеме теоретического материала. В учебном пособии представлены определения и термины, что значительно повышает его информативность.

Учебное пособие предназначено для осваивающих образовательные программы высшего образования по специальности Лечебное дело.

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальности Лечебное дело.

Составители:

Уфимцева Марина Анатольевна – д.м.н.,

Гурковская Евгения Петровна

Бочкарев Юрий Михайлович – к.м.н.,

Гринев Андрей Григорьевич – д.м.н.,

Крамаревская Елена Викторовна

Благодарим Ольгу Генриховну Римар за предоставленные фото по патоморфологии кожи.

Ответственный редактор д.м.н., доцент Уфимцева М.А.

Рецензенты:

О.Р. Зиганшин – д.м.н.,

З.Р. Хисматуллина – д.м.н., профессор

ISBN 978-5-89895-697-4

© УГМУ, 2014 г.

Содержание

Введение.....	4	Герпетиформный дерматит	
Термины и определения.....	5	Дюрига.....	46
Буллезные дерматозы (определение).....	8	Буллезный пемфигоид Леве- ра.....	50
Акантолитическая пузырчатка...	8	Хроническая доброкачествен- ная семейная пузырчатка Гуже- ро-Хейли-Хейли.....	52
Вульгарная пузырчатка.....	16	Клинические задачи для само- контроля.....	54
Вегетирующая пузырчатка.....	18	Эталоны ответов к клиническим задам.....	68
Листовидная пузырчатка.....	20	Тестовые задания для само- контроля.....	70
Эритематозная пузырчатка.....	20	Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	78
Диагностика акантолитической пузырчатки.....	24	Список сокращений.....	79
Лечение больных акантолити- ческой пузырчаткой.....	30	Рекомендуемая литература.....	80
Осложнения системных глюко- кортикостероидов.....	32		
Стероидный остеопороз.....	34		
Стероидная катаракта	38		
Стероидная глаукома.....	42		

Введение

Акантолитическая пузырьчатка (АП) – редкий тяжелый дерматоз аутоиммунной природы, приводящий без адекватного лечения больных к гибели в течение 1 - 2 лет.

Несмотря на низкий удельный вес АП в структуре дерматологической патологии, тяжесть течения заболевания и его исход определяют актуальность изучения данного дерматоза.

Клиническое сходство буллезных дерматозов, а порой и атипичные их проявления на ранних этапах развития патологического процесса затрудняют диагностику АП, что приводит к отсрочке начала лечения, способствует распространению процесса, ухудшению общего состояния больного.

В пособии представлены данные об эпидемиологии, этиологии, патогенезе наиболее распространенных буллезных дерматозов, особенностях клинической картины, патогномичных симптомах заболеваний, современных методах лабораторной диагностики.

В учебном пособии предусмотрена междисциплинарная связь «Дерматовенерологии» с дисциплинами профессионального цикла в плане повышения преемственности, а также углубления знаний. Особый акцент сделан на особенностях применения иммуносупрессивной терапии, в том числе, глюкокортикостероидных препаратов, осложнениях от их применения, с учетом частого назначения данной группы врачами различных специальностей.

Учебное пособие содержит фото имиджи, в том числе, патоморфологию кожи, примеры тестовых заданий и клинических задач. Эти материалы не нашли достаточного отражения в учебной литературе.

Учебное пособие разработано на основе следующих законодательных и регламентирующих документов в сфере здравоохранения и образования: федерального закона РФ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"; федерального закона РФ от 29 декабря 2012 г. N 273-ФЗ "Об образовании в Российской Федерации"; Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 лечебное дело, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1118 от 8 ноября 2010 г., стандартов оказания медицинской помощи больным буллезными дерматозами (стационарной и амбулаторно-поликлинической), утвержденные приказами Минздрава России; клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов России (2012 г.).

Данное учебное пособие предназначено для организации внеаудиторной работы студентов, направленной на повышение интереса к изучаемой дисциплине, на мотивацию студентов к самостоятельному углубленному изучению учебного материала и интенсификацию учебного процесса.

Адгезия (от лат. *adhaesio* — прилипание) – возникновение связи между поверхностными слоями двух разнородных (твёрдых или жидких) тел, приведённых в соприкосновение.

Акантоз (*acanthosis*) – увеличение численности шиповатых клеток эпидермиса в его ростковом слое.

Акантолиз (от греч. *akantha* — шип, от греч. *lysis* — растворение) – разрушение межклеточных мостиков в нижних отделах шиповатого слоя.

Антигены (от греч. *génos* — рождение, происхождение) – высокомолекулярные вещества, которые при введении в организм животных и человека вызывают образование специфических реагирующих с ними антител.

Булла - от лат. *bulla* – шарик.

Вегетиции (от лат. *vegetatio*) – ограниченное мелкое или крупное сосочковое возвышение на поверхности кожи. Поверхность покрыта роговым покровом, часто утолщенным, она сухая, жесткая, шероховатая.

Верруциформные – от лат. *verruca* бугор.

Вульгарная форма (от лат. *vulgaris* - обычный) – обыкновенная.

Герпетиформное - (от *herpes* — ползу, тянусь) сгруппированное расположение элементов сыпи.

Гиперкератоз (от греч. *kéras*, родительный падеж *kératos* — рог, роговое вещество) – утолщение рогового слоя

эпидермиса.

Глаукома – от др.-греч. *γλαύκωμα* «синее помутнение глаза», от *γλαυκός* — «светло-синий, голубой».

Глиадин — гликопротеин, белок, получаемый из пшеницы.

Глютён (от лат. *gluten* — клей) — группа белков, обнаруженных в семенах злаковых растений, в особенности пшеницы, ржи, овса и ячменя.

Гнойничок (*pustula*) – первичный элемент кожной сыпи, представляющий собой полость, содержащую гнойный экссудат, чаще инфицированный.

Десмоглиен (греч. *desmos* связь, соединение) – белок клеточной адгезии, формирующий десмосому.

Десмосомы (греч. *desmos* связь, соединение, + *sōma* тело) – один из типов межклеточных контактов, обеспечивающих прочное соединение клеток шиповатого слоя.

Иммуноблоттинг (от англ. *blot* пятно) – высокочувствительный метод выявления специфических антител в сыворотке крови, основанный на электрофорезе исследуемого материала в жидком геле.

Иммуноферментный анализ (от англ. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) — лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, макромолекул, вирусов, в основе которого лежит специфиче-

ская реакция антиген-антитело. Выявление образовавшегося комплекса проводят с использованием фермента в качестве метки для регистрации сигнала.

Интраэпидермальное (от лат. *intro* - внутри) – внутри эпидермиса.

Истинный полиморфизм (от греч. *polymorphos* — многообразный) – сыпь состоит из нескольких первичных элементов (например, пузырьков и папул при дерматите Дюринга).

Катаракта – от лат. *cataracta*, от др.-греч. *καταράκτης* — «водопад».

Кератиноцит (от греч. *keras, keratos* «рог», *-cyt* «клетка») — клетка эпителиальной ткани эктодермального происхождения, промежуточные филаменты которой представлены белком кератином.

Корка (*crusta*) – вторичный элемент кожной сыпи, образующийся при засыхании содержимого пузырей, гнойничков, нередко с покрывкой элементов, а также, серозного, гнойного или геморрагического отделяемого эрозий и язв. Эквивалентом корки на слизистых оболочках является фибринозный или гнойно-фибринозный налет.

Лихенизация (*lichenisatio*; син. лихенификация) — вторичный элемент, характеризующийся резким уплотнением кожи, усилением её рисунка, и в некоторых случаях нарушением пигментации.

Ложный (эволюционный) полиморфизм - сыпь представлена одним первичным и несколькими вторичны-

ми элементами (например, пузырями, эрозиями, корками при вульгарной пузырчатке).

Мальабсорбция – от лат. *malus* – плохой, *absorptio* – поглощение.

Морфологические – от др.-греч. *μορφή* — «форма» и *λόγος* — «учение».

Некрóлиз эпидермáльный токсический (*necrolysis epidermalis toxica*; греч. *nekros* мертвый + *lysis* разложение, распад; синоним: синдром Лайелла, синдром ошпаренной кожи) – остро развивающийся дерматоз аллергического генеза, характеризующийся генерализованным некрозом эпидермиса с последующим его отслоением от дермы.

Папилломатоз (от лат. *papilla* сосок) – разрастание сосочкового слоя дермы.

Пемфигус – от греч. *πέμφιγος* – капля, пузырь.

Пенетрантность (от лат. *penetro* – проникаю, достигаю) – количественный показатель фенотипической изменчивости проявления гена.

Пузырёк (*vesicula*) – первичный полостной элемент величиной до 5 мм, содержащий серозное, реже геморрагическое содержимое, вскрывается с образованием эрозии или ссыхается в корочку.

Пузырь (*bulla*) - первичный полостной элемент от 5 мм и более, содержащее серозную, геморрагическую жидкость, вскрывается с образованием эрозии или ссыхается в корку, как правило

рубцы не образуются, в редких случаях, при субэпидемальном расположении, может регрессировать с образованием рубца.

Рефракция (от лат. *refractio* – преломление) - преломляющая сила оптической системы глаза, выраженная в диоптриях.

Серпигинирующий рост – от лат. *serpens* - ползущий.

Скотóма – от *scotoma*, греч. *skotōma*, от *skotos* - темнота.

Субкорнеально (от лат. *sub* - под) – под роговым слоем.

Супрабазальное (от лат. *supra* - над) – над базальным слоем.

Сыворотка крови — плазма крови, лишённая фибриногена. Сыворотки получают либо путём естественного свёртывания плазмы (нативные сыворотки), либо осаждением фибриногена ионами кальция. В сыворотках сохраняется большая часть антител, а за счёт отсутствия фибриногена резко увеличивается стабильность.

Трабекулярная сеть (лат. *Pectinatum anguli iridocornealis*) (JNA) — сетчатое соединительное образование, которое соединяет ресничный край радужки с краем задней поверхности роговицы и через которое происходит фильтрация водянистой влаги передней камеры глазного яблока в Шлеммов канал.

Трещина (*fissura, rhagades*) – линейный надрыв ткани (кожи и слизистой оболочки), возникающий вследствие избыточного его натяжения при чрез-

мерной сухости или потери эластичности.

Экскавация диска зрительного нерва (*excavatio disci nervi optici*; лат. *excavatio* углубление) — углубление в диске зрительного нерва, наблюдаемое при офтальмоскопии.

Экспрессивность (от лат. *expressio* выражение) – степень фенотипич. проявления одного и того же аллеля определённого гена у разных особей.

Эксцизионная биопсия (от лат. *excisio* - разрушение) – иссечение поражённой ткани.

Эпидермис (от греч. *ἐπί* — на, при + *δέρμα* — кожа) — наружный слой кожи.

Эритема (от греч. *έριθρός* — красный) — сосудистое пятно более 2 см.

Эрозия (*erosio*) – поверхностный дефект кожи, красной каймы губ или слизистых оболочек. Эрозия образуется чаще при вскрытии пузырьков, пузырей и поверхностных пустул. Эрозия разрешается бесследно (эпителизируется).

Хронические аутоиммунные буллезные дерматозы

Буллезные дерматозы – группа приобретенных и наследственных заболеваний кожи, общим клиническим проявлением которых является **пузырь (bulla)**.

Многие кожные заболевания сопровождаются появлением пузырей, такие как буллезное импетиго, токсидермия, синдром Лайела и другие.

В данном пособии рассмотрены хронические аутоиммунные пузырьные дерматозы, для которых пузырь является основным и постоянным клиническим признаком и встречаются наиболее часто.

К аутоиммунным буллезным дерматозам относят следующие заболевания:

1. Истинная (акантолитическая) пузырчатка (рис. 1)
 - 1.1. Вульгарная (обыкновенная) пузырчатка.
 - 1.2. Вегетирующая пузырчатка.
 - 1.3. Листовидная пузырчатка.
 - 1.4. Себорейная (эритематозная) пузырчатка.
2. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли (рис. 2)
3. Герпетиформный дерматит Дюринга (рис. 3)
4. Буллезный пемфигоид Левера (рис. 4)

Акантолитическая пузырчатка

Акантолитическая пузырчатка (pemphigus acantholyticus) (АП) – редкий тяжелый дерматоз аутоиммунной природы, характеризующийся прогрессирующим течением, образованием **внутриэпидермальных пузырей** на коже и/или слизистых оболочках, возникающих в результате **акантолиза**, формированием длительно незаживающих эрозий, склонных к периферическому росту, приводящий без адекватного лечения больных к гибели.

Историческая справка

Впервые термин пузырчатка (от греч. pemphigus – капля, пузырь) применил Гиппократ (460-370 гг. н.э.) для обозначения тяжелой лихорадки, сопровождающейся появлением на коже пузырей. Авиценна в 1020 г. также упоминал высыпания на коже в виде «водяных прыщей».

В XIX веке, на основании особенностей клинической картины выделяют различные варианты пузырчатки: листовидная впервые описана Cazenave в 1844 г., вегетирующая - I. Neumann в 1886 г.

Буллезные дерматозы



Рис. 1. Акантолитическая пузырчатка



Рис. 2. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли



Рис. 3. Герпетиформный дерматит Дюринга



Рис. 4. Буллезный пемфигоид Левера

Н. Auspitz в 1881 г. впервые описал гистологическую картину при пузырьчатке, отметив исчезновение межклеточных мостиков между кератиноцитами, предложив термин «акантолиз».

W. Lever в 1953 г. дифференцировал на основании гистологических критериев вульгарную пузырьчатку от буллезного пемфигоида.

Е. Beutner и R. Jordan в 1964 г. методом непрямой иммунофлюоресценции впервые обнаружили в сыворотке больных вульгарной пузырьчаткой антитела к антигенным компонентам межклеточной склеивающей субстанции шиповатого слоя эпидермиса.

Эритематозная (себорейная) пузырьчатка впервые описана в 1926 г. F.E. Senar и B. Usher, герпетиформная – S. Jablonska в 1975 г. как герпетиформный дерматит с акантолизом и положительным эффектом от сульфаниламидов.

Исследователи, внесшие вклад в изучение пузырьчатки представлены на рис. 5-7.

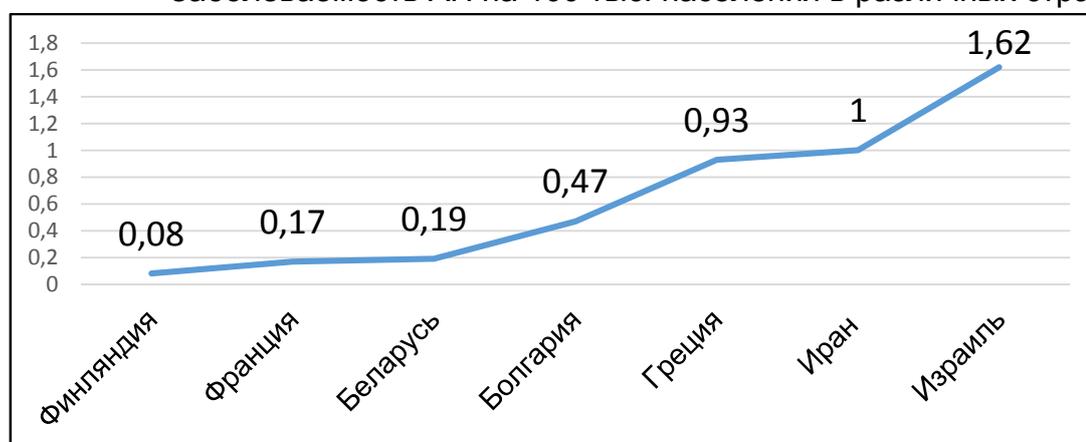
Эпидемиология

Распространенность акантолитической пузырьчатки составляет 1% от всех дерматологических заболеваний, при этом доля вульгарной формы достигает 80% (табл. 1). Вульгарная пузырьчатка является наиболее распространенным заболеванием в Европе, России и США. Листовидная пузырьчатка чаще встречается в Северной Африке, Турции и Южной Америке.

Акантолитической пузырьчаткой чаще страдают лица в возрасте 40-60 лет, в последние годы увеличилось число больных АП в молодом возрасте (до 40 лет), а также среди женщин.

Без иммуносупрессивной терапии летальность достигает 100%.

Таблица 1
Заболеваемость АП на 100 тыс. населения в различных странах



Исследователи, внесшие вклад в изучение пузырчатки



Рис. 5. Петр Васильевич Никольский (1858—1940), врач-дерматолог, профессор. Мировую известность П. В. Никольский получил в связи с его исследованиями листовидной пузырчатки. Описанный им симптом вошел в отечественную и мировую дерматологическую литературу как симптом Никольского (signede Nikolsky).



Рис. 6. Carl Heinrich Auspitz (1835-1886), представитель Венской школы дерматологии. Первым описал гистологические изменения при пузырчатке, предложил термин «акантолиз».



Рис. 7. Arnault Tzanck (1886—1954), французский дерматолог, иммигрировавший в 1910 г. в Париж из Российской империи (Северной Осетии). Разработал цитологический анализ при пузырчатке, а также раке кожи, герпесе.

Этиология и патогенез

Аутоиммунное заболевание. Разрушение связей между клетками эпидермиса опосредуется IgG-аутоантителами, которые связываются с гликопротеидами клеточных мембран и вызывают акантолиз. Среди пемфигус-антигенов важнейшими являются десмоглиен I и десмоглеин III, входящие в состав десмосом.

Возникновение и развитие пузырчатки зависит от взаимодействия генетических факторов и провоцирующих факторов, которое определяет иммунный ответ организма (табл. 2).

Характерным и основным морфологическим изменением при пузырчатке является внутриэпителиальное образование пузыря в результате акантолиза - разрушения межклеточных мостиков в нижних отделах шиповатого слоя.

Клетки этого слоя разъединяются, между ними появляются щели. Аутоантитела реагируют с поверхностью кератиноцитов и индуцируют синтез и выделение протеаз, вызывающих нарушение адгезии клеток и образование пузырей (рис. 8-10).

Провоцирующие факторы

1. Гормональные изменения (в том числе, во время беременности). Лекарственные препараты, содержащие тиоловые и сульфидные связи: пенициллин, D - пеницилламин, цефалоспорины, каптоприл, пироксикам, аспирин, рифампицин, нестероидные противовоспалительные препараты.
2. Паранеопластический процесс.
3. Инфекции (вирус простого герпеса, вирус Эбштейн-Барр, цитомегаловирус).
4. Ультрафиолетовое излучение.
5. Ионизирующее излучение.
6. Контакт с пестицидами (фенол, фосфат, хлор).
7. Механическая травма кожных покровов, ожоги.
8. Пищевые продукты, содержащие тиолы, гликозиды, изоцианаты, фенолы, танины.

Таблица 2

Пищевые продукты, содержащие химические вещества, обладающие акантолитическим действием

Пищевые продукты	Химические вещества, содержащиеся в пищевых продуктах
Чеснок, репчатый лук, лук порей	Тиоловые группы
Горчица, хрен, редька, репа, капуста	Гликозиды, изоцианаты
Манго, маниока, орехи (кешью, фисташки)	Фенолы
Перец чили, чай, вишня, малина, клюква	Танины

Акантолитическая пузырчатка



Рис. 8. Пузырь с тонкой крышкой, заполненный серозной жидкостью, расположенный на неизменной коже. Эрозия на месте вскрывшегося пузыря, с обрывками эпителия.



Рис. 9. Ярко-красные болезненные эрозии на слизистой оболочке щек и зева.



Рис. 10. Пузыри с дряблой, вялой крышкой, заполненные мутным содержимым. Ярко-красные эрозии, окаймленные обрывками эпителия, серозно-геморрагические корочки.

Классификация (МКБ -10)

L10 Пузырчатка (пемфигус)

L10.0 Пузырчатка обыкновенная

L10.1 Пузырчатка вегетирующая

L10.2 Пузырчатка листовидная

L10.3 Пузырчатка бразильская

L10.4 Пузырчатка эритематозная

L10.5 Пузырчатка, вызванная лекарственными средствами

L10.8 Другие виды пузырчатки

L10.9 Пузырчатка неуточненная

Классификация по клиническим формам (F.Wojnarowska, V.Venning, 2010)

Вульгарная пузырчатка (*Pemphigus vulgaris*)

Вариант: вегетирующая пузырчатка (*Pemphigus vegetans*)

Листовидная пузырчатка (*Pemphigus foliaceus*)

Вариант: эритематозная пузырчатка (*Pemphigus erythematosis*)

Вариант: герпетическая пузырчатка (*Pemphigus herpetiformis*)

Индукцированная пузырчатка (*induced pemphigus*)

Внутриклеточный IgA-дерматоз (*intracellular IgA dermatosis*)

Паранеопластическая пузырчатка (*paraneoplastic pemphigus*)

Клиническая картина

Элементы сыпи. Пузыри с серозным содержимым, дряблые, вялые, легко вскрывающиеся, появляются на неизменной коже. Обширные эрозии, легко кровоточащие, склонны к периферическому росту, покрыты коркам. Высыпания чрезвычайно болезненные.

Расположение. Обособленные элементы, расположены беспорядочно. Поражение локальное (например, слизистая полости рта) или генерализованное.

Клинические симптомы

Симптом Никольского прямой

Симптом Никольского прямой заключается в отслойке поверхностных слоев эпителия в виде тонкой пленки и образование эрозии, наблюдаемый при скользящем давлении или трении пальцем в зоне видимо не пораженной кожи как вблизи, так и в отдалении от очага поражения (рис. 11 а, б).

Симптом Никольского краевой

Симптом Никольского краевой (косвенный) – при потягивании пинцетом за обрывки покрывки пузыря наблюдается легкое отторжение эпидермиса за пределы видимой эрозии более чем на 0,5 см (рис. 12).

Симптом Асбо-Хансена

Симптом Асбо-Хансена – при давлении на покрывку пузыря пальцем или предметным стеклом наблюдается увеличение площади пузыря (расползание пузыря).

Симптом «груши» (Шеклова)

Симптом «груши» (Шеклова) – наблюдается при скоплении экссудата в нижней части пузыря, в связи с чем последние приобретают форму груши (рис. 13).

Клинические симптомы



Рис. (11 а, б). Положительный симптом Никольского на видимо не измененном участке кожи вблизи очага поражения.



Рис. 12. Положительный краевой симптом Никольского.



Рис. 13. Симптом Шеклова (симптом груши).

Вульгарная (обыкновенная) пузырчатка

Особенности клинической картины

При данной форме пузыри располагаются на любом участке кожного покрова, но чаще (в 60% случаев), при дебюте заболевания появляются на слизистой оболочке полости рта, реже на волосистой части головы, туловище. В ротовой полости характерно расположение элементов сыпи в области щек, языка, десен. На слизистых оболочках пузыри нестойкие, быстро вскрываются, при осмотре наблюдаются ярко-красные эрозии или язвы, округлые или неправильных очертаний, расположенные на негиперемированном фоне, иногда покрытые белесоватым “сальным” налетом, с обрывками эпидермиса по периферии эрозий.

С момента появления высыпаний на слизистых оболочках до появления высыпаний на коже проходит в среднем от 3 до 6 месяцев. Сначала появляются единичные дряблые пузыри на груди, спине, в области пупка, в последующем их количество увеличивается, высыпания возникают на любом участке кожного покрова. Характерны пузыри на видимо неизменной коже, округлых или неправильных очертаний, размером от 5 мм до 3 см в диаметре, не склонны к группировке, с тенденцией к периферическому росту и слиянию. Пузыри заполнены серозным содержимым. Покрышка пузырей дряблая, вялая, тонкая, легко вскрывается с образованием ярко-красных болезненных, медленно эпителизирующихся эрозий. Эрозии также склонны к периферическому росту, покрыты серозными корками. Часто наблюдается присоединение вторичной

инфекции, при этом эрозии покрываются серозно-гнойными корками, появляется неприятный гнилостный запах. Площадь поражения увеличивается за счет давления, преимущественно в области спины, поясницы и местах трения одеждой. Наблюдается положительный симптом Никольского, Асбо-Хансена, симптом груши. Регресс высыпаний происходит без образования рубца, на месте регрессировавших элементов длительно остаются гиперпигментированные пятна.

Течение заболевания

Течение пузырчатки волнообразное, периоды ремиссии сменяются периодами обострения, даже на фоне лечения. Общее состояние больных в начале заболевания удовлетворительное. Основные жалобы - боль и чувство жжения в местах высыпаний. При поражении слизистой полости рта возникает боль при приеме пищи, что приводит к потере аппетита. С разгаром заболевания общее состояние больных ухудшается. Высыпания сопровождаются симптомами интоксикации, повышением температуры, адинамией, апатией, потерей аппетита и нарастающим истощением. Без адекватной терапии наступает летальный исход.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с дерматитом Дюринга, буллезным пемфигоидом, многоформной экссудативной эритемой, синдромом Лайела (табл. 3).

Таблица 3

Дифференциальная диагностика вульгарной пузырчатки

Признаки	Вульгарная пузырчатка	Дерматит Дюринга	Буллезный пемфигоид	Многоформная эксудативная эритема	Синдром Лайела
Дебют заболевания	40 – 60 лет	В любом возрасте	Старше 60 лет	В любом возрасте	В любом возрасте
Жалобы	Болезненные эрозий, дисфагия	Интенсивный зуд, чувство жжения, редко болезненность	Умеренный зуд при появлении свежих пузырей	Умеренный зуд, чувство жжения	Выраженная боль на месте эрозий
Общее состояние	Средней степени тяжести, слабость, температура нормальная	Средней степени тяжести, недомогание, слабость	Средней степени тяжести, нарушение общего состояния, может быть повышена температура тела	Средней степени тяжести, слабость, повышение температуры тела	Тяжелое, температура тела повышена до 40 ⁰ С
Элементы сыпи	Вялые пузыри с дряблой покрывкой, с серозным содержимым, расположенные на неизмененной коже и слизистых оболочках	Напряженные мелкие сгруппированные пузыри, расположенные на отечном эритематозном фоне, могут присутствовать уртикарные и папулезные элементы	Напряженные крупные пузыри с плотной покрывкой, расположенные на эритематозном фоне	Пузыри с серозным содержимым с зоной эритемы по периферии, на отечном фоне с западением в центральной части - «мишень для стрельбы»	Геморрагические пятна, поверхностные пузыри с серозно-геморрагическим содержимым, эрозии
Локализация высыпаний на коже и слизистых оболочках	Любая, пузыри не склонны к группировке. Характерно поражение слизистых оболочек	Симметричное расположение, на разгибательной поверхности конечностей, туловища, склонны к группировке («герпетическое» расположение). Поражение слизистых оболочек не характерно	Высыпания расположены симметрично, сгруппировано, преимущественно на сгибательной поверхности нижних конечностей. Слизистые оболочки поражаются редко	Элементы расположены симметрично, чаще на разгибательной поверхности конечностей. Характерно поражение слизистых оболочек	Поражаются все участки кожного покрова и слизистых оболочек
Симптом Никольского	Положительный	Отрицательный	Положительный	Отрицательный	Положительный
Цитологическое исследование	Обнаруживаются клетки Тцанка	Эозинофилия пузыря	Эозинофилия пузыря	–	–
Гистологическая картина	Супрабазальный акантолиз, интраэпидермальный пузырь, акантолитические клетки	Субэпидермальный пузырь, акантолиза нет	Субэпидермальный пузырь, акантолиза нет	Субэпидермальный пузырь, акантолиза нет, признаки воспаления в дерме	Субэпидермальная отслойка эпидермиса (эпидермоллиз)

Особенности клинической картины

Вегетирующая пузырчатка является редким вариантом вульгарной пузырчатки, долгие годы протекает доброкачественно, в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного.

Дебют заболевания начинается с поражения слизистой оболочки щек, ближе к углам рта, языка. Затем высыпания возникают вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий), в области крупных складок (подмышечных, паховых, под молочными железами), вокруг пупка.

В последующем заболевание протекает по двум типам:

- 1 – тип Неймана,
- 2 – тип Аллопо.

Для **вегетирующей пузырчатки Неймана** характерно появление вялых пузырей на неизменной коже, преимущественно в ротовой полости и в крупных складках. Пузыри меньше, чем при вульгарной пузырчатке. Покрышка пузырей дряблая, легко вскрывается, приводя к образованию эрозий, покрытых сероватым налетом. Дно эрозий неровное и в последующем на их поверхности развиваются вегетации. Верруциформные очаги склонны к серпигинирующему росту и слиянию, а по периферии очагов появляются новые пузыри. Мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрыты массивными рыхлыми серозными и/или гнойными корками. Симптом Никольского положительный. При благоприятном течении, просуществовав некоторое время вегетации сохнут, уплотняются, эрозии эпителизируются. На месте регресси-

ровавших элементов долгое время сохраняются гиперпигментированные пятна.

Вегетирующая пузырчатка Аллопо протекает более доброкачественно, являясь супурративной формой вегетирующей пузырчатки Неймана. Высыпания расположены преимущественно в складках. При типе Аллопо, в отличие от типа Неймана, характерно появление сгруппированных мелких желтоватых пустул, после вскрытия которых образуются эрозии, дно покрыто вегетациями, серозно-гнойными корками с неприятным гнилостным запахом, по периферии наблюдаются новые пустулы. В последующем, могут появляться плоские пузыри, заболевание приобретает характер вегетирующей пузырчатки Неймана.

Течение заболевания

Общее состояние больных ухудшается при прогрессировании заболевания. Появляются симптомы интоксикации, субфебрильная температура, потеря аппетита, бессонница, снижение массы тела, часто присоединяется вторичная инфекция, возможен сепсис. Со временем вегетирующая пузырчатка может приобретать черты вульгарной.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику проводят с вторичным рецидивным сифилисом (с клиническими проявлениями с широкими кондиломами), вегетирующими формами токсидермии (бромодерма, йододерма), хронической семейной доброкачественной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли (табл. 4).

Таблица 4

Дифференциальная диагностика вегетирующей пузырьчатки

Признаки	Вегетирующая пузырьчатка	Вторичный рецидивный сифилис	Вегетирующие формы токсидермии (бромодерма, йододерма)	Пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли
Возраст дебюта заболевания	40 – 60 лет	В любом возрасте	В пожилом возрасте	20-30 лет
Жалобы	Боль в местах высыпаний	Высыпания безболезненные, не сопровождаются субъективными симптомами	Болезненность в области высыпаний	Первоначально субъективные симптомы отсутствуют, в последующем может появиться болезненность, чувство жжения в области высыпаний
Общее состояние	Средней степени тяжести, слабость, может быть субфебрильная температура	Удовлетворительное	Тяжелое, повышение температуры тела, симптомы интоксикации	Удовлетворительное
Элементы сыпи	Дряблые пузыри, эрозии склонные к периферическому росту, с вегетациями	Широкие кондиломы, пузыри отсутствуют	Полиморфные высыпания, могут быть напряженные пузыри с геморрагическим содержанием, вегетирующие эрозии	Мелкие пузыри с серозным содержимым, на неизменной или слегка гиперемированной коже
Локализация высыпаний на коже и слизистых оболочках	Вокруг естественных отверстий, в аногенитальной области, в области крупных складок (подмышечных, паховых), характерно поражение слизистой ротовой полости	Аногенитальная область, в области крупных складок, подвергающихся трению	Чаще элементы расположены на лице, шеи, конечностях	В крупных складках (подмышечных, паховых, складки под молочными железами)
Симптом Никольского	Положительный вблизи очага	Отрицательный	Отрицательный	Положительный в пределах очага поражения
Цитологическое исследование	Клетки Тцанка	–	–	У акантолитических клеток отсутствуют дегенеративные изменения
Гистологическая картина	Супрабазальный акантолиз, интраэпидермальный пузырь, акантолитические клетки, акантоз, папилломатоз	–	Инфильтраты в дерме, состоящие из нейтрофилов, внутриэпидермальные абсцессы	Акантолиз и пузыри над базальным слоем эпидермиса, акантолиз выражен неравномерно, акантоз

Листовидная (эксфолиативная) пузырчатка

Особенности клинической картины

Редкая злокачественная форма акантолитической пузырчатки.

Дебют листовидной пузырчатки, как правило, наблюдается внезапно, на фоне общего хорошего самочувствия. Высыпания представлены вялыми плоскими пузырями на лице, волосистой части головы, туловище. Высыпания распространяются по всему кожному покрову, приобретая характер вторичной эксфолиативной эритродермии.

Пузыри располагаются более поверхностно, в отличие от вульгарной пузырчатки. Покрышка пузырей легко разрушается, с образованием тонких пластинчатых чешуйко-корок, иногда массивных за счет постоянного ссыхания экссудата, наслаивающихся друг на друга, напоминающих листы слоеного теста.

Высыпания склонны к периферическому росту, сливаются, образуя обширные эрозивные поверхности, напоминающие обожженную кожу. Пузыри продолжают появляться даже под отслоившимся слоем эпидермиса. Симптом Никольского резко положительный, как в очагах поражения, так и на видимо здоровой коже. Поражение слизистых оболочек нехарактерно.

Течение заболевания

Общее состояние больных ухудшается по мере распространения высыпаний. Появляется слабость, субфебрилитет, наблюдается выраженная потеря белка с пузырьной жидкостью, приводя больного к истощению.

Дифференциальный диагноз

Дифференцируют листовидную пузырчатку с вторичными эритродермиями, синдромом Лайела (табл. 5).

Эритематозная (себорейная) пузырчатка

Себорейная пузырчатка (синдром Сенира-Ашера) является вариантом листовидной, протекает более доброкачественно. Высыпания появляются в себорейных зонах: лицо (нос, щеки, лоб), межлопаточной области, спины, представлены симметричными эритематозными очагами на фоне жирной себореи, покрытые корками различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета. Пузыри небольших размеров, быстро ссыхаются в корки, при отторжении которых обнажаются эрозии. Симптом Никольского — положительный преимущественно в очагах поражения.

Течение заболевания

Долгое время кожный процесс может быть ограниченным, а общее состояние больных удовлетворительным. Возможно распространение поражения, в том числе и на слизистые оболочки (чаще полости рта), при генерализации патологического процесса диагностируют листовидную пузырчатку.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с себорейной экземой, красной волчанкой, стрептококковым импетиго (табл. 6).

В таблице 7 представлена дифференциальная диагностика основных форм акантолитической пузырчатки.

Таблица 5

Дифференциальная диагностика листовидной пузырчатки

Признаки	Листовидная пузырчатка	Вторичные эритродермии (псориаз, экзема)	Токсический эпидермальный некролиз (Синдром Лайела)
Возраст дебюта заболевания	30-60 лет	В любом возрасте	В любом возрасте
Жалобы	Боль в области высыпаний, постоянный зуд, чувство жжения	Интенсивный зуд, чувство жжения в области высыпаний	Выраженная боль на месте эрозий
Общее состояние	Тяжелое, слабость, озноб, повышение температуры тела. По мере распространения высыпаний нарастает тяжесть	Средней степени тяжести, слабость, повышение температуры тела	Тяжелое, тяжесть состояния быстро нарастает, температура тела повышена до 40°C
Элементы сыпи	Плоские пузыри с дряблой, морщинистой крышкой, эрозии, покрытые слоистыми чешуйками	Выраженная гиперемия кожи, инфильтрация. Пузыри отсутствуют	Геморрагические пятна, поверхностные пузыри с серозно-геморрагическим содержимым, эрозии
Локализация высыпаний на коже и слизистых оболочках	Поражаются все участки кожного покрова. Поражение слизистых оболочек не характерно	Поражаются все участки кожного покрова. Поражение слизистых оболочек не характерно	Поражаются все участки кожного покрова и слизистых оболочек
Симптом Никольского	Резко положительный	Отрицательный	Положительный
Цитологическое исследование	Акантолитические клетки	–	–
Гистологическая картина	Внутриэпидермальные щели, акантолиз, пузыри поверхностные, расположены под зернистым слоем или субкорнеально	Характерная гистологическая картина заболевания, приведшего к развитию эритродермии	Субэпидермальная отслойка эпидермиса (эпидермолиз)

Таблица 6

Дифференциальная диагностика эритематозной (себорейной) пузырчатки

Признаки	Эритематозная (себорейная) пузырчатка	Себорейная экзема	Красная волчанка (кожные формы)	Стрептококковое импетиго
Возраст дебюта заболевания	Старше 30 лет	Любой возраст	Старше 30 лет	Любой возраст, чаще у детей
Жалобы	Зуд умеренной интенсивности, болезненность в области высыпаний, чувство жжения	Интенсивный зуд в области высыпаний	Зуд умеренной интенсивности, болезненность при удалении чешуек	Зуд умеренной интенсивности, чувство жжения
Общее состояние	Средней степени тяжести, слабость, вялость. По мере распространения высыпаний нарастает тяжесть	Удовлетворительное	Удовлетворительное, слабость, быстрая утомляемость	Удовлетворительное, слабость, вялость, может быть субфебрильная температура тела
Элементы сыпи	Дряблые тонкостенные пузыри. Эритематозные высыпания, расположенные симметрично, покрытые наложением чешуек и плоских корок серовато-желтого цвета	Эритематозные очаги с незначительной инфильтрацией, покрытые жирными желтоватыми чешуйками	Эритематозные округлые очаги, с инфильтрацией, покрытые мелкими плотно прикрепленными чешуйками	Фликтены расположенные на гиперемизированном фоне, покрытые, желтоватыми тонкими рыхлыми корками
Локализация высыпаний на коже и слизистых оболочках	Преимущественно кожа лица, волосистой части головы, груди, межлопаточной области. Слизистые оболочки поражаются редко	Кожа лица, волосистой части головы, груди, межлопаточной области. Слизистые оболочки не поражаются	Кожа лица, в области скул, переносицы, крыльев носа, ушных раковинах, волосистой части головы	Кожа лица, открытые участки тела
Симптом Никольского	Положительный	Отрицательный	Отрицательный	Отрицательный
Цитологическое исследование	Акантолитические клетки	–	–	–
Гистологическая картина	Внутриэпидермальные щели, акантолиз, пузыри поверхностные, расположены под зернистым слоем или субкорнеально. фолликулярный гиперкератоз	Спонгиоз, акантоз, гиперкератоз, паракератоз, отек сосочкового слоя дермы, лимфоцитарные инфильтраты, расширенные сосуды, акантолиза нет	Отек сосочкового слоя дермы, расширение сосудов, фолликулярный гиперкератоз, неравномерный акантоз, лимфоцитарный-инфильтрат	–

Таблица 7

Дифференциальная диагностика клинических форм акантолитической пузырчатки

Признаки	Вульгарная пузырчатка	Вегетирующая пузырчатка	Листовидная пузырчатка	Себорейная пузырчатка
Возраст дебюта заболевания	40 – 60 лет	40 – 60 лет	30-60 лет	Старше 30 лет
Жалобы	Боль в местах эрозий, если высыпания на слизистой ротовой полости дисфагия	Боль в местах высыпаний	Боль в области высыпаний, постоянный зуд, чувство жжения	Зуд умеренной интенсивности, болезненность в области высыпаний, чувство жжения
Общее состояние	Общее состояние средней степени тяжести, слабость, температура нормальная	Общее состояние средней степени тяжести, слабость, может быть субфебрильная температура	Общее состояние тяжелое, слабость, озноб, повышение температуры тела. По мере распространения высыпаний нарастает тяжесть	Общее состояние средней степени тяжести, слабость, вялость. По мере распространения высыпаний нарастает тяжесть
Элементы сыпи	Вялые пузыри с дряблой покрывкой, с серозным содержимым, расположенные на неизменной коже и слизистых оболочках	Дряблые пузыри, эрозии склонные к периферическому росту, с вегетациями	Плоские пузыри с дряблой, морщинистой покрывкой, эрозии, покрытые слоистыми чешуйками	Дряблые тонкостенные пузыри. Эритематозные высыпания, расположенные симметрично, покрытые наслоением чешуек и плоских корок серовато-желтого цвета
Локализация высыпаний на коже и слизистых оболочках	Любая, пузыри не склонны к группировке. Характерно поражение слизистых оболочек	Вокруг естественных отверстий, в аногенитальной области, в области крупных складок (подмышечных, паховых). характерно поражение слизистой ротовой полости	Поражаются все участки кожного покрова. Поражение слизистых оболочек не характерно	Высыпания преимущественно расположены на коже лица, волосистой части головы, груди, межлопаточной области. Слизистые оболочки поражаются редко
Симптом Никольского	Положительный	Положительный вблизи очага	Резко положительный	Положительный
Цитологическом исследовании	+	+	+	+
Гистологическая картина	Супрабазальный акантолиз, интраэпидермальный пузырь, акантолитические клетки	Супрабазальный акантолиз, интраэпидермальный пузырь, акантолитические клетки, акантоз, папилломатоз	Внутриэпидермальные щели, пузыри поверхностные, расположены под зернистым слоем или субкорнеально	Внутриэпидермальные щели, акантолиз, пузыри поверхностные, расположены под зернистым слоем или субкорнеально. фолликулярный гиперкератоз

Диагностика акантолитической пузырчатки

Наблюдается высокий удельный вес диагностических ошибок при первичном обращении больных акантолитической пузырьчатой за медицинской помощью (рис. 14). Поэтому диагноз акантолитической пузырьчатки устанавливается на основании комплексного обследования, включающего анализ жалоб, данных анамнеза, клинической картины, в том числе, клинических симптомов (Никольского, Асбе-Хансена, Шеклова), а также необходимо получить доказательства наличия акантолиза в эпидермисе и/или слизистых оболочек цитологическим, гистологическим методами, и наличие пемфигус-антител и аутоантигенов иммунофлюоресцентным и серологическими методами.

Критерии диагностики

1. Клиническая картина заболевания.
2. Положительные диагностические симптомы (симптом Никольского, симптом Асбе-Хансена, симптом «груши»).
3. Обнаружение акантолитических клеток в мазках-отпечатках при цитологическом методе.
4. Гистологические признаки акантолитической пузырьчатки.
5. Отложение аутоантител в биопсийном материале при прямой иммунофлюоресценции
6. Наличие высоких титров аутоантител в сыворотке крови и пузырьной жидкости при непрямой иммунофлюоресценции.

Цитологический метод

А. Tzanck в 1948 г. предложил цитологический метод диагностики пузырьчатки, основанный на обнаружении измененных эпидермальных клеток. Ма-

териал для исследования забирался путем соскоба со дна эрозии, далее полученные мазки окрашивали и микроскопировали.

В 1955 году Н.А. Краскина и А.К. Строд модифицировали цитологический анализ, предложив менее болезненный способ забора материала со дна эрозий, используя для получения мазков-отпечатков кусочки стерильной резины.

Методика цитологического анализа состоит из следующих этапов: мазки-отпечатки берутся со дна свежих пузырей после удаления покрывки или с поверхности эрозий. Для получения мазков-отпечатков используют сухие, обезжиренные спиртом предметные стекла, которые плотно прикладывают к поверхности эрозий. Полученные мазки-отпечатки высушивают, окрашивают по Романовскому-Гимзе и микроскопируют.

Даже при малом увеличении микроскопа среди тканевых элементов и элементов крови у больных пузырьчаткой обнаруживаются крупные клетки с очень крупным ядром и темно-синей цитоплазмой. Эти дегенеративные клетки шиповатого слоя, подвергшиеся акантолизу, получили название акантолитические клетки или клетки Тцанка.

Впервые акантолитические клетки описал С.Т. Павлов в 1932 году, изучая сущность феномена Никольского, однако этому факту исследователи не придали должного значения.

Между типичными акантолитическими клетками и нормальными клетками эпидермиса имеются переходные формы. Они чаще встречаются в начальной стадии акантолитической пузырьчатки или в стадии регрессирования.

Структура диагностических ошибок при первичном обращении

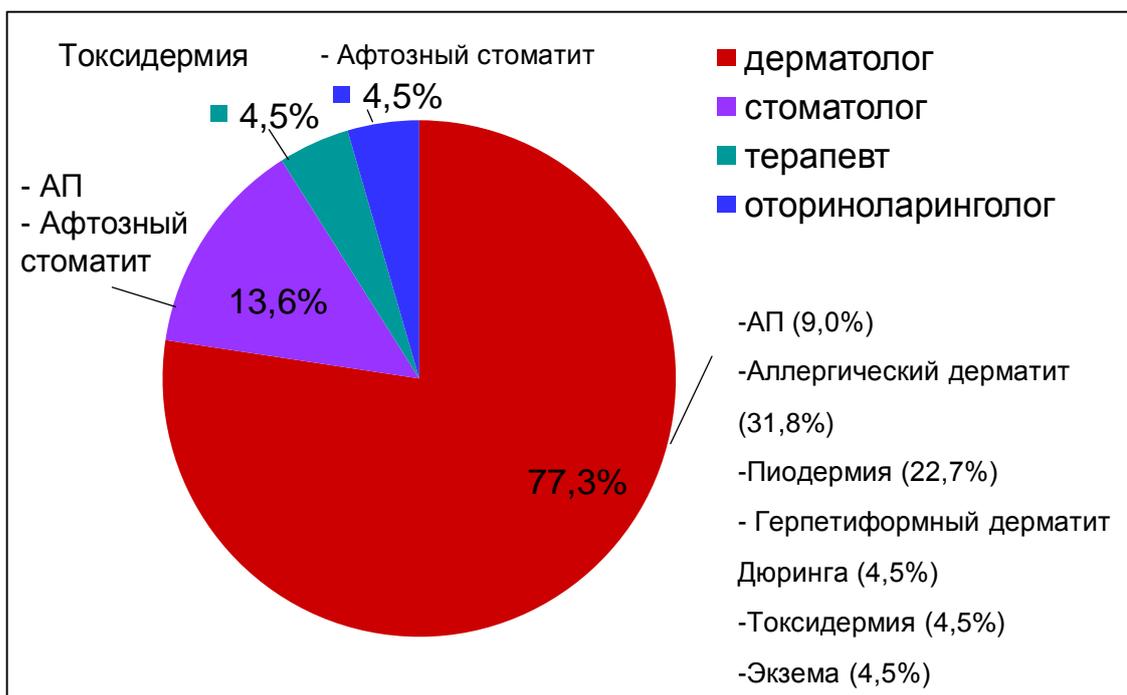


Рис. 14. Структура диагностических ошибок специалистов при первичном обращении больных акантолитической пузырьчаткой

Наблюдается высокий удельный вес диагностических ошибок при первичном обращении больных акантолитической пузырьчаткой за медицинской помощью. Нами установлено, что при первичном обращении таких пациентов к дерматологу лишь в 9% был установлен верный диагноз. 91% больным проводилось лечение по поводу аллергического дерматита, пиодермии, дерматита Дюринга, токсидермии, экземы.

Аналогичная ситуация наблюдается и при обращении больных акантолитической пузырьчаткой к смежным специалистам. Стоматологом, оториноларингологом и терапевтом пузырьные высыпания расценивались как проявления токсидермии и афтозного стоматита.

Высокий удельный вес диагностических ошибок, зачастую, обусловлен низкой диагностической эффективностью основных признаков акантолитической пузырьчатки: симптома Никольского и цитологического метода, в большей степени используемых на догоспитальном этапе, а также низкой настороженностью специалистов по отношению к данному дерматозу.

Особенности строения акантолитических клеток, определяемых микроскопированием окрашенных препаратов при увеличении в 1000 раз (рис. 15, 16):

1. Клетки округлые или овальные, по размерам меньше нормальных клеток эпидермиса.

2. Крупное ядро окружено узким ободком цитоплазмы, занимает почти всю клетку.

3. Ядро интенсивно синего или фиолетового цвета, имеет несколько крупных ядрышек голубого цвета.

4. Цитоплазма клеток резко базофильна, окрашивается неоднородно. Вокруг ядра имеется светло-голубая зона, по периферии цитоплазма окрашивается в интенсивно синий цвет, образуя характерный ободок или зону конденсации.

5. Клетки могут встречаться изолированно или образуют скопления. Характерен выраженный полиморфизм клеток, особенно ядер.

Акантолитические клетки не являются строго патогномичными для акантолитической пузырьчатки и могут обнаруживаться, хотя и достаточно редко, при многоформной экссудативной эритеме, синдроме Лайела, герпетиформном дерматите Дюринга. Несмотря на то, что клетки Тцанка могут встречаться не только при пузырьчатке, но и при других заболеваниях, цитологический анализ имеет важное практическое значение.

Гистологический метод

Является одним из основных и обязательных методов для подтверждения диагноза пузырьчатки. Материалом для

эксцизионной биопсии служит свежий пузырь или краевая зона эрозий.

Первые изменения, наблюдаемые в биопсийном материале, сводятся к межклеточному отеку в нижних слоях эпидермиса, исчезновению межклеточных мостиков, что приводит к акантолизу.

При всех формах акантолитической пузырьчатки происходит образование пузырей, имеющих супрабазальное (над базальным слоем) или интраэпидермальное (внутри эпидермиса) расположение (рис. 17).

Каждая из форм акантолитической пузырьчатки, несмотря на сходство, имеет характерные гистологические особенности.

Для **вульгарной пузырьчатки** характерен супрабазальный акантолиз, интраэпидермальный пузырь, обнаружение отдельных акантолитических клеток.

При **вегетирующей пузырьчатке** встречаются те же патогистологические изменения, что и при вульгарной, особенно на начальной стадии. При гистологическом исследовании верруциформных очагов характерно наличие массивного акантоза, папилломатоза, гиперкератоза, эозинофильные микроабсцессы.

Для **листовидной пузырьчатки** характерно обнаружение интраэпидермальных пузырей, расположенных под зернистым или роговым слоем (субкорнеально).

Гистологическая картина **при себорейной пузырьчатке** практически идентична гистологии при листовидной пузырьчатке. Может встречаться фолликулярный гиперкератоз, лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме, утолщение базальной мембраны.

Методы лабораторной диагностики акантолитической пузырчатки



Рис. 15. Обнаружение акантолитических клеток микрофотографированием окрашенных препаратов при увеличении в 1000 раз

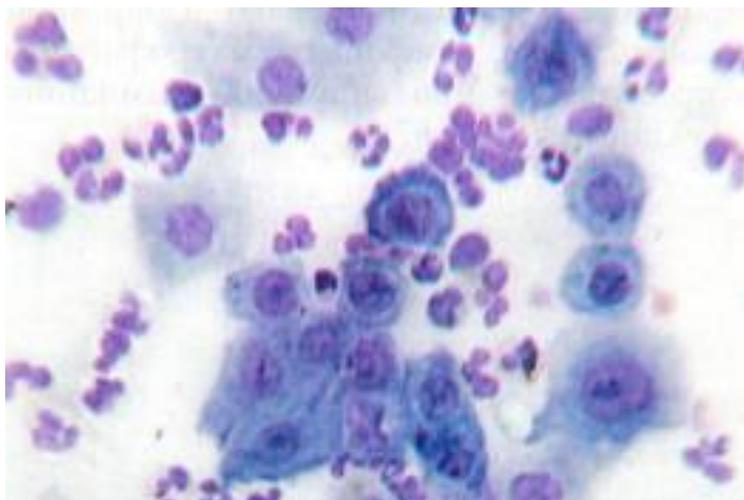


Рис. 16. Скопление акантолитических клеток

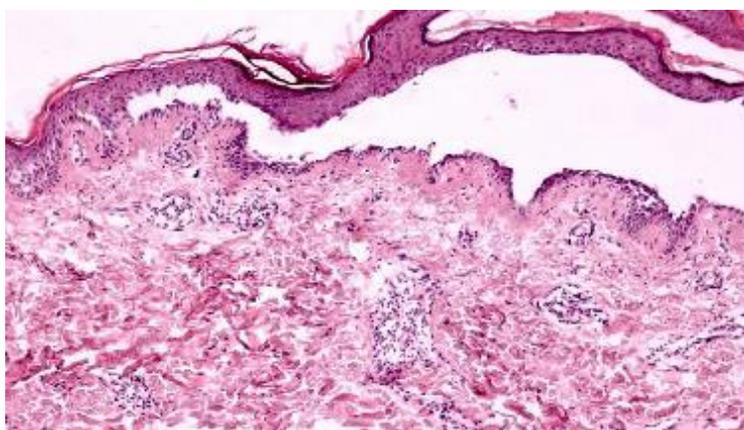


Рис. 17. Внутриэпидермальный крупный пузырь, акантолитические клетки, щелевидные акантолитические полости и лакуны.

Иммунофлюоресцентный метод

Метод микроскопической идентификации антигенов в тканях или на клетках с использованием конъюгатов специфических антител с флюоресцентными красителями.

Иммунофлюоресцентный метод играет значительную роль в диагностике пузырчатки, особенно на ранних стадиях. Обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Выделяют два метода иммунофлюоресцентного исследования: прямой и непрямой.

Прямая иммунофлюоресценция

Прямая иммунофлюоресценция позволяет выявить отложение иммуноглобулинов на срезах кожи и/или слизистых оболочках. Состоит в обработке биопсийных срезов, полученных от больного, содержащих специфические антитела, конъюгированные с флюорохромом. Препарат промывают для освобождения от несвязанных антител и рассматривают в люминесцентный микроскоп. В положительных случаях появляется светящийся иммунный комплекс.

Непрямая иммунофлюоресценция

Непрямая иммунофлюоресценция заключается в выявление в крови или пузырной жидкости больных аутоантител, с возможностью определения их титров. Титры аутоантител напрямую коррелируют с тяжестью заболевания.

Для этого метода в качестве антигенов используют криостатные срезы тканей животных (например, пищевода и языка приматов). На первой стадии реакции их инкубируют с образцами раз-

веденной сыворотки или плазмы крови больного. Имеющиеся в положительных образцах специфические антитела классов IgA, IgG или IgM связываются с антигенами. На второй стадии связавшиеся антитела выявляют флюоресцентным окрашиванием, которое происходит в результате инкубации стекол с мечеными флюоресцеином антителами к соответствующим иммуноглобулинам человека. Характер свечения оценивается с помощью флюоресцентного микроскопа.

Результаты прямого и непрямого иммунофлюоресцентного метода, характерные для клинических форм акантолитической пузырчатки, представлены на рис. 18,19.

Серологические методы

К серологическим методам диагностики пузырчатки относится **иммуноферментный анализ (ИФА)** и **иммуноблоттинг**.

Имуноферментный анализ

С помощью ИФА можно определить наличие циркулирующих аутоантител и их титры к определенным антигенам для каждой формы пузырчатки или другого пузырного дерматоза.

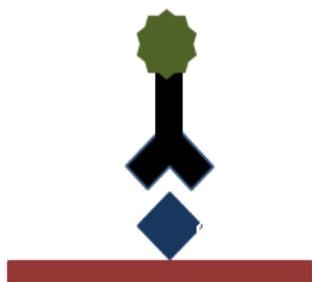
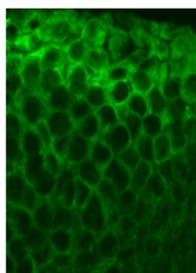
Иммуноблоттинг

Метод иммуноблоттинга сочетает в себе иммуноферментный анализ с предварительным электрофоретическим разделением антигенов.

Иммуноблоттинг позволяет определить циркулирующие аутоантитела к антигенам с определенной молекулярной массой (рис. 20).

Методы лабораторной диагностики акантолитической пузырчатки

Реакция прямой иммунофлуоресценции



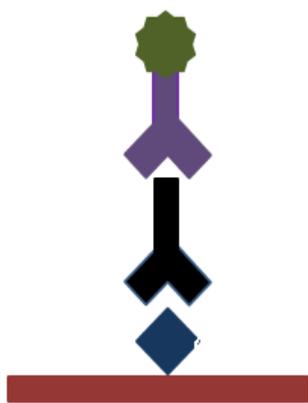
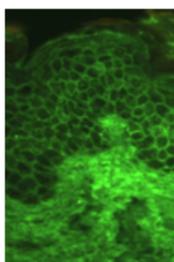
Меченые флюорохромом антитела к антителам

Антитела к IgG

Биоптат кожи пациента

Рис. 18. Схема реакции прямой иммунофлуоресценции

Реакция непрямой иммунофлуоресценции



Меченые флюорохромом антитела к антителам

Антитела к IgG

Препарат пищевода обезьяны

Рис. 19. Схема реакции непрямой иммунофлуоресценции

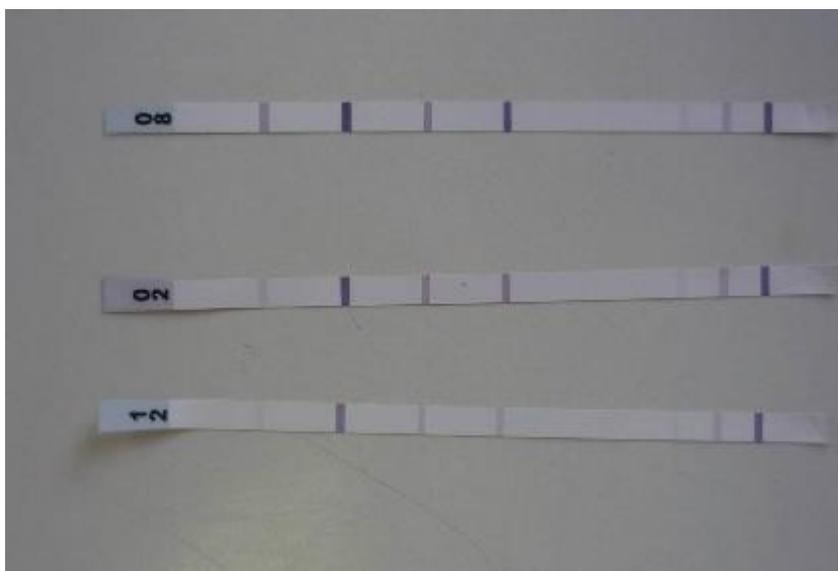


Рис. 20. Оценка результатов иммуноблоттинга

Лечение больных акантолитической пузырчаткой

Согласно стандартам оказания медицинской помощи больным пузырчаткой и клиническим рекомендациям РО-ДВК (2010 г.) основной группой препаратов для лечения акантолитической пузырчатки являются **системные глюкокортикостероиды (ГКС)**.

ГКС больным акантолитической пузырчаткой назначаются по жизненным показаниям, несмотря на многочисленные и серьезные осложнения и побочные действия, абсолютных противопоказаний для их применения нет.

Механизм действия системных глюкокортикостероидов:

- подавляют синтез биологически активных веществ, вызывающих процессы воспаления и аллергии, а также снижают концентрацию ферментов, расщепляющих белки в области воспаления;
- подавляют фагоцитоз (клеточный иммунитет) и гуморальный иммунитет;
- подавляют образование и секрецию гистамина и других биологически активных веществ, участвующих в аллергических реакциях, уменьшают проницаемость капилляров, уменьшая отек тканей;
- усиливают действие адреналина и чувствительность к нему рецепторов, расположенных в различных органах и тканях;
- уменьшают количество белка в плазме крови, усиливают распад белка в мышечной ткани, повышают его синтез в печени;
- подавляют захват глюкозы жировыми клетками, активируя распад жировой

ткани, повышают секрецию инсулина, что способствует накоплению жира;

- задерживают в организме натрий и воду (вызывая отеки) и выводят калий, уменьшают всасывание кальция в кишечнике, повышают его вымывание из костей и выведение почками (это приводит к остеопорозу);
- повышают возбудимость центральной нервной системы, что приводит к формированию судорожной готовности, угнетают секрецию гормонов гипофиза, стимулирующих функцию щитовидной железы и созревание яйцеклетки в яичнике.

Лечение пузырчатки следует начинать в ранние сроки заболевания. Без назначения иммуносупрессивной терапии смерть больных наступает в течение одного года.

Наиболее часто из группы системных ГКС применяют преднизолон, другие ГКС (дексаметазон, метилпреднизолон) назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом (рис. 21, 22).

В лечении пузырчатки выделяют 3 этапа: **на 1 этапе лечения** назначают высокую (ударную) дозу системных ГКС, она не должна быть менее 1 мг/кг/сут. Адекватной ударной дозой преднизолона является 100-120 мг/сутки. Суточную дозу распределяют так, чтобы 2/3 дозы приходилось на утренние часы, а 1/3 - в дневные часы, что связано с физиологическим ритмом секреции гормонов корой надпочечников. Максимальная дозировка ГКС назначается на 2-3 недели, а при необходимости на более длительный срок (до прекращения образования новых пузырей и полной эпителизации эрозий на коже).

Препараты для лечения акантолитической пузырчатки



Рис.21. Преднизолон в таблетках по 5 мг, в ампулах – по 25, 30 мг



Противовоспалительное действие 5 мг преднизолона эквивалентно действию 4 мг метилпреднизолона или триамцинолона, 0,75 мг дексаметазона, 0,6 мг бетаметазона и 20 мг гидрокортизона

Рис. 22. Пролонгированный глюкокортикостероидный препарат для инъекций



Рис. 23. Метотрексат в таблетках по 2 мг, 5 мг, 5 мг. Методжект для инъекций по 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг.

Для достижения ремиссии и повышения эффективности терапии ГКС назначают **2 этап лечения** – постепенное медленное снижение максимальной дозы ГКС до поддерживающей дозы. Первоначальное снижение дозы ГКС возможно на 1/3 от максимальной дозы. В дальнейшем снижение происходит по 1/2 - 1/4 таблетки преднизолона в 5-7 дней. Тактика снижения дозировки ГКС подбирается индивидуально.

3 этап лечения – поддерживающая терапия (длительное пожизненное лечение небольшими дозами ГКС). **Поддерживающая доза** – эта минимальная доза ГКС, на которой не наблюдается образование пузырей. Она также индивидуальна для каждого больного пузырчаткой.

Для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы назначаются **цитостатики** (метотрексат, циклоспорин А). Метотрексат или методжект применяют в/м по 20 – 25 мг 1 раз в неделю (рис. 23). Терапия ГКС и цитостатиками позволяет снизить суточную и курсовую дозу преднизолона, а также снизить риск развития осложнений и побочных эффектов от длительной гормональной терапии.

Наружная терапия

Используются топические ГКС, комбинированные ГКС, антимикробные и противогрибковые средства, антисептики.

Осложнения системных ГКС

Риск появления осложнений, как правило, повышается с увеличением доз и длительности применения глюкокортикоидов.

Костно-мышечная система

- стероидный остеопороз
- компрессионные переломы позвонков

- асептический некроз головки бедренной кости

Орган зрения

- глаукома
- катаракта

Желудочно-кишечный тракт

- стероидные язвы ЖКТ
- кровотечения, перфорации
- эзофагит
- тошнота, рвота

Кожа

- экхимозы
- акне
- стрии
- атрофия кожи и подкожной клетчатки

Эндокринная система

- синдром Иценко-Кушинга (рис.24, 26)
- стероидный диабет
- вторичная аменорея

Сердечно-сосудистая система

- артериальная гипертония

Центральная нервная система

- эйфория, сменяющаяся депрессией
- психоз

Водно-электролитный обмен

- гипокалиемия
- отеки

Иммунная система

- угнетение иммунного ответа
- присоединение вторичной инфекции (рис. 25)

Метаболический обмен

- гипергликемия
- гиперлипидемия

Осложнения гормональной терапии



Рис. 24. Синдром Иценко-Кушинга: лунообразное лицо у 20-летнего больного акантолитической пузырьчаткой. Принимает СГКС в течение 2 лет.



Рис. 25. Гнойные корки (пиодермия) у того же больного.



Рис. 26. Синдром Иценко-Кушинга: лунообразное лицо, абдоминальное ожирение

Стероидный остеопороз

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной ткани, нарушением микроархитектоники кости и повышением риска развития переломов.

Стероидный остеопороз является основной формой вторичного остеопороза, и характеризуется быстрой потерей костной массы и повышением риска развития переломов уже в ранние сроки после начала терапии ГКС.

Классификация по МКБ – 10

M80.4. Лекарственный остеопороз с патологическим переломом

M81.4. Лекарственный остеопороз

Этиология

Терапия системными ГКС в течение 3 месяцев и более является значимым фактором риска развития остеопороза и остеопоротических переломов. Возможно сочетание факторов риска развития остеопороза: возраст, пол, наследственность, предшествующие переломы, курение.

Патогенез

Прямое действие системных ГКС заключается в угнетении образования костной ткани, связанное с воздействием на рецепторы основных типов костных клеток (остеобласты, остециты, остеокласты). ГКС подавляют репликацию и дифференцировку стромальных клеток мезенхимы в зрелые остеобласты, усиливая их апоптоз, а также ингибируют функции зрелых нормальных остеобластов. ГКС усиливают резорбцию костной ткани за счет опосредованного влияния на обмен кальция в организме. ГКС снижают абсорбцию кальция в кишечнике,

увеличивают экскрецию кальция с мочой, что приводит к уменьшению концентрации кальция в сыворотке крови и вторичной гиперфункции паращитовидных желез, повышается секреция и активность паратгормона, происходит одновременная стимуляция остеокластов и ингибирование остеобластов, повышается резорбция костной ткани и нарушается микроархитектоника. ГКС снижают продукцию гонадотропинов и половых гормонов, вызывают снижение мышечной массы, деградацию коллагена, а уменьшение количества белковых компонентов в результате катаболизма белков может также приводить к подавлению роста костей.

Клиническая картина

Для глюкокортикостероидного остеопороза, как и для других форм остеопороза, не существует характерной симптоматики, кроме уже свершившегося перелома (рис. 27, 28). Остеопоротические переломы, как правило, низкоэнергетические, то есть случаются при минимальной травме (падение с высоты собственного роста, при кашле, чихании, резком движении).

Наиболее частой локализацией переломов при остеопорозе являются грудной и поясничный отдел позвоночника, проксимальная часть бедренной кости.

Для компрессионных переломов позвонков специфичными признаками являются: снижение роста на 2,5 см и более в год, изменение осанки, выражающиеся в увеличении грудного кифоза, появление расстояния между затылком и стеной при измерении роста, а также уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей. К неспецифическим симптомам переломов позвонков относится боль в спине. Переломы костей сопровождаются болью, деформацией и ограничением функций.

Стероидный остеопороз



Рис. 27. Больная А., 60 лет. Ds: Компрессионный перелом Th₁₂ позвонка. Застарелый оскольчатый перелом L₁ позвонка с дефектом тела. ВМК 2 степени. Остеопороз. Больная страдает акантолитической пузырьчаткой в течение 11 лет.

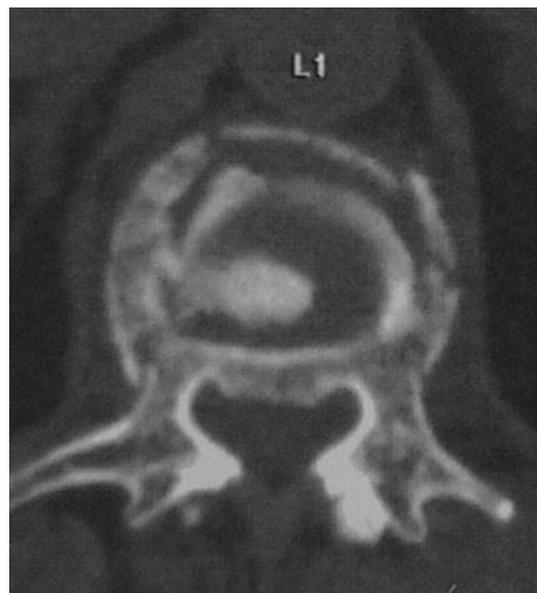


Рис. 28. Перелом шейки бедра у больной акантолитической пузырьчаткой (58 лет), принимающего СГКС в течение четырех лет.

Диагностика

При длительном лечении системными ГКС наблюдается быстрое снижение костной массы, которое максимально выражено в первые 3 – 6 месяцев лечения. Наиболее высокий риск развития остеопоротических переломов имеют больные, принимающие глюкокортикоиды в дозе 7,5 мг/сут и более. При этом установлено, что при повышении дозы системных ГКС, риск развития переломов также увеличивается. После прекращения лечения системными ГКС потеря костной массы уменьшается, риск переломов снижается.

Основным методом измерения минеральной плотности костной ткани (МПК) является **двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия** (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA, рис. 29, 30).

МПК – количество минерализованной костной ткани на сканируемой площади (г/см²). Для диагностики снижения МПК используются Т- и Z- критерий.

Т-критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной ткани массы молодых женщин.

Z- критерий – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной ткани для лиц аналогичного возраста.

Для интерпретация результатов измерения МПК у женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет используется Т-критерий, а для женщин до наступления менопаузы и мужчин моложе 50 лет – Z-критерий соответственно.

Нормальными показателями МПК считаются показатели Т-критерия от +2,5 до –1 стандартных отклонений от пиковой костной массы.

Остеопения — показатели Т-критерия от – 1 до – 2,5 стандартных отклонений.

Остеопороз — показатели Т-критерия – 2,5 стандартных отклонений и ниже. **Тяжёлый остеопороз** — показатели Т-критерия – 2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием в анамнезе одного и более переломов.

При стероидном остеопорозе переломы возникают при более высоких значениях МПК, чем при первичном остеопорозе или сенильном остеопорозе.

Для выявления компрессионных переломов, остеопоротических деформаций позвонков используется **рентгеноморфометрическое исследование** в двух проекциях. При этом обращают внимание на снижение высоты тел позвонков, наличие деформаций или переломов позвонков.

Для оценки риска развития остеопоротических переломов используется **индекс FRAX**, который основан на анализе индивидуальной модели, включающей клинические факторы риска и минеральную плотность костной ткани (МПК) в шейке бедра (рис. 31).

Во всех случаях необходимо **лабораторное обследование**, включающее определение уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина.

Лечение

Пациентам, принимающим ГКС, рекомендуется сбалансированная диета с достаточным потреблением кальция, адекватная физическая нагрузка, исключение курения и алкоголя.

Для лечения остеопороза препаратами выбора являются **бисфосфонаты** (алендронат, ибандронат, ризедронат, фосаванс), ингибирующие резорбцию костной ткани.

Препаратами второго ряда являются **препараты кальция и активные метаболиты витамина Д** (альфакальцидол и кальцитриол).

Диагностика стероидного остеопороза



Рис. 29. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

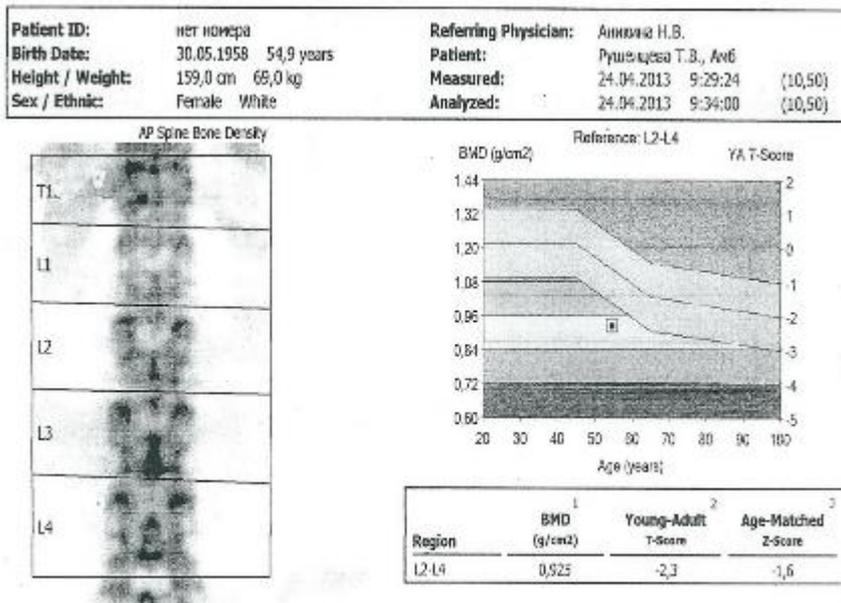


Рис. 30. Результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Заключение: T- критерий = -2,3. Выраженная остеопения с преимущественной потерей МПК в телах позвонков L2-L4.

страна: **Россия** Имя / ID: _____ [О факторах риска](#)

анкета:

1. Возраст (от 40 до 90 лет) или дата рождения
 Возраст: Дата рождения: 54 год: 1959 месяц: день: Мужской женский

2. Пол

3. Вес (кг) 70

4. Рост (см) 165

5. Предшествующий перелом нет да

6. Перелом бедра у родителей нет да

7. Курение в настоящее время нет да

8. Глюкокортикоиды нет да

9. Ревматоидный артрит нет да

10. Вторичный остеопороз нет да

11. Алкоголь от 3 единиц и более в день нет да

12. Минеральная плотность кости (МПК)
 показатель T

BMI: 25.7
 The ten year probability of fracture (%)

with BMD	
Major osteoporotic	18
Hip fracture	3.3

Рис. 31. Расчет индекса FRAX. Заключение: риск остеопоротических переломов 18%. Риск перелома шейки бедра 3,3%.

Стероидная катаракта

Катаракта – заболевание глаза, основным признаком которого является стойкое помутнение вещества или капсулы хрусталика различной степени выраженности.

Классификация (МКБ – 10)

H 26.3 Катаракта, вызванная лекарственными средствами.

Этиология

Стероиды (как системные, так и местные) обладают катарактогенным эффектом. Также имеет значение индивидуальная восприимчивость к стероидам.

Патогенез

Поддержание ионного баланса между хрусталиком и внутриглазной жидкостью является важным регулятором метаболизма в хрусталике. Эпителий и поверхностные волокна коры хрусталика участвуют в выведении из хрусталика натрия благодаря деятельности натрий-калиевого насоса, при этом ионы натрия пассивно выводятся во внутриглазную жидкость. Кортикостероиды изменяют ионный состав внутриглазной жидкости, увеличивая в ней содержание натрия, нарушая пассивный выход натрия из хрусталика во внутриглазную жидкость. В образовании помутнений значительную роль играет «осмотический механизм», в основе которого лежат процессы нарушения транспорта ионов, приводящие к изменению их соотношения и концентрации, в частности к повышению уровня ионов натрия в хрусталике. В результате происходит накопление в белках хрусталика сво-

бодной воды, изменение конфигурации и агрегации белков, снижается прозрачность вещества хрусталика за счет повышения светорассеяния.

Первично помутнения начинаются под задней капсулой хрусталика в результате того, что задняя его поверхность находится в непосредственной близости от отростков цилиарного тела, продуцирующих внутриглазную жидкость.

Кроме того, кортикостероиды препятствуют выработке факторов роста хрусталика, и эпителиальные клетки, расположенные на экваторе хрусталика, становятся неспособными дифференцироваться в хрусталиковые волокна, наблюдается дезорганизация эпителиоцитов.

Клиническая картина

По морфологической структуре выделяют: переднюю субкапсулярную катаракту (рис. 32), заднюю субкапсулярную катаракту (рис. 33).

Особенностью подобного типа катаракт является их склонность к прогрессированию. Нередко на фоне задней субкапсулярной катаракты развиваются корковая и ядерная катаракты, что связано с различным направлением миграции эпителиальных клеток хрусталика. Задняя субкапсулярная катаракта вызывает наиболее быструю потерю зрения в результате помутнения в центральной зоне хрусталика. Клинически катаракта проявляется наличием у заднего полюса субкапсулярной зернистости в виде мелких вакуолей или в виде бляшки с большими вакуолями.

Диагностика

Сбор жалоб (затуманивание зрения, снижение остроты зрения), анамнеза (применение системных глюкокортикостероидных препаратов, длительность приема, суммарная доза).

Стероидная катаракта

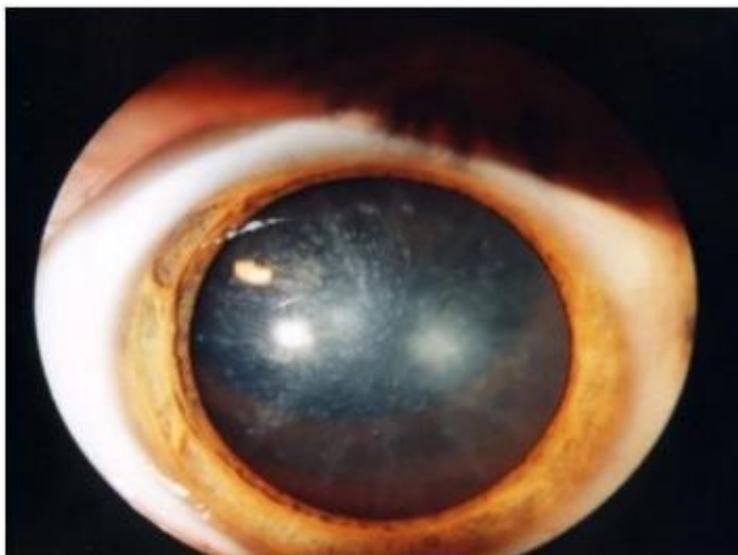


Рис. 32. Передняя субкапсулярная катаракта (помутнения под передней капсулой хрусталика)



Рис. 33. Задняя субкапсулярная катаракта (помутнения у заднего полюса по задней капсуле хрусталика)



Рис. 34. Авторефрактометрия

Для установления диагноза проводят следующие исследования:

- определение объективной, с использованием **авторефрактометра** (рис. 34) и/или субъективной рефракции (лат. refractio – преломление, преломляющая сила оптической системы глаза, выраженная в диоптриях) с помощью пробных линз;
- определение остроты зрения без коррекции и с коррекцией;
- периметрию;
- офтальмоскопию в прямом (определение прозрачности сред глаза) и обратном свете для осмотра глазного дна (рис. 35).
- биомикроскопию – осмотр переднего отрезка глаза (роговицы и хрусталика) (рис. 36);
- тонометрию (измеряют величину внутриглазного давления).

Лечение катаракты в начальной стадии (появление первых помутнений) заболевания осуществляют консервативно, назначают инстилляцию капель, улучшающих обменные процессы («Катахром», «Квинакс», «Вита-Иодурол»).

Снижение остроты зрения, приводящее к ограничению трудоспособности и дискомфорту в обычной жизни, является показанием к хирургическому лечению катаракты.

Профилактика

Больным, получающим системные глюкокортикостероиды, необходимо назначение глазных капель, улучшающих обменные процессы в хрусталике, что может замедлить процесс развития катаракты (табл., 8 рис. 37).

Лечение

Таблица 8

Препараты, улучшающие обменные процессы в хрусталике

Торговое название	Действующее вещество	Фармакологическое действие
Квинакс	Азапентацен	Стимулирует протеолитические ферменты, содержащиеся в водянистой влаге передней камеры глаза, и способствует рассасыванию непрозрачных комплексов.
Катахром	Аденозин + Никотинамид + Цитохром С	Улучшает энергетический обмен в хрусталике. «Цитохром С» играет важную роль в процессах окисления в хрусталике. Аденозин — предшественник АТФ, принимает участие в регуляции метаболических реакций в хрусталике. Никотинамид стимулирует синтез никотинамиддинуклеотида — кофактора дегидрогеназ.
Вита-Иодурол	Кальция хлорида, магния хлорида, никотиновая кислота, АТФ	Улучшает энергетический, ионный обмен и метаболические реакции в хрусталике.

Стероидная катаракта



Рис. 35. Офтальмоскопия



Рис. 36. Биомикроскопия



Рис. 37. Квинакс – глазные капли, улучшающие обменные процессы в хрусталике

Стероидная глаукома

Глаукома – заболевание глаза, характеризующееся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД), вызванным нарушением оттока водянистой влаги из глаза.

Следствием повышения давления является постепенное снижение зрительных функций за счет глаукомной нейропатии зрительного нерва.

Системные кортикостероиды могут увеличивать внутриглазное давление, вызывая стероидную глаукому.

Классификация МКБ-10

H40.6 Глаукома вторичная, вызванная приёмом лекарственных средств.

Патогенез

Глюкокортикоиды приводят к повышению внутриглазного давления за счет снижения проницаемости мембран трабекулярной сети: нарушают ионный обмен, что приводит к задержке натрия и отеку трабекулярной ткани; изменяют морфологию клеток трабекулярной сети, вызывая увеличение объема ядра и размеров самой клетки; активизируют синтез белка, увеличивая объем экстрацеллюлярного матрикса, который «блокирует» трабекулярную сеть; ингибируют формирование и репарацию коллагена и гликозаминогликана, необходимого для поддержания нормальной структуры и функции трабекулярной сети.

Клиническая картина

Заболевание характеризуется бессимптомным течением. Редко жалобы на периодическое появление

радужных кругов вокруг источника света.

Диагностика

Тонометрия – измерение внутриглазного давления (рис. 38). Выделяют три степени повышения внутриглазного давления (стероидный ответ): менее 6 мм рт.ст. – слабый ответ глаза на применение кортикостероидов, от 6 до 15 мм рт.ст. – средний ответ, более 15 мм рт.ст. – сильный ответ.

Тонография - метод регистрации внутриглазного давления, позволяющий определять состояние оттока внутриглазной жидкости.

Определение величины коэффициента лёгкости оттока (C) - объем жидкости (в кубических миллиметрах) оттекающий из глаза в 1 мин на каждый миллиметр ртутного столба (в норме $C > 0,14$).

Биомикроскопия. В переднем отделе глаза выявляются признаки сосудистых нарушений: симптом «кобры» - расширение передних цилиарных артерий; диффузная атрофия зрачкового пояса радужки и деструкция пигментной каймы радужки.

Гониоскопия – осмотр угла передней камеры. Выявляют уплотнение зоны трабекулы.

Офтальмоскопия. Выявление глаукомной оптической нейропатии — углубление и расширение экскавации диска зрительного нерва (рис. 39), геморрагии на диске зрительного нерва или рядом с ним.

Периметрия - исследование полей зрения (рис. 40).

Парацентральные относительные или абсолютные скотомы (выпадения полей зрения) Бьеррума, сужение

Стероидная глаукома



Рис. 38. Тонометрия



Рис. 39. Офтальмоскопия – экскавация диска зрительного нерва при глаукоме

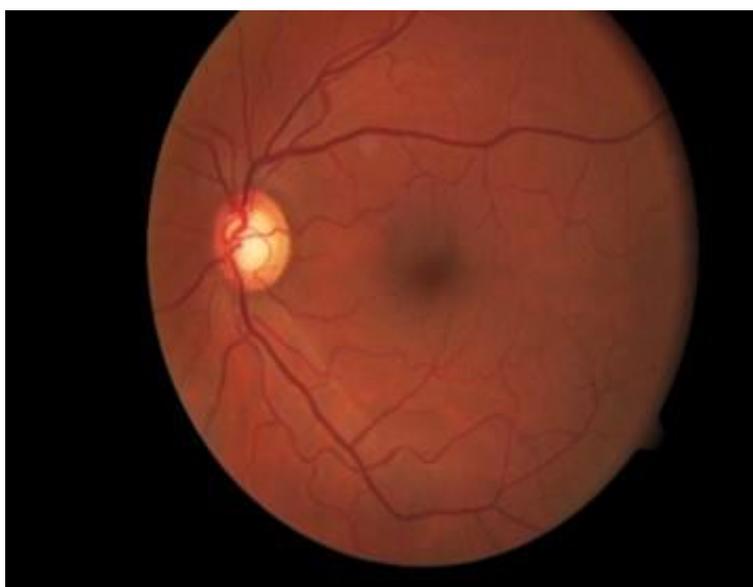


Рис. 40. Компьютерная периметрия

периферических границ поля зрения, преимущественно с носовой стороны (рис. 41). **Оптическая когерентная томография** – оценка глубины и ширины экскавации диска зрительно-го нерва в динамике (рис. 42).

Лечение

Медикаментозное лечение глаукомы направлено на снижение ВДГ до нижнего уровня нормы - целевого давления в среднем понижение на 20 – 30% от исходного. Необходим регулярный контроль ВГД.

Лечение начинают с монотерапии - назначения гипотензивных глазных капель первой линии (ксалатан, траватан, альфаган, тимолол, табл. 9).

При отсутствии или недостаточности гипотензивного эффекта исполь-

зуют комбинированные препараты второй линии (фотил, азарга, дуотрав, косопт).

Лазерное хирургическое лечение глаукомы проводится дополнительно с медикаментозным лечением и направлено на улучшение оттока через трабекулу – выполняется **лазерная трабекулопунктура**.

Хирургическое лечение глаукомы применяется при неэффективности других методов лечения, невозможности достижения требуемого индивидуального «целевого» внутриглазного давления местными гипотензивными средствами или лазерной терапией.

Таблица 9

Глазные капли с гипотензивным действием

Торговое название	Действующее вещество	Фармакологическое действие
Ксалатан	Латанопрост, 0,005%	Понижает внутриглазное давление вследствие увеличения увеосклерального оттока водянистой влаги. Действие начинается через 3-4 часа после применения. Закапывают 1 раз в день.
Траватан	Травопрост, 0,004%	Понижает внутриглазное давление вследствие увеличения увеосклерального оттока водянистой влаги. Максимальное действие через 12 часов после применения препарата. Закапывают 1 раз в день.
Тимолол	Тимолол 0,25%, 0,5%	Уменьшает продукцию внутриглазной жидкости отростками цилиарного тела. Максимальное действие наступает через 1-2 часа. Закапывают 2 раза в день.

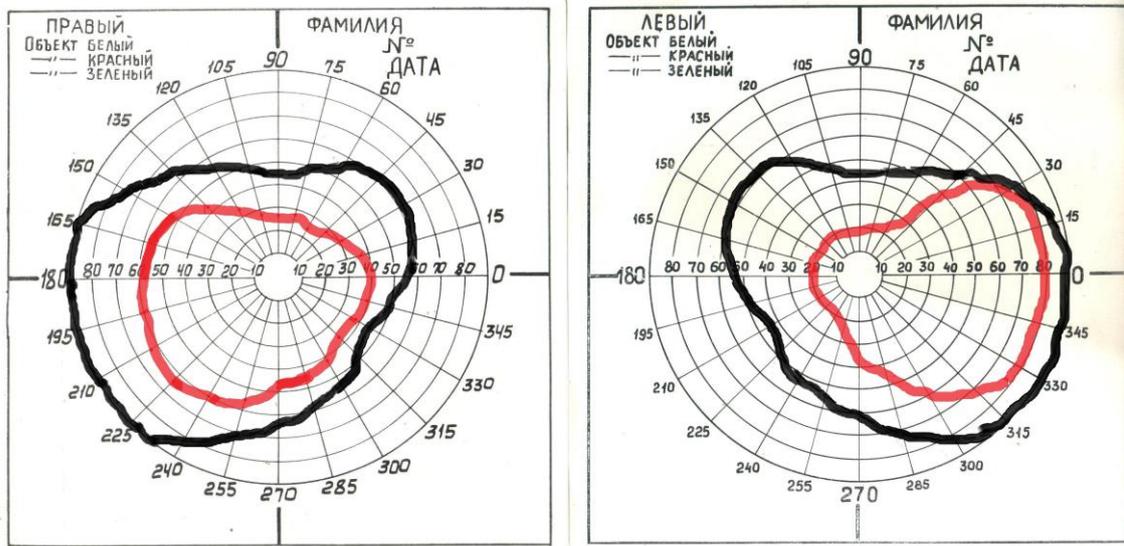


Рис. 41. Поля зрения. Черным цветом обозначены нормальные границы полей зрения, красным – при глаукоме.

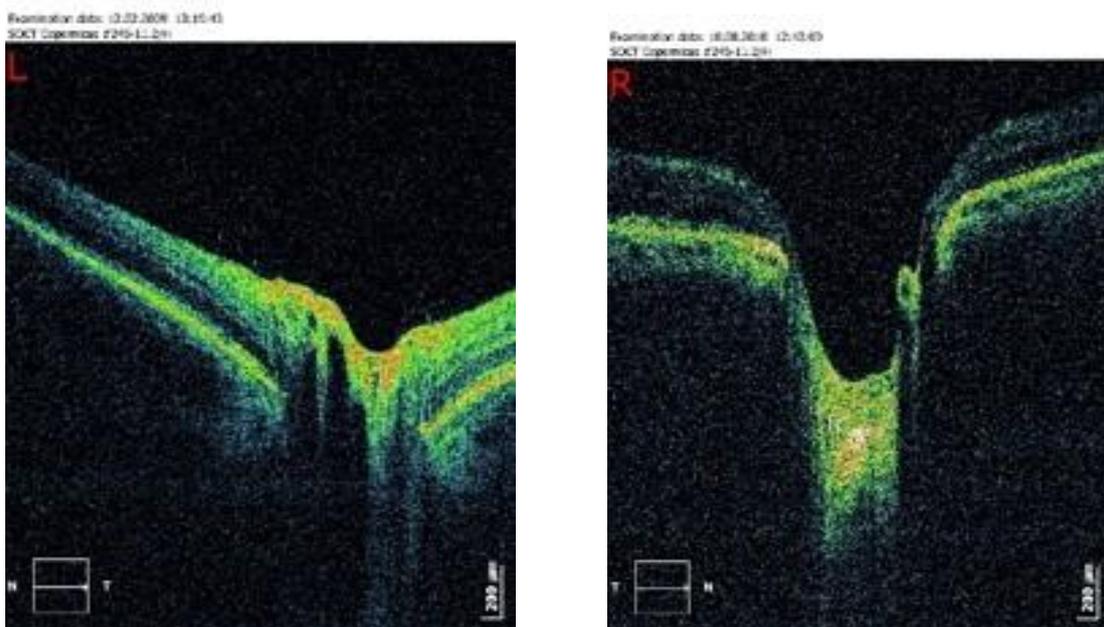


Рис. 42. Оптическая когерентная томография. Ямка диска зрительного нерва в норме (слева) и экскавация при глаукоме (справа).

Герпетиформный дерматит Дюринга

Герпетиформный дерматит (dermatitis herpetiformis) - доброкачественный хронический дерматоз аутоиммунного генеза, характеризующийся **полиморфизмом** и **группировкой** высыпаний и **связанный с энтеропатией** (непереносимостью глютена).

Историческая справка

Впервые в 1884 году американский дерматолог L. A. Dühring (рис. 43) выделил из обширной группы пузырных дерматозов заболевание и назвал его герпетиформный дерматит. Позднее L. Brocq в 1888 году дополнил описание L. A. Dühring, подчеркнув полиморфизм высыпаний при герпетиформном дерматите.

Долгое время многие ученые (A. Weidmann) придерживались мнения, что вульгарная пузырчатка и герпетиформный дерматит одно и то же заболевание. Только в 1962 году J. Tarpeiner и L. Pflieger на основании гистологического исследования выделили герпетиформный дерматит в самостоятельное заболевание.

Эпидемиологические данные

Распространенность герпетиформного дерматита Дюринга составляет 0,2 – 0,5% от всех дерматологических заболеваний.

Заболевание может развиваться в любом периоде жизни, но преимущественно дебютирует в возрасте 30 – 40 лет. Чаще встречается у мужчин, чем у женщин, соотношение 2:1.

Этиология и патогенез

У 90 % больных дерматитом Дюринга определяется повышенная чувствительность к глютену (глютенная энтеропатия). Также у больных наблюдается повышенная чувствительность к препаратам йода.

В тонкой кишке при глютенной энтеропатии наблюдается нарушение процессов всасывания – синдром мальабсорбции. Синдром мальабсорбции (от лат. malus – плохой, absorptio – поглощение) обусловлен необычной чувствительностью организма по отношению к белкам злаков (глютену) и аутоиммунными реакциями. Но наиболее важную роль в сенсбилизации организма при энтеропатии играет компонент глютена – глиадин.

При этом к глиадину и эндомиозию гладких мышц (сеть волокон между миоцитами) вырабатываются аутоантитела IgA, являющиеся специфичными как для герпетиформного дерматита Дюринга, так и для целиакии.

Образующиеся иммунные комплексы откладываются на верхушке сосочков дермы и базальной мембраны и опосредованно приводят к отслойке эпидермиса от дермы.

Классификация (МКБ 10)

L13 Другие буллезные изменения

L13.0 Дерматит герпетиформный

Клинические формы (А.В. Самцов, 2012)

Буллезная форма

Герпетиформная форма

Трихофитоидная форма

Строфулезная форма

Герпетиформный дерматит Дюринга

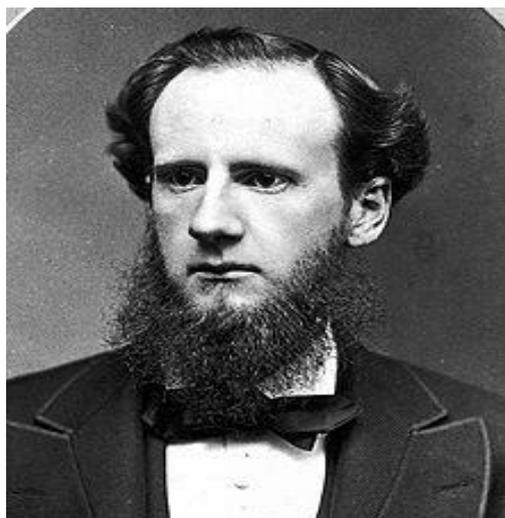


Рис. 43. Louis Adolphus Dühring (1845—1913) американский дерматолог, профессор и директор дерматологической клиники Пенсильванского университета в Филадельфии. Впервые описал герпетиформный дерматит в 1884 г.

Категории блюд	Блюда, включенные в рацион	Блюда, исключенные из рациона
Блюда из круп	Воздушный рис и другие блюда из риса, воздушная кукуруза, блюда из кукурузной, рисовой, овсяной муки, молотой кукурузы, овса	Готовые изделия из круп: супы-пюре с добавлением пшеничной муки, манная, овсяная, гречневая каша, проростки пшеницы, сухие завтраки из риса, кукурузных хлопьев, крупа с добавлением солода
Хлебобулочные изделия	Хлеб и булочки из рисовой, маниоковой, соевой, картофельной муки, кукурузного крахмала, муки из корневищ маранты, рисовые вафли и палочки, маисовые лепешки, мучные смеси без глютена	Изделия, содержащие пшеницу, рожь, ячмень, овес, отруби, проростки, солод, просо, гречневую крупу. Сухое печенье, хрустящие ржаные хлебцы, сухари, панировка, пшеничный крахмал
Продукты с высоким содержанием белка	Свежая говядина, свинина, баранина, домашняя птица, морские продукты, мороженые непанированные мясо, рыба, птица, консервированная рыба в масле или собственном соку, швейцарский сыр, сливочный сыр, чеддер, пармезан, брынза, ореховая паста, сухие фасоль и горох, яйца	Готовые мясные продукты, содержащие пшеницу, рожь, овес, ячмень: вареная и копченая колбаса, сосиски, мясные консервы, бифштексы с крупными наполнителями, плавленые сыры ^(а) консервированная фасоль ^(а) , суфле ^(а) , домашний сыр ^(а)
Молоко	Свежее, сухое, концентрированное, сгущенное молоко, сливки, сметана	Молоко с солодом, готовые шоколадные напитки (некоторые сорта), йогурт
Напитки	Кофе (натуральный и растворимый), чай, газированные и фруктовые напитки, соки (свежие, замороженные и концентрированные), порошок какао без добавок	Сухие фруктовые смеси для приготовления пунша, смеси на основе какао, пиво, джин, виски, ароматизированные шипучие напитки, заменители кофе, растворимый кофе некоторых сортов
Другие продукты	Соль, сахар, мед, конфитюры, варенье, патока, кокосовая стружка, маслины, натуральные фруктовые сиропы, травы, пищевые экстракты и красители, специи, кукурузный крахмал, дрожжи, сода, орехи, глутамат натрия, перец чили	Готовые соусы и заправки, крахмал, солод, натуральные ароматизаторы (могут содержать солод), гидролизированный растительный белок, жевательная резинка, кетчуп, горчица, соевый соус, карри, хрен, маринады и соленья, молотый перец чили ^(а)

Рис. 44. Диета больных герпетиформным дерматитом Дюринга

Элементы сыпи. Характерен истинный полиморфизм. Напряженные мелкие пузыри с плотной покрывкой на отечном эритематозном фоне, заполненные серозной или мутной жидкостью. Также встречаются уртикарные, эритематозные элементы, папулы (рис. 45). Эрозии не склонны к периферическому росту. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом и чувством жжения.

Расположение. Высыпания расположены симметрично, чаще поражается кожа туловища и конечностей. Характерна герпетиформная группировка высыпаний. Поражение носит распространенный или локализованный характер. Слизистые оболочки поражаются редко.

Симптомы Никольского, Асбо-Хансена, Шеклова отрицательные.

При **буллезной форме** возникают напряженные крупные пузыри с прозрачным содержимым.

При **герпетиформной форме** формируются мелкие сгруппированные напряженные пузыри с серозным содержимым.

Образование мелких напряженных пузырей с серозным содержимым, расположенных кольцевидно характерно для **трихофитоидной формы**.

При **строфулезной форме** характерно появление сгруппированных папуловезикулезных элементов.

Дифференциальный диагноз герпетиформного дерматита проводят с вульгарной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом (табл. 1).

Диагностика

Для диагностики герпетиформного дерматита Дюринга используют те

же исследования, что и при диагностике вульгарной пузырчатки.

Цитологический метод: в мазках отпечатках акантолитические клетки не обнаруживаются, однако наблюдается большое количество эозинофилов.

Гистологическая картина: пузыри расположены субэпидермально, с большим количеством эозинофилов. В сосочковом слое дермы отек, эозинофильные инфильтраты, микроабсцессы из эозинофилов (рис. 46).

Непрямая иммунофлюоресценция: характерно наличие IgA аутоантител.

Прямая иммунофлюоресценция: зернистое отложение IgA в сосочковом слое дермы или линейное отложение в зоне базальной мембраны.

Лечение

Во всех случаях лечения герпетиформного дерматита показана аглютенная диета (исключение злаков).

Медикаментозная терапия

1. Препараты сульфонового ряда (дапсон, рис. 47, авлосульфон, диуцифон). Назначается 100 мг/сут, суточная доза не должна превышать 200 мг.

2. Системные ГКС назначаются при торпидном течении и резистентности к сульфоновым препаратам в дозировке 20 – 40 мг преднизолонового эквивалента.

3. Симптоматическая терапия: антигистаминные препараты, антацидные и противоязвенные средства, препараты калия и магния.

Наружная терапия. Используются топические ГКС, комбинированные ГКС, антимикробные и противогрибковые средства, антисептики.

Герпетиформный дерматит Дюринга



Рис. 45. Множественные сгруппированные высыпания, на эритематозном фоне, серозные корочки

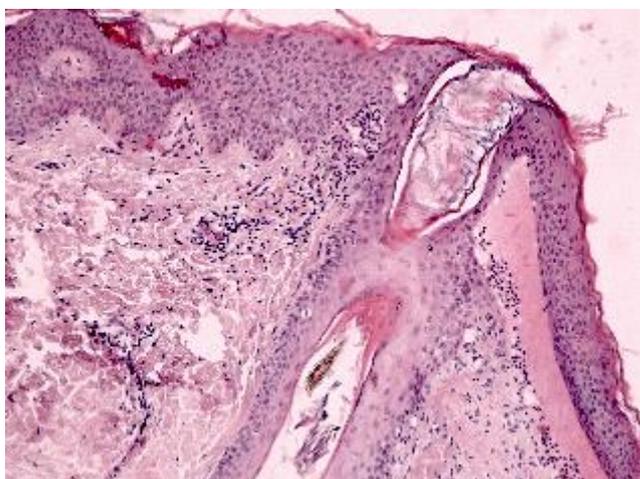


Рис. 46. Субэпидермальный крупный пузырь. В дерме интерстициальный отек, сосочковые микроабсцессы преимущественно из эозинофилов.



Рис. 47. Дапсон (Dapsone) – противолепрозное средство группы сульфонов.

- Антибактериальное действие дапсона основано на подавлении синтеза фолиевой кислоты в микробных клетках.
- Препарат активен в отношении микобактерий туберкулеза и лепры.
- При лечении герпетиформного дерматита дапсон действует как иммуносупрессор.
- При длительном применении дапсона возникает риск развития гемолитической анемии.

Буллезный пемфигоид Лёвера

Буллезный пемфигоид – редкий приобретенный доброкачественный аутоиммунный субэпидермальный пузырьный дерматоз, характеризующийся отложением аутоантител вдоль базальной мембраны.

Впервые буллезный пемфигоид был описан W. F. Lever в 1953 году, а A. Rook и E. Waddington (1953) предложили название пемфигоид.

Классификация (МКБ 10)

L12 Пемфигоид

L12.0 Буллезный пемфигоид

L12.1 Рубцующий пемфигоид

Клинические варианты: локализованный; везикулезный; вегетирующий

Эпидемиология

Редкий дерматоз, распространенность составляет 10 случаев на 1 000 000 человек. Дебют заболевания чаще наблюдается в пожилом возрасте 60 – 80 лет, женщины и мужчины болеют одинаково часто.

Этиология, патогенез

Аутоиммунный дерматоз. Может иметь паранеопластическую природу. В основе патогенеза лежит образование аутоантител IgG к белку внутренней пластинки полудесмосом (часть базальной мембраны эпителия).

Клиническая картина

Элементы сыпи. Напряженные пузыри на видимо не измененной коже или на эритематозном отечном фоне, с серозной или серозно-геморрагической жидкостью. Эрозии не склонны к периферическому росту,

покрытые серозными или серозно-геморрагическими корками (рис. 48).

Расположение. Высыпания обычно симметричные, чаще поражается кожа туловища, подмышечные и паховые складки, сгибательные поверхности конечностей. Слизистые оболочки поражаются редко. При **локализованном варианте** напряженные крупные пузыри с плотной покрывкой расположены преимущественно на нижних конечностях. При **везикулезном варианте** пузыри мелкие, напряженные, склонны к группировке, на туловище и конечностях. При **вегетирующем варианте**, кроме пузырей, появляются вегетации на дне эрозий, чаще веррукозные очаги возникают в подмышечных и паховых складках. Дифференциальный диагноз проводят с вульгарной пузырьчаткой, герпетиформным дерматитом, многоформной экссудативной эритемой.

Лабораторная диагностика

Цитологический метод: акантолитические клетки не обнаруживаются.

Гистологическая картина: полость локализуется субэпидермально, с многочисленными эозинофилами. В дермы наблюдается отек сосочков, эозинофильные, нейтрофильные инфильтраты, эозинофильный спонгиоз (рис. 49).

Медикаментозная терапия

Системные ГКС. Средняя суточная дозировка преднизолона составляет 40 – 60 мг. **Цитостатики** (метотрексат, азатиоприн) назначаются для ускорения терапевтического эффекта и снижения дозы системных ГКС. Симптоматическая терапия. Назначаются антацидные и противоязвенные средства, препараты калия и магния.

Наружная терапия. Используются топические ГКС, комбинированные ГКС, антимикробные и противогрибковые средства, антисептики.



Рис. 48. Напряженные пузыри на эритематозном, отечном фоне, с серозно-геморрагической жидкостью. Эрозии покрытые серозно-геморрагическими корками.

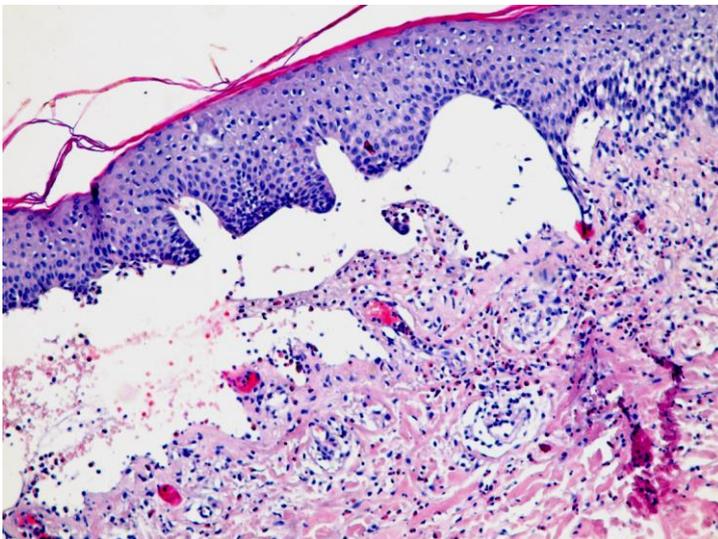


Рис. 49. Субэпидермальная полость, крупный пузырь. В дерме интерстициальный отек, лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эозинофилов.

Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка

Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли – редкий доброкачественный интраэпидермальный пузырьный дерматоз, протекающий хронически, с **аутосомно-доминантным** типом наследования.

Впервые описано в 1939 году братьями Howard и Hugh Hailey у 4 больных в двух семьях и предложили термин «семейная доброкачественная пузырчатка».

Эпидемиология

Распространенность заболевания составляет 1 случай на 50 00 человек. Заболевание чаще наблюдается в возрасте 20 – 30 лет. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины.

Этиология и патогенез

Возникновение хронической доброкачественной пузырчатки обусловлено сочетанием генетического дефекта десмосом и триггерных факторов, к которым относят: УФО, бактерии, дрожжевые грибы, механическое раздражение кожи, усиленное потоотделение.

Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Хейли-Хейли наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью и экспрессивностью гена. Патологический ген приводит к недостаточности клеточных мембран и нарушениям в десмосомах, что в свою очередь вызывает акантолиз, вследствие нарушения прикрепления шиповатых клеток эпидермиса.

Клиническая картина

Элементы сыпи. Вялый, дряблый пузырь, небольших размеров, заполненный серозной жидкостью или группа пузырей на неизменной или гиперемированной коже, быстро вскрывающиеся. Округлые эрозии, покрытые серозно-гнойными корками. Множественные извилистые трещины, между ними гребешки вегетаций. Высыпания склонны к периферическому росту (рис. 50, 52, 53).

Расположение. Высыпания расположены симметрично, преимущественно поражаются крупные складки (подмышечные, паховые, складки под молочными железами), половые органы. Слизистые оболочки поражаются редко.

Симптом Никольского положительный у части больных и только в очагах поражения. Дифференциальную диагностику проводят с вульгарной, вегетирующей пузырчаткой, кандидозом крупных складок, микробной экземой.

Лабораторная диагностика

Цитологический метод: в мазках отпечатках клетки Тцанка обнаруживаются только со свежих эрозий, часто наблюдаются переходные формы акантолитических клеток.

Гистологическая картина: характерен акантоз, акантолиз, супрабазальные полости и пузыри. В дерме наблюдается инфильтрация, папилломатоз (рис. 51).

Медикаментозная терапия

Системные ГКС назначаются при распространенных и упорных процессах. Максимальная доза преднизолона составляет 40 мг. Антибактериальные препараты - макролиды (klarитромицин, азитромицин), тетрациклины (доксциклин). Ароматические ретиноиды (неотигазон) (рис. 54). **Наружная терапия.** Используются анилиновые красители, топические ГКС, комбинированные ГКС.

**Хроническая доброкачественная семейная
пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли**



Рис. 50. Симметричные эрозивные очаги в подмышечных складках

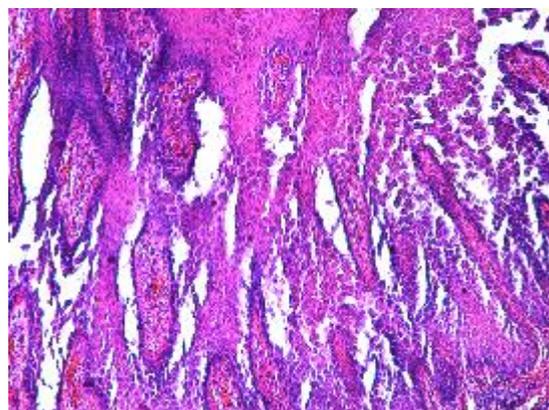


Рис. 51. Выраженный акантоз и папилломатоз, очаговый гипергранулез. Гиперкератоз с роговыми пробками. В поверхностных отделах дермы отек, очаговые полиморфноклеточные инфильтраты



Рис. 52. Очаг кольцевидной формы в подмышечной складке. Множественные извилистые трещины



Рис. 53. Высыпания в паховых складках, на половых органах



Рис. 54. Неотигазон - синтетический ароматический аналог ретиноевой кислоты. Нормализует процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса.

Клиническая задача № 1

В дерматовенерологический стационар поступила больная А., 55 лет, с жалобами на появление пузырей, распространенные болезненные эрозии, чувство жжения в местах высыпаний.

Anamnesis morbi

Считает себя больной в течение восьми месяцев, когда впервые на фоне полного благополучия появились «язвочки» в полости рта, сопровождающиеся болью при приеме пищи.

Обратилась к стоматологу, назначено лечение: полоскание антисептическими растворами. Лечение в течение 4 месяцев без эффекта, высыпания в ротовой полости сохранялись.

Через полгода пациентка отмечает появление единичных высыпаний в виде пузырей, на коже груди, спины, в области пупка. Пузыри быстро вскрывались с образованием болезненных ярко-красных эрозий.

За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно обрабатывала эрозии раствором хлоргексидина и мазью «Левомеколь» без эффекта.

В течение 2 месяцев высыпания распространились по всему кожному покрову, эрозии слились в сплошные очаги, сопровождались выраженной болезненностью и чувством жжения.

Дерматологом по месту жительства направлена в стационар для уточнения диагноза и лечения.

Status specialis (рис.55, 57)

Кожный процесс распространенный, симметричный, элементы располагаются преимущественно на коже туловища, в подкожных складках и в складках под молочными железами, разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей.

Высыпания представлены множественными эрозиями, с четкими границами, ярко-розового цвета, кровоточащими, болезненными. Степень поражения неравномерная: на груди, спине, животе, подкожных областях - сыпь обильная, сливающаяся в очаги, на верхних, нижних конечностях - умеренная.

На спине в шейно-воротниковой зоне и в области поясницы элементы покрыты геморрагическими корками.

В верхней трети обеих плеч имеются единичные пузыри, расположенные на внешне неизменной коже, до 1,5 см, с дряблой крышкой, наполнены прозрачным серозным содержимым.

Положительные симптомы: прямой и косвенный симптом Никольского, симптом Асбо-Хансена, симптом Шеклова.

Патоморфология кожи (рис. 56, 58). Внутриэпидермально, непосредственно над слоем базальных клеток, локализуется крупный пузырь, содержащий акантолитические клетки, расположенные по одиночке, а также в виде небольших скоплений и пластов. Имеются также отдельные небольшие щелевидные акантолитические полости и лакуны.

В поверхностных отделах дермы очаговые периваскулярные круглоклеточные инфильтраты.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. Перечислить диагностические мероприятия, необходимые для подтверждения диагноза.
3. Тактика по отношению к больной.

Клиническая задача № 1



Рис. 55. Множественные ярко-розовые болезненные эрозии.

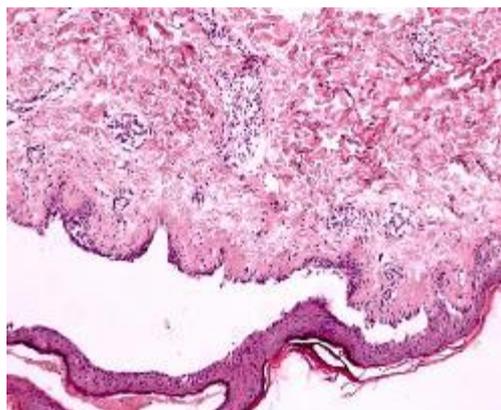


Рис. 56. Супрабазальный пузырь, акантолиз.



Рис. 57. Высыпания на волосистой части головы, туловище, конечностях представлены эрозиями и геморрагическими корочками.

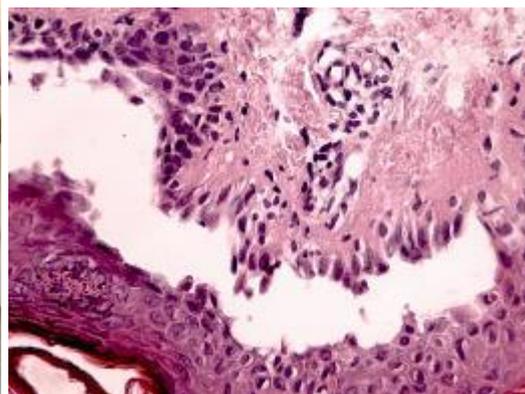


Рис. 58. Внутриэпидермальный пузырь. Акантолиз. Акантолитические клетки.

Клиническая задача № 2

На прием к дерматовенерологу обратился пациент Л., 52 лет, с жалобами на «язвочки» в ротовой полости, сопровождающиеся болезненностью, особенно при приеме пищи, а также на высыпания в паховой области.

Anamnesis morbi

Считает себя больным в течение полугода, когда впервые появились высыпания в ротовой полости, преимущественно на языке в виде пузырей, быстро вскрывающихся с образованием язвочек, сопровождающихся болезненностью. В течение двух месяцев высыпания распространились, появились пузыри, заполненные желтоватым содержимым, в паховых областях. Высыпания вскрывались, с образованием эрозий, покрытых желтоватым налетом, сопровождались мацерацией и неприятным запахом.

Обратился к терапевту по месту жительства, выставлен диагноз пидермия, назначен курс антибактериальной терапии, обработка высыпаний анилиновыми красителями. Лечение с незначительным положительным эффектом. Мацерация прекратилась, высыпания в ротовой полости и в паховых областях сохранялись. Через три месяца в ротовой полости пузыри и язвочки стали появляться на слизистой оболочке щек, небе, также сопровождались болезненностью. В паховых областях вновь стали появляться эрозии, покрытые «разрастаниями». Высыпания сопровождались подъемом температуры до 37,5⁰ С, недомоганием. Терапевтом направлен на консультацию дерматолога.

Status specialis (рис. 59, 61).

Кожный процесс распространенный, симметричный, поражены пре-

имущественно слизистая ротовой полости и паховые складки.

В ротовой полости высыпания расположены на слизистой оболочке щек, ближе к углам рта, на языке. Элементы представлены множественными эрозиями, с четкими границами, на поверхности которых наблюдается налет беловатого цвета (покрышка спавшегося пузыря) (рис. 59).

В области паховых складок кожный процесс представлен верруциформными очагами. Дно эрозий покрыто вегетациями, возвышающимися над неповрежденными участками кожи, достигая высоты до 0,5 – 1 см, серовато-белого цвета, с трещинами на поверхности. По периферии очагов имеются мелкие пузыри, размером до 0,5 см, расположенные на неизменной коже, заполненные серозной жидкостью, а также пустулы, размером до 0,5 см. (рис. 61). Симптом Никольского положительный только вблизи очага, симптом Асбо-Хансена и симптом Шеклова отрицательные.

Патоморфология кожи (рис. 60, 62). Внутриэпидермально, непосредственно над слоем базальных клеток, имеются отдельные небольшие щелевидные акантолитические полости и лакуны. Также имеются признаки папилломатоза и акантоза с микроабсцессами, преимущественно из эозинофилов. В поверхностных отделах дермы очаговые периваскулярные круглоклеточные инфильтраты.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. Тактика врача.



Рис. 59. Эрозии на слизистой ротовой полости

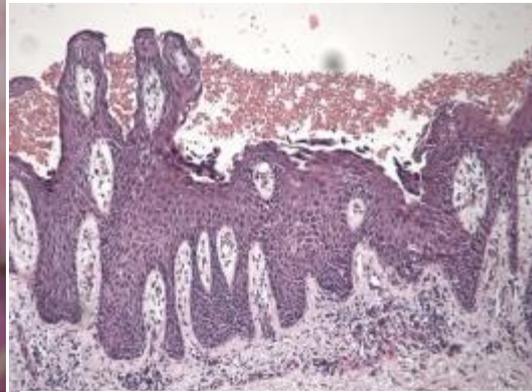


Рис. 60. Признаки папилломатоза и акантоза



Рис. 61. Очаги вегетаций в паховой складке

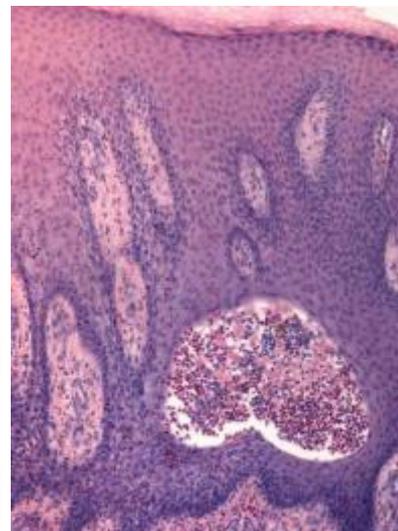


Рис. 62. Микроабсцесс из эозинофилов

Клиническая задача № 3

В дерматологический стационар экстренно госпитализирована больная С., 53 лет, с направительным диагнозом Синдром Лайела. Предъявляет жалобы на многочисленные эрозии, сопровождающиеся болезненностью, появляющиеся при минимальном раздражении кожных покровов. Также больную беспокоит озноб и выраженная слабость.

Anamnesis morbi

Больна в течение месяца, когда впервые на фоне полного благополучия появились единичные плоские пузыри, небольших размеров на груди и лице. В течение дня пузыри вскрылись, с образованием ярко-розовых болезненных эрозий. В последующем на их местах появились пластинчатые чешуйко-корки.

За медицинской помощью не обращалась, самостоятельно не лечилась.

В течение последующих двух недель высыпания быстро распространились по всему кожному покрову, слились в сплошные очаги. В местах трения с одеждой появлялись новые эрозивные поверхности, сопровождающиеся выраженной болезненностью. Часть эрозий покрывалась пластинчатыми чешуйко-корками.

В течение последней недели появился озноб, выраженная слабость, температура тела поднималась до 38,5⁰С.

Больная вызвала скорую медицинскую помощь и доставлена в дерматологический стационар.

Status specialis (рис. 63)

Кожный процесс распространенный, симметричный, высыпания располагаются по всему кожному покрову,

за исключением ладоней и подошв, представлен эритродермией.

На лице, туловище, верхних и нижних конечностях имеются множественные эрозии, ярко-розового цвета, с четкими границами, неправильных очертаний. Размеры эрозий варьируются от 0,5 до 7-8 см. Обширные эрозивные поверхности наблюдаются преимущественно в области крупных складок (подмышечных, паховых, в складках под молочными железами).

По всему кожному покрову наблюдается пластинчатое шелушение. Плоские серозные и серозно-геморрагические чешуйко-корки, располагаются рыхло, наслаиваются друг на друга, чем напоминают вид слоеного теста.

Симптом Никольского резко положительный.

Патоморфология кожи (рис. 64, 65)

В верхних отделах эпидермиса расположена унилокулярная крупная полость (пузырь), содержащая серозную жидкость и эритроциты.

В верхних отделах дермы умеренно выраженный очаговый лимфоцитарный, преимущественно периваскулярный инфильтрат с примесью гранулоцитов.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. Какие особенности клинической картины характерны для данного дерматоза?
3. С какими дерматологическими заболеваниями необходимо дифференцировать данный дерматоз?
4. Тактика врача.



Рис. 63. Множественные эрозии, пластинчатые чешуйки (<http://nedug.ru>)

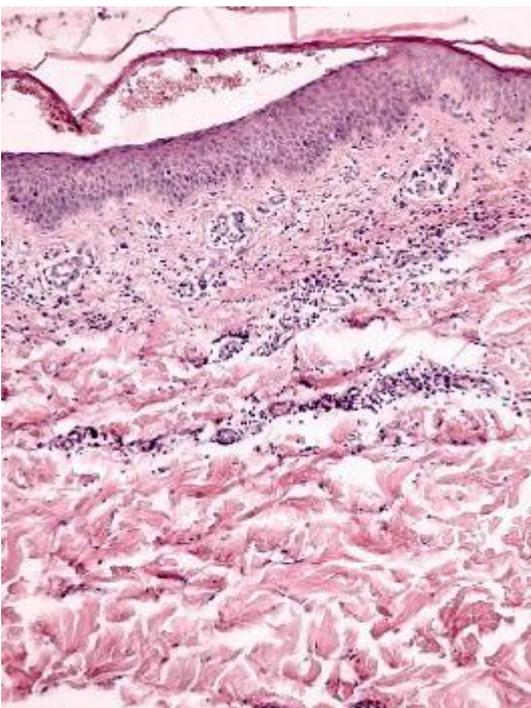


Рис. 64. Крупный пузырь в верхних отделах эпидермиса.

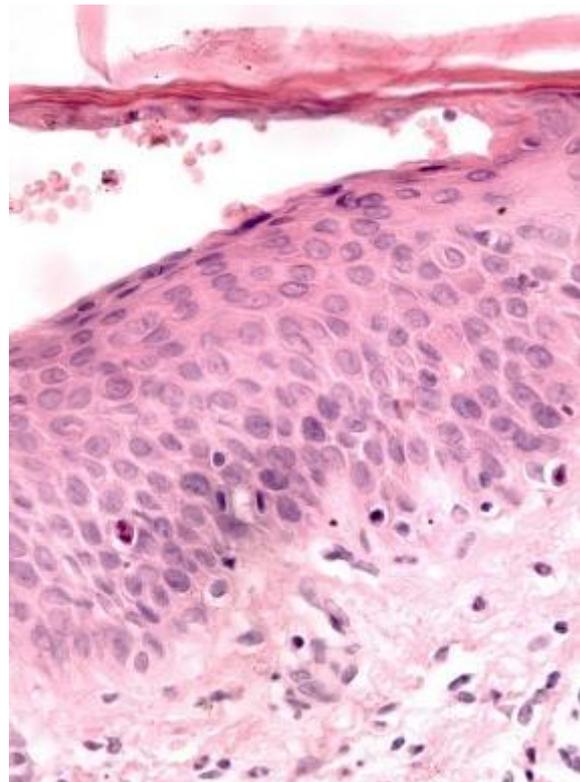


Рис. 65. Пузырь на уровне зернистого слоя эпидермиса.

Клиническая задача № 4

В дерматовенерологический стационар поступила пациентка П., 65 лет с жалобами на распространенные высыпания, периодически появляющиеся пузыри на лице и волосистой части головы.

Anamnesis morbi

Считает себя больной в течение года, когда впервые стали появляться ярко-розовые, мелкие высыпания на коже груди, сопровождающиеся зудом умеренной интенсивности. В течение трех месяцев высыпания распространялись, появились на спине.

Обратилась к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз аллергический дерматит, назначено лечение: супрастин по 1 таб. 2 р/д, мазь акридерм на высыпания 2 р/д. Лечение с незначительным положительным эффектом. Через 5 месяцев высыпания распространились на лицо, волосистую часть головы, область поясницы. Высыпания представляли собой пятна красноватого цвета, покрытые желтоватыми корочками. Повторно обратилась на консультацию к дерматологу по м/ж, выставлен диагноз себорейный дерматит, по поводу которого назначено соответствующее лечение: тиосульфат натрия в/в № 10, супрастин по 1 таб. 2 р/д, наружно белодерм крем 2 р/д. Лечение с кратковременным положительным эффектом. Через месяц стали появляться пузыри в тех же локализациях, с образованием эрозий ярко-розового цвета, покрытых корками. В связи с чем направлена для уточнения диагноза дерматологом по м/ж в дерматовенерологический стационар.

Status specialis (рис. 66, 68).

Кожный процесс распространенный, симметричный, высыпания преимущественно располагаются на волосистой части головы, лице, в поясничной области. На лице кожный процесс представлен единичными эритематозными высыпаниями, с четкими границами, неправильных очертаний, размерами 0,5 - 1 см. В правой надбровной области имеется единичная округлая эрозия, с четкими границами, размером 0,5 см. в диаметре, покрытая геморрагической корочкой.

На спине высыпания располагаются симметрично, преимущественно в области позвоночника. Кожный процесс представлен множественными округлыми и овальными эритематозными элементами с четкими границами, размерами от 0,3 до 1,5 см., покрытыми наслоением серовато-желтых чешуек и плоских корочек. Симптом Никольского положительный только вблизи очага, симптом Асбо-Хансена и симптом Шеклова отрицательные.

Патоморфология кожи (рис. 67, 69). Внутриэпидермально, в поверхностных отделах эпидермиса локализируются щелевидная полость и эрозия, покрытые слоистыми роговыми массами, содержащими единичные акантолитические клетки. В поверхностных отделах дермы отек, рыхлые, преимущественно периваскулярные смешаноклеточные инфильтраты.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. С какими дерматозами следует дифференцировать данное заболевание?
3. Тактика врача.

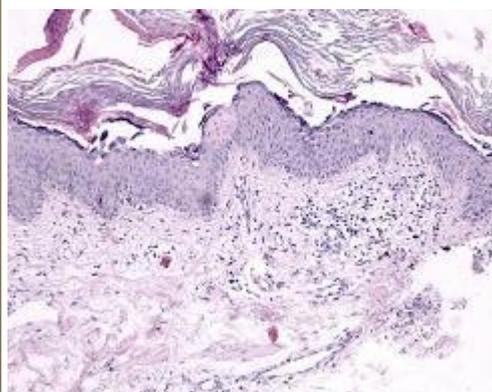


Рис. 66. Эритематозные высыпания на лице.

Рис. 67. Полость в верхних отделах эпидермиса.

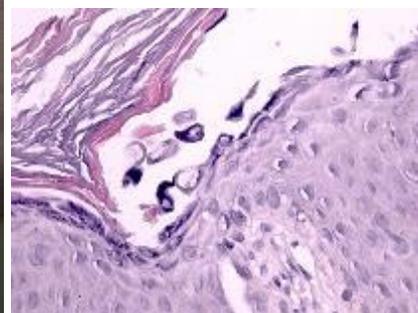


Рис. 68. Множественные эритематозные высыпания в области позвоночника, покрытые чешуйками и корками.

Рис. 69. Внутриэпидермальную полость. Акантолитические клетки.

Клиническая задача № 5

На прием к дерматологу обратился больной М., 28 лет, с жалобами на высыпания в виде многочисленных пузырей, волдырей, сопровождающиеся постоянным интенсивным зудом и чувством жжения.

Anamnesis morbi

Заболел около двух месяцев назад, когда первоначально появился интенсивный зуд на спине, груди, конечностях.

Через несколько дней на груди появились высыпания в виде волдырей и пузырей, которые через несколько дней вскрылись с образованием болезненных эрозий, покрытых корками. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно смазывал высыпания йодом. Лечение с отрицательным эффектом, в местах обработки йодом появлялись аналогичные высыпания, сопровождающиеся выраженным зудом.

В течение последующих 1,5 месяцев количество высыпаний увеличилось, пузыри стали появляться на спине, верхних конечностях, располагались сгруппировано, сопровождались интенсивным зудом.

С указанными проявлениями обратился к дерматологу по месту жительства.

Из **anamnesis vitae** следует отметить, что накануне больной получал лечение в гастроэнтерологическом отделении, по поводу обострения хронического гастрита.

Status specialis (рис. 70, 72).

Кожный процесс распространенный, симметричный, элементы располагаются преимущественно на спине и разгибательной поверхности верхних конечностей.

Высыпания представлены множественными напряженными пузырями с плотной крышкой, заполненные серозной жидкостью, размером до 0,5 см в диаметре, расположенными на эритематозном отечном фоне. Часть высыпаний покрыта серозно-геморрагическими плотными корками. Наблюдаются участки гиперпигментации на месте регрессировавших элементов.

На тыльной поверхности правой кисти и лучезапястного сустава кожный процесс представлен эритематозным овальным очагом, с четкими границами, с лихенификацией. Мелкие напряженные сгруппированные пузырьки с серозным содержимым расположены по периферии очага. Как в центральной зоне очага, так и по периферии имеются эрозии, покрытые плотно прикрепленными желтовато-медовыми и серозно-геморрагическими корками.

Симптом Никольского отрицательный.

Патоморфология кожи (рис. 71, 73). Субэпидермально определяются небольшие унилокулярные полости, содержащие серозную жидкость и эозинофильные гранулоциты, а также сосочковые микроабсцессы преимущественно из эозинофилов. В верхних отделах дермы мелко- и среднефокусные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью гранулоцитов и меланофагов.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. С какими заболеваниями следует дифференцировать данный дерматоз?
3. Тактика врача.



Рис. 70. Сгруппированные высыпания в виде пузырей, корок на спине и разгибательной поверхности верхних конечностей

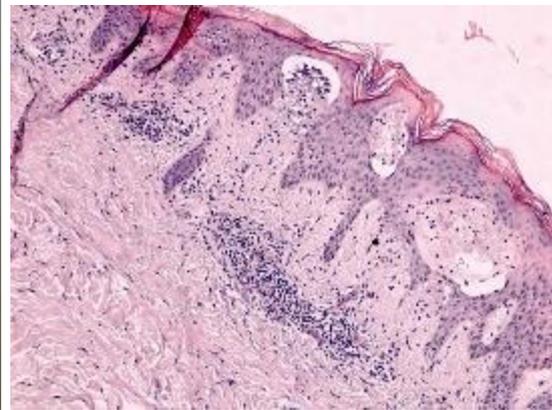


Рис. 71. Субэпидермальные полости. Микроабсцессы из эозинофилов.



Рис. 72. Сгруппированные пузыри, корки на тыльной поверхности кисти и лучезапястного сустава

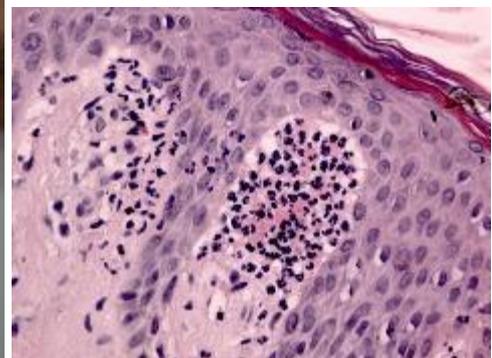


Рис. 73. Сосочковые микроабсцессы, преимущественно из эозинофилов

Клиническая задача № 6

В дерматовенерологический стационар направлен больной Н., 69 лет, с жалобами на распространенные высыпания в виде крупных пузырей, сопровождающиеся зудом умеренной интенсивности, а также эрозии, сопровождающихся болезненностью.

Anamnesis morbi

Считает себя больным в течение трех месяцев, когда впервые появились пузыри, наполненные прозрачной жидкостью, размером от 0,5 до 1,5 см на груди, верхних и нижних конечностях, сопровождающиеся зудом умеренной интенсивности. Через несколько дней пузыри «лопались» с образованием болезненных эрозий, которые в последующем покрывались коркой. Через три недели обратился к дерматологу по месту жительства, установлен диагноз токсидермии, назначено лечение, включающее дипроспан 1 мл в/м, лоратадин по 1 таб. 1 р/д, активированный уголь по 2 таб. 3 р/д. Лечение без эффекта. В течение 2 месяцев больной отмечал ухудшение кожного процесса: продолжали появляться крупные пузыри, сопровождающиеся зудом. Высыпания распространились, появились на спине, увеличилось количество высыпаний. После вскрытия пузырей образовывались эрозии, покрытые плотными, трудноотделяющимися корками. Обратился к дерматологу, для уточнения диагноза и лечения направлен в дерматовенерологический стационар.

Status specialis (рис. 74, 76).

Кожный процесс распространенный, симметричный. Высыпания преимущественно располагаются на груди, животе, нижних конечностях.

На груди и животе наблюдаются множественные эритематозно-уртикарные высыпания, неправильных очертаний, без четких границ. Единичные напряженные пузыри с серозным содержимым, размером до 0,5 см. Часть высыпаний покрыта серозными и геморрагическими корочками. На нижних конечностях элементы преимущественно расположены в области бедер. Кожный процесс представлен множественными напряженными пузырями с плотной крышкой, размером от 0,3 см до 2 см, заполненными серозной и серозно-геморрагической жидкостью, расположенными на отечном, эритематозном фоне. На месте вскрывшихся пузырей наблюдаются ярко-розовые эрозии, с четкой границей, округлых очертаний, без тенденции к периферическому росту. Большинство элементов покрыты плотными серозными и серозно-геморрагическими корками. Симптом Никольского отрицательный.

Патоморфология кожи (рис. 75, 77). В препарате крупный пузырь, полость локализуется субэпидермально, содержит серозную жидкость, фибрин и эозинофильные гранулоциты. В подлежащих отделах дермы интерстициальный отек, скудные мелкофокусные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью эозинофилов.

Задание:

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. Какую диагностическую ошибку совершил дерматолог по месту жительства?
3. Тактика врача.



Рис. 74. Множественные пузыри, эрозии, корки на нижних конечностях

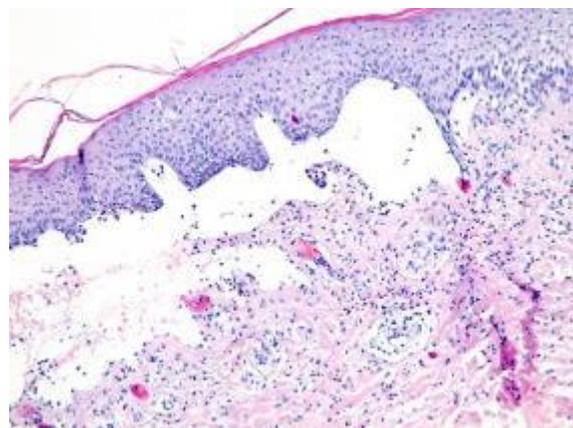


Рис. 75. Крупный субэпидермальный пузырь



Рис. 76. Крупные напряженные пузыри с серозным и геморрагическим содержимым

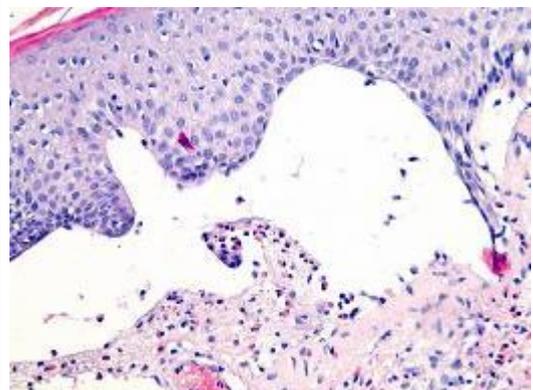


Рис. 77. Субэпидермальный пузырь, содержащий эозинофильные гранулоциты

Клиническая задача № 7

На прием к дерматологу обратился мужчина 50 лет с жалобами на распространенные высыпания ярко-розового цвета, преимущественно в области крупных складок, сопровождающиеся выраженной болезненностью, мацерацией, чувством жжения.

Anamnesis morbi

Считает себя больным около четырех месяцев. Впервые высыпания появились в летом, на фоне полного благополучия. Пациент обратил внимание на скопления пузырей с прозрачным содержимым, небольших размеров в подмышечных складках, которые к концу дня вскрылись с образованием ярко-розовых эрозий.

В дальнейшем на протяжении четырех недель количество высыпаний в подмышечных областях увеличилось, они слились в сплошные эрозивные очаги.

За медицинской помощью не обращался, самостоятельно обрабатывал высыпания перекисью водорода. Лечение без эффекта.

В течение последующих двух месяцев высыпания распространялись, эрозивные очаги появились под грудными железами, в паховых областях, в подмышечных и паховых складках стали появляться глубокие трещины, сопровождающиеся болезненностью и чувством жжения. В связи с чем больной обратился к дерматологу по месту жительства.

Из **anamnesis vitae** следует отметить, что аналогичные высыпания были у отца пациента.

Status specialis (рис. 78, 79).

Кожный процесс распространенный симметричный, преимущественно поражены передняя поверхность шеи, подмышечные складки, складки

под грудными железами, паховые складки, половые органы.

На эритематозном фоне определяются крупные эрозивные очаги без четких границ, сливающиеся друг с другом, покрытые серовато-белым налетом, отделяющимся с трудом. В паховых складках единичные округлые эрозии ярко-розового цвета с четкими границами, размерами до 1 см.

В подмышечных, паховых складках и складках под грудными железами имеются множественные щелевидные извилистые трещины, ярко-розового цвета.

Вблизи очагов поражения симптом Никольского положительный.

Патоморфология кожи (рис. 80, 81). Эпидермис с выраженным акантозом и папилломатозом, очаговым-гипергранулезом. Гиперкератоз с роговыми пробками в углублениях эпидермиса с серозным пропитыванием роговых масс и колониями кокковой флоры. Внутриэпидермально локализируются надбазальные лакуны и фрагменты пузыря, содержащие большое количество акантолитических клеток, эритроциты, единичные лимфоциты и эозинофилы.

В поверхностных отделах дермы отек, очаговые полиморфноклеточные инфильтраты.

Задание

1. Сформулировать предварительный диагноз, его обоснование.
2. Особенности течения данного заболевания.
3. С какими дерматозами следует дифференцировать данное заболевание?

Клиническая задача № 7



Рис. 78. Крупные очаги поражения на передней поверхности шеи, груди, подмышечных складках и складках под грудными железами



Рис. 79. Множественные щелевидные, извилистые трещины в очагах поражения в паховых складках

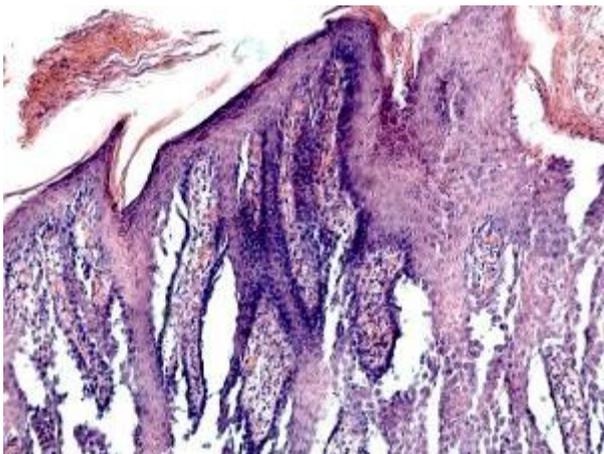


Рис. 80. Эпидермис с выраженным акантозом и папилломатозом, очаговым гипергранулезом

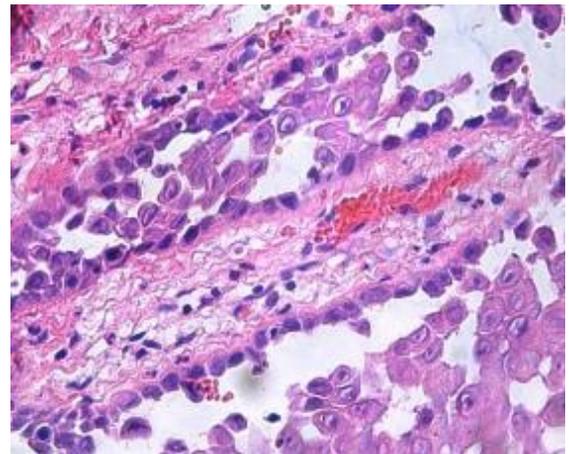


Рис. 81. Внутриэпидермальные надбазальные лакуны. Акантолитические клетки

**Эталоны ответов
к клиническим задачам**

Клиническая задача № 1

1. Акантолитическая вульгарная пузырчатка. Обоснование диагноза: появление первых высыпаний в ротовой полости, распространение высыпаний на коже через 6 месяцев, дряблые вялые, легко вскрывающиеся пузыри, образование эрозий, склонных к периферическому росту. Положительный симптом Никольского, Асбо-Хансена, Шеклова.

2. Диагностические мероприятия включают проведение цитологического, иммунофлюоресцентного и гистологического исследования.

3. При подтверждении диагноза лечение системными глюкокортикостероидами, с учетом распространенности процесса назначается ударная доза преднизолона 100 мг/сутки, симптоматическая терапия для профилактики осложнений и побочных действий ГКС, наружная терапия включает обработку эрозий антисептическими растворами, анилиновыми красителями и топическими ГКС.

Клиническая задача № 2

1. Акантолитическая пузырчатка, вегетирующая форма. Обоснование диагноза: появление первых высыпаний в ротовой полости, появление дряблых, вялых пузырей, заполненных мутным содержимым в области крупных складок, вегетации на дне эрозий. Положительный симптом Никольского.

2. Тактика врача: подтверждение диагноза (обнаружение клеток Тцанка в мазке-отпечатке, характерные признаки при проведении

иммунофлюоресцентного и гистологического исследования). При подтверждении диагноза назначение системных ГКС, симптоматической терапии, наружная терапия включает обработку эрозий антисептическими растворами, анилиновыми красителями и топическими ГКС.

Клиническая задача № 3

1. Акантолитическая листовидная пузырчатка. Обоснование диагноза: внезапный дебют заболевания, вялые, дряблые, легко вскрывающиеся пузыри, эрозии, склонные к периферическому росту, кожный процесс представлен эритродермией. Резко положительный симптом Никольского.

2. Особенности клинической картины дерматоза заключаются в образовании поверхностных дряблых пузырей, быстро вскрывающихся с образованием эрозий, покрытых массивным наслоением чешуйко-корок, напоминающих листы слоеного теста.

3. Дифференциальный диагноз проводят с синдромом Лайела, вторичными эритродермиями (характерными при псориазе, экземе).

4. Назначается ударная доза системных ГКС (преднизолон 100-120 мг/сутки), симптоматическая терапия. Наружная терапия включает обработку эрозий антисептическими растворами, обработку высыпаний комбинированными топическими ГК.

Клиническая задача № 4

1. Акантолитическая пузырчатка, эритематозная (себорейная) форма. Обоснование диагноза: появление эритематозных высыпаний в себорейных зонах: лицо,

волосистая часть головы, грудь, верхняя часть спины. Высыпания покрыты желтоватыми корками. Доброкачественное течение заболевания. Положительный симптом Никольского.

2. Дифференциальный диагноз проводят с себорейной экземой, красной волчанкой.

3. Тактика врача: уточнение диагноза с помощью цитологического, иммунофлуоресцентного и гистологического метода исследования.

Клиническая задача № 5

1. Герпетиформный дерматит Дюринга. Обоснование диагноза: молодой возраст больного, полиморфизм высыпаний, появление сгруппированных пузырей (герпетиформное расположение), интенсивный зуд. Отрицательный симптом Никольского. Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, повышенная чувствительность к препаратам йода.

2. Дифференциальный диагноз проводят с вульгарной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом Лехера, многоформной экссудативной эритемой.

3. Тактика врача состоит в назначении препаратов сульфонового ряда. Назначается дапсон в дозе 100 мг/сутки, симптоматическая терапия. Наружная терапия заключается в обработке высыпаний антисептическими растворами и топическими ГКС.

Клиническая задача № 6

1. Буллезный пемфигоид Лехера. Обоснование диагноза: дебют заболевания в возрасте старше 60 лет, появление крупных, напря-

женных пузырей, с плотной крышкой, зуд умеренной интенсивности. Отрицательный симптом Никольского.

2. Тактика дерматолога по месту жительства при обнаружении пузырных высыпаний заключается в проведении цитологического исследования (обнаружения клеток Тцанка), а также гистологического исследования.

3. Назначаются системные ГКС в небольшой дозировке (преднизолон 40 мг/сутки), симптоматической терапии. Наружная терапия включает вскрытие крупных пузырей стерильной иглой, обработке эрозий антисептическими растворами, анилиновыми красителями, топическими ГКС.

Клиническая задача № 7

1. Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли. Обоснование диагноза: появление высыпаний в области крупных складок, эрозивные очаги, покрытые беловатым налетом, множественные извилистые трещины на поверхности. Положительный симптом Никольского.

2. Особенности течения заболевания: аутосомно-доминантное наследование заболевания, доброкачественное течение дерматоза, обострение в весеннее-летнее время года (повышенное потоотделение).

3. Дифференциальный диагноз проводят с вегетирующей пузырчаткой, кандидозом складок, микробной экземой.

Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один правильный ответ

1. В МАЗКАХ-ОТПЕЧАТКАХ СО СВЕЖИХ ЭРОЗИЙ ПРИ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ
 - 1) клетки типа «совиный глаз»
 - 2) клетки с большими гиперхромными ядрами и бледной цитоплазмой
 - 3) мелкие безъядерные клетки
 - 4) LE-клетки
 - 5) перстневидные клетки

2. ЯРКО-КРАСНЫЕ СОСОЧКОВЫЕ ГИПЕРТРОФИРОВАННЫЕ ГРАНУЛЯЦИИ ДО 6–8 ММ С СЕРОЗНЫМ ОТДЕЛЯЕМЫМ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ПУЗЫРЧАТКИ
 - 1) вегетирующей
 - 2) вульгарной
 - 3) листовидной
 - 4) себорейной
 - 5) Гужеро-Хейли-Хейли

3. ДЛЯ ЛИСТОВИДНОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ ХАРАКТЕРНО
 - 1) поражение слизистых
 - 2) образование пластинчатых корок
 - 3) симптом Никольского отрицательный
 - 4) эрозии, склонные к периферическому росту, с вегетациями
 - 5) акантолитические клетки не обнаруживаются

4. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ
 - 1) антиретровирусные препараты
 - 2) антигистаминные препараты
 - 3) женские половые гормоны
 - 4) системные глюкокортикостероидные препараты
 - 5) антимикотические препараты

5. КЛИНИЧЕСКАЯ ФОРМА ПУЗЫРЧАТКИ С НАИБОЛЕЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ
 - 1) вегетирующая
 - 2) вульгарная
 - 3) листовидная
 - 4) себорейная
 - 5) бразильская

6. ПРИ ПОТЯГИВАНИИ ПИНЦЕТОМ ЗА ОБРЫВКИ ПОКРЫШКИ ПУЗЫРЯ ПРОИСХОДИТ КРАЕВАЯ ОТСЛОЙКА ЭПИТЕЛИЯ БОЛЕЕ ЧЕМ НА 0,5 СМ

- 1) симптом Асбо-Хансена
- 2) краевой симптом Никольского
- 3) симптом «груши»
- 4) симптом Куклина-Суворовой
- 5) симптом Кебнера

7. ПУЗЫРИ НА СЛИЗИСТЫХ И ВИДИМО НЕИЗМЕНЕННОЙ КОЖЕ, С СЕРОЗНЫМ СОДЕРЖИМЫМ, ВЯЛЫЕ, ЛЕГКО ВСРЫВАЮТСЯ, ОБРАЗУЯ ОБЩИРНЫЕ ЭРОЗИИ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ПУЗЫРЧАТКИ

- 1) вегетирующей
- 2) вульгарной
- 3) листовидной
- 4) себорейной
- 5) бразильской

Выберите один или несколько правильных ответов

8. ДЛЯ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ ХАРАКТЕРНО

- 1) механизм образования пузырей – акантолиз
- 2) механизм образования пузырей - спонгиоз
- 3) внутридермальное расположение пузырей
- 4) внутриэпидермальное расположение пузырей
- 5) обнаружение клеток Тцанка

9. ОСЛОЖНЕНИЯ ТЕРАПИИ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

- 1) остеопороз
- 2) глухота
- 3) задняя субкапсулярная катаракта
- 4) синдром Иценко-Кушинга
- 5) цирроз печени

10. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЫСЫПАНИЙ ПРИ ЛИСТОВИДНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ

- 1) слизистые оболочки
- 2) кожа головы
- 3) грудь
- 4) лицо
- 5) паховые складки

11. КАТАРАКТА - ЭТО

- 1) помутнение роговицы
- 2) снижение остроты зрения
- 3) помутнение хрусталика
- 4) помутнение стекловидного тела

5) помутнение капсулы хрусталика

12. ОСНОВНЫЕ ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА СТЕРОИДНОЙ КАТАРАКТЫ

- 1) травматическая
- 2) осмотическая
- 3) липидная
- 4) окислительно-восстановительная
- 5) блокирование выработки факторов роста хрусталика

13. ОСНОВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВИДЫ СТЕРОИДНЫХ КАТАРАКТ

- 1) корковая
- 2) задняя субкапсулярная
- 3) передняя субкапсулярная
- 4) ядерная
- 5) веретеновидная

14. ЖАЛОБЫ БОЛЬНЫХ КАТАРАКТОЙ

- 1) боли в глазу
- 2) выпадение полей зрения
- 3) затуманивание зрения
- 4) кровоизлияния под конъюнктиву
- 5) снижение остроты зрения

15. ОСНОВНОЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ В ПОЗДНЕЙ СТАДИИ

- 1) отмена системных глюкокортикостероидов
- 2) капли, улучшающие обменные процессы
- 3) диетическое питание
- 4) хирургический метод
- 5) лазерный метод

16. ПРИ СТЕРОИДНОЙ ГЛАУКОМЕ ПРОИСХОДИТ ПОВЫШЕНИЕ ВГД ЗА СЧЕТ

- 1) отложения псевдоэкссфолиативного материала в переднем сегменте глаза
- 2) снижения проницаемости трабекулярной сети
- 3) зрачкового блока
- 4) образования синехий
- 5) увеличения объема хрусталика

17. СТЕПЕНЬ СТЕРОИДНОГО ОТВЕТА НА ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОКОРТИКО-СТЕРОИДОВ ПРИ ПОВЫШЕНИИ ВГД НА 12 ММ РТ.СТ.

- 1) отсутствует
- 2) слабая
- 3) средняя
- 4) сильная
- 5) крайне выраженная

18. НОРМАЛЬНАЯ ВЕЛИЧИНА КОЭФФИЦИЕНТА ЛЕГКОСТИ ОТТОКА

- 1) 0,15
- 2) 0,01-0,05
- 3) 0,06-0,10
- 4) 0,11-0,14
- 5) >0,14

19. ХАРАКТЕРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГЛАУКОМОЙ

- 1) поля зрения не меняются
- 2) сужение периферических границ поля зрения преимущественно с носовой стороны
- 3) парацентральные скотомы Бьеррума
- 4) выпадение половины поля зрения с темпоральной стороны
- 5) центральные скотомы

20. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СТЕРОИДНОЙ ГЛАУКОМЫ

- 1) отмена системных глюкокортикостероидов
- 2) назначение гипотензивных капель
- 3) физиотерапия
- 4) хирургическое лечение
- 5) лазерное лечение

21. ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА СВЯЗАН С ПАТОЛОГИЕЙ

- 1) митральный порок сердца
- 2) туберкулез легких
- 3) синдром мальабсорбции
- 4) хронический панкреатит
- 5) тиреотоксикоз

22. В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТИТОМ ДЮРИНГА ОБНАРУЖИВАЮТСЯ АНТИТЕЛА

- 1) Антимитохондриальные антитела
- 2) IgA к глиадину
- 3) IgA к ретикулину
- 4) IgM к глиадину
- 5) Антиядерные антитела

23. ДЛЯ ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА ХАРАКТЕРНО

- 1) сильный зуд и жжение
- 2) истинный полиморфизм
- 3) ложный полиморфизм
- 4) высыпания, не склонные к группировке
- 5) высыпания, склонные к группировке

24. ДЛЯ ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА ХАРАКТЕРНО

- 1) высыпания на эритематозном фоне, либо на видимо неизмененной коже
- 2) высыпания на побледневшей коже
- 3) содержимое пузырей серозное, затем мутное
- 4) пузыри не вскрываются, регрессируют медленно
- 5) покрышка пузырей плотная

25. ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНИ ДЮРИНГА ВЫЯВЛЯЕТ

- 1) внутриэпидермально расположенные пузыри
- 2) в полости пузырей фибрин, эозинофилы, нейтрофилы
- 3) субэпидермально расположенные пузыри
- 4) истонченный сосочковый слой дермы
- 5) микроабсцессы в сосочковом слое дермы

26. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ДЮРИНГА

- 1) препараты тетрациклинового ряда
- 2) препаратов сульфонового ряда
- 3) десенсибилизирующие средства
- 4) витамин А
- 5) витамины группы В

27. ПРИ БОЛЕЗНИ ДЮРИНГА НЕОБХОДИМО ИСКЛЮЧИТЬ

- 1) злаковые
- 2) цитрусовые
- 3) молочные
- 4) рис
- 5) морепродукты

28. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЫСЫПАНИЙ ПРИ ГЕРПЕТИФОРМНОМ ДЕРМАТИТЕ ДЮРИНГА

- 1) симметрично
- 2) на разгибательных поверхностях конечностей
- 3) на верхней части спины, животе, ягодицах
- 4) на слизистых
- 5) на лице

29. ВТОРИЧНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КОЖНОЙ СЫПИ ПРИ БОЛЕЗНИ ДЮРИНГА

- 1) вегетации
- 2) депигментации
- 3) корки
- 4) эрозии
- 5) лихенификации

30. ДЛЯ ДЕРАМАТИТА ДЮРИНГА ХАРАКТЕРНЫ

- 1) резко положительный краевой симптом Никольского
- 2) повышенная чувствительность к препаратам йода
- 3) симптомы Никольского отрицательные
- 4) эозинофилия в периферической крови
- 5) положительная проба Ядассона

31. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

- 1) везикулезный
- 2) вегетирующий
- 3) язвенный
- 4) герпетиформный
- 5) локализованный

32. ЭЛЕМЕНТЫ КОЖНОЙ СЫПИ ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ЭПИДЕРМОЛИЗЕ

- 1) высыпания симметричные
- 2) поражение слизистых оболочек
- 3) содержимое пузырей – гнойное
- 4) располагаются на туловище, подмышечных и паховых складках, сгибательных поверхностях конечностей
- 5) пузыри напряженные

33. ДЛЯ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ХАРАКТЕРНО

- 1) при вскрытии пузырей образуются язвы
- 2) характерен истинный полиморфизм
- 3) при появлении свежих высыпаний общее состояние удовлетворительное
- 4) характерен ложный полиморфизм
- 5) краевой симптом Никольского слабо положительный

34. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

- 1) акантолитические клетки в мазках-отпечатках
- 2) субэпидермальный пузырь с многочисленными эозинофилами
- 3) в дерме эозинофильные, нейтрофильные инфильтраты
- 4) повышенный уровень эозинофилов в мазках-отпечатках
- 5) повышенный уровень базофилов в мазках-отпечатках

35. СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

- 1) глюкокортикостероиды
- 2) эстрогены
- 3) нестероидные противовоспалительные препараты
- 4) цитостатики
- 5) антикоагулянты

36. ТЕЧЕНИЕ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

- 1) молниеносное с летальным исходом
- 2) молниеносное с полным выздоровлением
- 3) хроническое с обострениями и ремиссиями
- 4) острое с полным выздоровлением
- 5) подострое

37. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЫСЫПАНИЙ ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ПЕМФИГОИДЕ

- 1) волосистая части головы
- 2) подмышечные складки
- 3) слизистые оболочки
- 4) сгибательные поверхности конечностей
- 5) паховые складки

38. НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БУЛЛЕЗНОМ ПЕМФИГОИДЕ

- 1) топические ГКС
- 2) комбинированные ГКС
- 3) кератолитические препараты
- 4) антимикробные и противогрибковые средства
- 5) кератопластические препараты

39. ДЛЯ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ХАРАКТЕРНО

- 1) чаще болеют лица молодого возраста
- 2) чаще болеют дети
- 3) аутоиммунная этиология заболевания
- 4) чаще болеют лица пожилого возраста
- 5) вирусная этиология заболевания

40. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

- 1) красным плоским лишаем
- 2) буллезной формой токсидермии
- 3) онихомикозами
- 4) герпетиформным дерматитом Дюринга
- 5) акантолитической пузырьчаткой

41. ДЛЯ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ ХАРАКТЕРНО

- 1) чаще болеют грудные дети
- 2) чаще болеют мужчины
- 3) одинаково поражает как мужчин, так и женщин
- 4) подвержены лица преклонного возраста
- 5) болеют лица 20-30 лет

42. ХАРАКТЕРНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВЫСЫПАНИЙ ПРИ ПУЗЫРЧАТКЕ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) слизистая полости рта

- 2) волосистая часть головы
- 3) подмышечные складки
- 4) паховые складки
- 5) грудь, живот и верхняя часть спины

43. ВТОРИЧНЫЙ ЭЛЕМЕНТ СЫПИ ПРИ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) экскориации
- 2) рубец
- 3) эрозия
- 4) чешуйка
- 5) вегетации

44. ПАТОГНОМОНИЧНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК СЕМЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) первичные элементы не склонны к группировке
- 2) вторичный элемент кожной сыпи - вегетации
- 3) симптомы Никольского положительные
- 4) поверхность очагов мацерирована, покрыта глубокими извилистыми трещинами
- 5) отсутствие рецидивов

45. ДЛЯ СЕМЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКЕ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ ХАРАКТЕРНО

- 1) преимущественное поражение крупных складок
- 2) поражение слизистых оболочек
- 3) эозинофилия в пузырной жидкости
- 4) акантолитические клетки
- 5) эозинофилия в периферической крови

46. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СЕМЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) акантолиз
- 2) внутридермальные пузыри
- 3) акантолитические клетки
- 4) разрушение сосочков дермы
- 5) внутриэпидермальные пузыри

47. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ ВКЛЮЧАЕТ

- 1) семейный анамнез
- 2) триггерные факторы в анамнезе
- 3) типичное расположение элементов
- 4) эозинофилия в пузырной жидкости
- 5) положительная проба Ядассона

48. ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) ограничение физических нагрузок
- 2) исключение механической травматизации кожи
- 3) УФО-облучение
- 4) увеличение физических нагрузок
- 5) соблюдение гигиены кожи

49. НАРУЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРЧАТКИ ГУЖЕРО-ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

- 1) анилиновые красители
- 2) комбинированные ГКС
- 3) противовирусные мази
- 4) кератолитические мази
- 5) топические глюкокортикостероиды

50. ТЕРАПИЯ СЕМЕЙНОЙ ПУЗЫРЧАТКИ ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ ВКЛЮЧАЕТ

- 1) ароматические ретиноиды
- 2) эстрогены
- 3) нестероидные противовоспалительные препараты
- 4) глюкокортикостероиды
- 5) антикоагулянты

Эталоны ответов к тестовым заданиям для самоконтроля

№ во-проса	Вер-ные отве-ты								
1	2	11	3,5	21	3	31	1,2,5	41	2,5
2	1	12	2,5	22	2,3	32	1,4,5	42	3,4
3	2	13	2,4	23	1,2,5	33	2,4,5	43	3,5
4	4	14	3,5	24	1,3,5	34	2,3,4	44	4
5	4	15	4	25	2,3,5	35	1,4	45	1
6	2	16	2	26	2	36	3	46	1,3,5
7	2	17	3	27	1	37	2,4,5	47	1,2,3
8	1,4,5	18	1,5	28	1,2,3,5	38	1,2,4	48	1,2,5
9	1,3,4	19	2,3	29	3,4,5	39	3,4	49	1,2,5
10	2,3,4	20	2,4,5	30	2,3,4,5	40	2,4,5	50	1,4

Список сокращений

АП	Акантолитическая пузырьчатка
	dual-energy X-ray absorptiometry - двухэнергетическая рентгеновская
DXA	абсорбциометрия
ВГД	внутриглазное давление
ГКС	глюкокортикостероиды
ИФА	иммуноферментный анализ
МПК	минеральная плотность костной ткани

Рекомендуемая литература

Обязательная литература

Кожные и венерические болезни: учебник. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 544 с.: ил.

Дополнительная литература

1. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. О.Л. Иванова – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011 – 1024 с.
2. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А.А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 112 с. (клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов).
3. Самцов А.В. Буллезные дерматозы: Монография. Самцов А.В., Белоусова И.Э. – СПб: ООО ИПК «КОСТА», 2012. – 144 с. : ил.
4. Офтальмология: учебник / Х. П. Тахчиди [и др.]. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 544 с.: ил.
5. Остеопороз. Клинические рекомендации. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 272 с.

Электронные ресурсы

www.dermatology.ru/
www.minzdravsoc.ru/,
www.cnikvi.ru/,
www.bmj.com,
www.clinicalevidence.org,
www.consilium-medicum.com,
www.jama.org,
www.medscape.com,
www.osdm.org,
www.pubmed.org

Хронические аутоиммунные буллезные дерматозы: Учебное пособие для осваивающих образовательные программы высшего образования по специальности Лечебное дело

Составители
Уфимцева Марина Анатольевна
Гурковская Евгения Петровна
Бочкарев Юрий Михайлович
Гринев Андрей Григорьевич
Крамаревская Елена Викторовна

Ответственный редактор д.м.н., доцент Уфимцева М.А.

Рекомендовано к печати Центральным методическим советом
ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, протокол № _____ от _____ 2014 г.
по плану выпуска 2014 г.

Редактор В.В. Кривонищенко