ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

под редакцией:
проф. Н.Г. Короткого и проф. В.Ю. Уджуху

Составитель:
А.А. Кубылинский

Москва, 2013

ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ. Учебно-методическое пособие. Под редакцией Н.Г. Короткого и В.Ю. Уджуху. – М., ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, 2013, ??? с.
ISBN ?-?????-???-?

В учебно-методическом пособии представлены обобщённые литературные данные, систематизированы сведения об этиологии, патогенезе, принципах диагностики, клинического течения, а также основные методы и схемы лечения различных клинических разновидностей акантолитической пузырчатки и герпетиформного дематита Дюринга.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов высших медицинских учреждений, ординаторов и врачей – дерматовенерологов.

Коллектив авторов – преподаватели кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России: В.Ю. Уджуху, Н.М. Шарова, А.А. Кубылинский, О.Д. Куликова, А.А. Тихомиров, М.И. Шемшук.

Р е ц е н з е н т ы:

Профессор Кочергин Н.Г.

Профессор Хамаганова И.В.

ISBN ?-?????-???-? © ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России, 2013

ВВЕДЕНИЕ.

Данное учебно-методическое пособие посвящено группе заболеваний, которые нередко обозначаются как «пузырные дерматозы». Заболевания этой группы встречаются гораздо реже пиодермий или дерматозов вирусной этиологии. Однако довольно высокий уровень заболеваемости сохраняется на протяжении длительного времени. При этом нужно учитывать, что акантолитическая пузырчатка это заболевание, от своевременной и верной диагностики которого зависит дальнейшая жизнь больного. При постановке диагноза помимо оценки клинической картины заболевания необходимо учитывать результаты специальных цитологических, гистологических и иммуноморфологических исследований, что требует высокой профессиональной врачебной подготовки. Назначение адекватной терапии больным с «пузырными дерматозами» до настоящего времени представляется довольно сложной задачей, так как помимо необходимости купировать кожно-воспалительный процесс важно предотвратить нежелательные последствия медикаментозной терапии.

В учебно-методическом пособии представлены современные представления о путях возникновения, клинической картине, дифференциальной диагностике и тактике лечения заболеваний входящих в группу пузырных дерматозов.

Пособие предназначено для студентов медицинских вузов, интернов, клинических ординаторов и врачей дерматологов.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ.

Несмотря на многолетние исследования и наличие многочисленных гипотез возникновения заболеваний, входящих в группу пузырных дерматозов (инфекционная, вирусная, обменная, неврогенная, токсическая, ферментативная, эндокринная, иммнопатологическая) этиология пузырчатки и болезни Дюринга до настоящего времени не известна.

В настоящее время считается, что акантолитические пузырчатки возникают вследствие возникновения антител к белку десмосомальной адгезии, находящемуся в эпидермисе. При вульгарной пузырчатке наблюдаются аутоиммунные реакции к антигену пузырчатки вульгарной (ПВ) - десмоглеину 3, компоненту мембраны кератиноцитов, с молекулярным весом 130 кДа, относящемуся к семейству супергенов кадгеринов. При вегетирующей пузырчатке в высоком титре выявляют аутоантитела к эпидермальному межклеточному JgG. В результате атаки аутоантител на клеточные поверхности эпидермальных кератиноцитов они отделяются друг от друга (акантолиз). У большинства пациентов провоцирующий фактор установить не удается. Хотя к триггерным факторам причисляют медикаментозные препараты (чаще пенициллин), вирусы (семейства герпесвирусов), физические факторы (ионизирующая радиация, ожоги, гиперинсоляция).

При герпетиформном дерматозе выявляется генетическая гипервосприимчивость к глютену, поэтому заболевание ассоциируется с глютенчувствительной энтеропатией. Выявлена роль трансглютаминазы как основного аутоантигена для JgA–антител, вследствие чего при герпетиформном дерматозе выявляются отложения JgA в сосочковом слое дермы.

Заболеваемость акантолитической пузырчаткой колеблется от 0,1 до 0,5 на 100000 населения. Уровень заболеваемости не связан с полом пациентов, наиболее часто возникает у лиц в возрасте от 30 до 60 лет, хотя в редких случаях может встречаться у детей и людей старческого возраста.

Заболеваемость герпетиформным дерматозом Дюринга варьирует от 0,3 до 1,3 на 100000 населения. Обычно возникает у людей среднего возраста (35-50 лет), чаще болеют мужчины, чем женщины (соотношение 2:1).

КЛИНИКА АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА.

Различают 4 клинические разновидности (формы) истинной пузырчатки:

- вульгарную (обыкновенную);
- вегетирующую;
- листовидную;
- эритематозную (себорейную).

Все клинические формы характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим в отсутствие лечения к нарушению общего состояния пациентов. Деление истинной пузырчатки на различные клинические формы условно, т.к. клиническая картина одной разновидности может напоминать картину другой, а также возможен переход одной формы в другую.

Вульгарная пузырчатка: характеризуется мономорфизмом высыпаний, появлением интраэпидермальных пузырей различных размеров с тонкой вялой покрышкой с серозным содержимым, возникающих на видимо неизмененной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, носо- и ротоглотки, гениталий. Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Пациентов беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерный признак - гиперсаливация и специфический запах изо рта.

Через 3-6 месяцев или в течение года процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова. Пузыри сохраняются непродолжительное время, а на слизистых оболочках их появление иногда бывает незамеченным, из-за того что покрышки пузырей

тонкие, быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при вульгарной пузырчатке ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Особенность эрозий - тенденция к периферическому росту, при этом возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшение общего состояния, присоединение вторичной инфекции, развитие интоксикации и смертельного исхода в отсутствие лечения. Симптом Никольского (отделение слоев эпидермиса, лежащих над базальным слоем, при незначительном механическом воздействии), а так же его разновидности (Асбо-Ганзена, груши) может быть положительным как в очаге, так и вблизи его и даже на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

Себорейная или эритематозная пузырчатка (синдром Сенира-Ашера): в отличие от вульгарной пузырчатки, при которой вначале поражаются слизистые оболочки, процесс начинается на себорейных участках (на коже лица, спины, груди, волосистой части головы).

В начале заболевания на лице появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами, на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета. Пузыри обычно небольших размеров, быстро ссыхаются в корки серовато-желтоватого цвета, при отторжении которых обнажается эрозированная поверхность. Пузыри имеют очень тонкую, дряблую покрышку, которая сохраняется непродолжительное время, поэтому часто пузыри остаются не замеченными. Симптом Никольского положительный в очагах поражения. Заболевание довольно долго (месяцы или годы) может иметь ограниченный характер, затем возможно распространение с поражением новых участков кожного покрова и слизистых оболочек (чаще полости рта). При генерализации процесса болезнь приобретает черты вульгарной пузырчатки.

Листовидная пузырчатка характеризуется эритемато-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на

одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек не характерно. Возможно быстрое распространение высыпаний в виде плоских пузырей, эрозий, сливающихся друг с другом, слоистых корок, чешуек с развитием эксфолиативной эритродермии, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции. Летальный исход может наступить от сепсиса или кахексии. Симптом Никольского положителен даже на видимо здоровой коже.

Вегетирующая пузырчатка долгие годы может протекать доброкачественно, имея ограниченные очаги поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий и др.) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии. Симптом Никольского положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс очень напоминает вульгарную пузырчатку.

Герпетиформный дерматит Дюринга.

Заболевание встречается в любом, чаще среднем возрасте, имеет хроническое рецидивирующее течение с ремиссиями продолжительностью от 3 месяцев до 1 года и более.

Начало постепенное. Кожным высыпаниям могут предшествовать симптомы общего недомогания, чувство жжения и покалывания перед появлением первых высыпаний, сменяющееся мучительным зудом.

Характер истинного полиморфизма сыпи при герпетиформном дерматите определяется совокупностью различных элементов - эритематозных пятен, уртикаро-подобных эффлоресценций, папул и везикул, к которым могут присоединяться пузыри и редко пустулы. Однако, обычно

одни из них превалируют. В связи с этим условно выделяют крупнопузырную, мелкопузырную, папулезную (пруригинозную) и уртикароподобную разновидности герпетиформного дерматита. Истинный полиморфизм дополняется ложным (эрозии, экскориации, корочки).

Эритематозные пятна обычно небольшие, округлые, имеют довольно четкие границы, за счет присоединения выпота из расширенных сосудов они трансформируются в уртикароподобные образования, склонные к периферическому росту и слиянию друг с другом в обширные очаги розово-синюшной окраски, округлых, а чаше фестончатых или причудливых очертаний с четкими границами. Их поверхность усеяна экскориациями, серозными и геморрагическими корками, везикулами, расположенным, как правило, в виде колец диаметром 2-3 см и более.

При отложении инфильтрата эритематозные пятна трансформируются в сочные папулы розово-красного цвета с первоначально гладкой поверхностью, которые со временем приобретают пруригинозные черты. Уртикароподобные и папулезные высыпания могут возникать и без предварительной эритематозной стадии.

Везикулы небольших размеров (диаметром 2-3 мм) возникают на пораженной или видимо здоровой коже, отличаются плотной покрышкой и прозрачным содержимым, которое со временем мутнеет и может стать гнойным. При подсыхании содержимого везикул образуются корочки, а при их вскрытии, что происходит чаще всего под влиянием расчесов, обнажаются эрозии. Везикулы, группируясь, напоминают высыпания герпеса. Пузыри имеют такие же клинические и эволюционные характеристики, что и везикулы, но от последних отличаются лишь большими размерами (их диаметр от 0,5 до 2 см и более).

Излюбленная локализация – разгибательные поверхности конечностей, верхняя часть спины, лопатки, поясница. Высыпания, группируясь, напоминают высыпания герпеса и симметрично располагаются на коже туловища и конечностей. Пузыри отличаются достаточно плотной

покрышкой и прозрачным содержимым. При подсыхании содержимого везикул и пузырей образуются корочки, а при их вскрытии, что происходит чаще всего под влиянием расчесов, обнажаются эрозии. Поражение слизистых оболочек не характерно. Симптом Никольского отрицательный. При регрессе высыпаний герпетиформного дерматита, как правило, остаются гипо- и гиперпигментные пятна, изредка рубцы. Субъективно отмечается сильный мучительный зуд.

ДИАГНОСТИКА АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Диагноз истинной пузырчатки ставится на основании:

1) клинической картины заболевания

- мономорфная буллёзная сыпь, пузыри различных размеров с тонкой вялой покрышкой с серозным содержимым, возникают на видимо неизмененной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, носо - и ротоглотки, гениталий;
- длительно незаживающие болезненные эрозии, корки; эрозии ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью, их особенность — тенденция к периферическому росту, при этом возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшение общего состояния, присоединение вторичной инфекции, развитие интоксикации и смертельного исхода в отсутствие лечения.

2) положительных результатов клинических методов, в основе которых лежит явление акантолиза:

- симптома Никольского (положителен только в период прогрессирования заболевания);
- «феномена груши» Н.Д. Шеклакова;
- симптома Асбо-Хансена.

Отрицательных результатов метода перифокальной субэпидермальной отслойки.

3) лабораторных методов исследования:

- цитологического анализа на наличие акантолитических клеток Тцанка в мазках-отпечатках со дна эрозий;
- гистологического метода (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и пузырей);
- метода прямой иммунофлюоресценции (устанавливает наличие иммуноглобулинов класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса).

Диагноз дерматита Дюринга ставится на основании:

1) клинической картины: зудящие полиморфные эффлоресценции - отечная эритема, волдыри, пузырьки, пузыри, экссудативные папулы, папуло -везикулы и пустулы островоспалительного характера, имеющие своеобразную герпетиформную группировку. У детей, преимущественно, дошкольного возраста, преобладают крупные пузыри, располагающиеся, как правило, по всему кожному покрову.

Особенности у детей преимущественно дошкольного возраста: преобладают крупные пузыри, располагающиеся, как правило, по всему кожному покрову, могут встречаться также мелкопузырная и папуло-везикулезная разновидности. Локализация высыпаний: лицо, туловище и конечности. В некоторых случаях напряженные сгруппированные пузыри появляются в крупных складках гениталий, подвергаясь мацерации с образованием мокнущих эрозий;

2) положительного результата аппликационного кожного теста Ядассона с 50 % мазью калия йодида, в основе которого лежит гиперчувствительность к препаратам йода больных дерматозом Дюринга;

3) лабораторных методов исследования:

- клинического анализа крови - повышено количество эозинофилов; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышенная СОЭ;

- микроскопирования мазка, приготовленного из пузырной жидкости - эозинофилия;
- метода прямой иммунофлюоресценции - наличие иммуноглобулинов класса А (IgA) под базальной мембраной в области верхушек сосочков дермы;
- гистологического метода;
- биохимического анализа крови - диспротеинемия, гипохолестеринемия;
- положительных результатов «пробного» лечения препаратами сульфоновой группы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА.

Проводят с герпетиформным дерматитом Дюринга, буллезным пемфигоидом Левера, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, красной волчанкой, себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, хронической вегетирующей пиодермией.

Герпетиформный дерматита Дюринга характеризуется, в отличие от истинной пузырчатки, (табл.1) многоморфной зудящей сыпью, плотными напряженными пузырями на отечном эритематозном основании, быстрой эпителизацией эрозий, отсутствием симптома Никольского и акантолитических клеток в мазке-отпечатке со дна эрозий, подэпидермальным расположением пузырей, отложением иммуноглобулина А в области сосочков дермы, высоким содержанием эозинофилов в пузырной жидкости и/или периферической крови.

Для хронической доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро-Хейли-Хейли отличительным признаком является семейный характер поражения, доброкачественное течение, ухудшение в летнее время года, наличие очагов поражения в «излюбленных местах» (боковая поверхность шеи, подмышечные, паховые складки, область пупка), наличие мацерации с образованием извилистых трещин по типу «мозговых извилин», патогномоничных для этого заболевания. Симптом Никольского

положителен не всегда и только в очагах поражения. Акантолитические клетки обнаруживаются, но без признаков дегенерации; отложение иммуноглобулинов не характерно. Заболевание протекает с периодами ремиссий и обострений, при нем не требуется постоянного лечения. Высыпания часто поддаются регрессу даже при назначении только местной терапии без применения лекарственных препаратов системного действия.

Дискоидную красную волчанку отличает характерная триада симптомов в виде эритемы, гиперкератоза и атрофии. Акантолитические клетки и внутриэпидермальные пузыри отсутствуют. Симптом Никольского отрицательный.

Себорейный дерматит, несмотря на сходство с себорейной пузырчаткой, достаточно легко отличить от нее из-за отсутствия поражения слизистых оболочек, клинических и лабораторных признаков акантолиза, гистологических и иммунофлюоресцентных признаков, характерных для истинной пузырчатки.

В отличие от истинной пузырчатки синдром Лайелла - острое тяжелое заболевание, которое сопровождается лихорадкой, полиморфизмом высыпаний и обычно связано с предшествующим заболеванию приемом лекарственных средств.

Для хронической вегетирующей пиодермии, помимо признаков, напоминающих вегетирующую пузырчатку, характерны симптомы выраженной пиодермии: пустулы, эрозии, язвы, глубокие фолликулиты. Симптом Никольского отрицательный, отсутствуют лабораторные признаки истинной пузырчатки.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА.

Лечение акантолитической пузырчатки.

Максимальная суточная доза кортикостероидов достигает 100 - 150 -180 мг (по преднизолону). Обычно 60 мг вводят перорально и 2 ампулы (60мг)

парентерально. Средние сроки назначения максимальной суточной дозы составляют 20-40 дней, а оттитровка препарата до поддерживающей дозы осуществляется в течение 1 - 1,5 лет. После достижения выраженного клинического улучшения и окончания эпителизации эрозий дозу кортикостероидов снижают в течение 1 недели на 13%, во 2 неделю - на 10% и 3 - на 8% от первоначальной максимальной дозы. Дальнейшее же снижение препарата осуществляется на фоне комбинированного лечения с применением цитостатиков (метотрексат по 20 мг в неделю). Помимо кортикостероидов назначаются антибиотики, нистатин, витамины группы В, аскорутин, панангин, анаболики (ретаболил или нероболил в инъекциях 1 раз в 2-3 недели а также симптоматические средства. Место: растворы анилиновых красителей.

Оценка эффективности лечения.

Проведение адекватной терапии приводит к улучшению самочувствия больных и исчезновению или уменьшению выраженности симптомов истинной пузырчатки. Однако необходима коррекция и профилактика побочных явлений, вызванных длительным приемом ГКС.

Качество жизни пациентов зависит от тяжести течения истинной пузырчатки и эффективности проводимой терапии.

Осложнения и побочные эффекты лечения ГКС.

Отеки, гипергликемия, алкалоз, артериальная гипертензия, гирсутизм, остеопороз, изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, психоз, бессонница.

Ошибки и необоснованные назначения.

Самой распространенной ошибкой фармакотерапии акантолитической пузырчатки является применение неадекватно низких доз ГКС, что приводит к: - длительному неэффективному лечению;

- дальнейшему распространению очагов поражения;
- ухудшению общего состояния больного;
- снижению веса вплоть до кахексии (при поражении слизистых оболочек полости рта).

Прогноз.

Прогноз истинной пузырчатки всегда серьезный. ГКС вызывают ремиссию заболевания и часто возвращают больным трудоспособность, однако относительно редко приводят к полному выздоровлению.

Дифференциальный диагноз герпетиформного дерматоза Дюринга

Проводят с многоформной экссудативной эритемой, врожденным буллезным эпидермолизом, буллезным пемфигоидом, буллезной токсидермией, вульгарной пузырчаткой, субкорнеальным пустулезом.

Буллезный пемфигоид Левера характеризуется наличием напряженных пузырей с плотной покрышкой, довольно быстро эпителизирующихся (в отсутствие вторичной инфекции) эрозий, отрицательным симптомом Никольского, субэпидермальным расположением пузырей. Абсолютно достоверным диагностическим методом служит реакция прямой иммунофлюоресценции, при которой выявляется расположение иммуноглобулинов класса G вдоль базальной мембраны эпидермиса (в отличие от герпетиформного дерматита Дюринга, при котором чаще наблюдается гранулярное отложение иммуноглобулина А на уровне сосочков дермы).

При истинной пузырчатке наблюдается мономорфная сыпь, состоящая из интраэпидермальных пузырей с тонкой вялой покрышкой, при вскрытии которых образуются болезненные эрозии, имеющие тенденцию к периферическому росту и крайне медленно эпителизирующиеся. Кроме того, имеются клинические и лабораторные признаки акантолиза - акантолитические клетки в мазках-отпечатках, положительный симптом Никольского, гистологически интраэпидермальное отложение иммуноглобулинов класса G.

Отличительным признаком хронической доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро-Хейли-Хейли служит семейный характер заболевания, локализация очагов поражения в излюбленных местах (боковые поверхности шеи, подмышечные, паховые складки, область пупка), наличие мацерации с

образованием извилистых трещин по типу мозговых извилин, патогномоничных для этого заболевания. Симптом Никольского при семейной пузырчатке в очагах положительный, обнаруживаются акантолитические клетки, отложение иммуноглобулинов не характерно.

Буллезная токсидермия возникает остро, характеризуется тяжелым общим состоянием и обычно связано с приемом лекарственные средства.

При субкорнеальном пустулезном дерматозе отмечаются поверхностные пустулы-фликтены с дряблой покрышкой, гистологически определяемые непосредственно под роговым слоем.

Лечение герпетиформного дерматита Дюринга.

Лечение проводят на фоне безглютеновой диеты (из рациона исключают продукты из пшеницы, ржи, овса, ячменя, проса и других злаков). Исключают употребление йодсодержащих продуктов и лекарственных средств, в составе которых содержится йод.

Наиболее эффективными являются сульфоновые препараты: диафенилсульфон (дапсон, ДДС, авлосульфон), диуцифон и др.

Обычно назначают диафенилсульфон или диуцифон.

Дапсон внутрь по 50-100 мг 2р/сут, 5сут.(4-5 курсов с интервалом 1-2 сут с постепенным снижением дозы до 50-150 мг/нед с последующей отменой) или

Диуцифон внутрь по 50-100 мг 2р/сут, 5 сут.(4-5 курсов с интервалом 1-2 сут с постепенным снижением дозы до 50-150 мг/нед с последующей отменой).

Длительность применения дапсона и диуцифона определяется индивидуально и зависит от тяжести кожного процесса.

При неадекватном использовании сульфоновых препаратов (высокая дозировка, повышенная чуствительность к ним) могут возникать побочные эффекты, связанные с образованием метгемоглобина (цианоз губ, ногтевых фаланг, тошнота, рвота, потеря аппетита и т.п), в редких случаях развивается

агранулоцитоз. В процессе лечения необходим контроль состава периферической крови 1 раз в неделю.

При недостаточной эффективности сульфоновых препаратов, а также отсутствие глютеновой энтеропатии показаны глюкокортикостероидные средства:

Дексаметазон внутрь 4-5,7 мг/сут в 2-3 приема, до достижения отчетливого клинического эффекта (отсутствие новых пузырей, уменьшение зуда) или

Метилпреднизолон внутрь 24-32 мг/сут в 2-3 приема, до достижения отчетливого клинического эффекта (отсутствие новых пузырей, уменьшение зуда) или

Преднизолон внутрь по 15-20 мг 2р/сут, до достижения отчетливого клинического эффекта (отсутствие новых пузырей, уменьшение зуда) или

Триамцинолон внутрь по 12-16 мг 2р/сут, в 2-3 приема, до достижения отчетливого клинического эффекта (отсутствие новых пузырей, уменьшение зуда).

Длительность терапии зависит от тяжести течения заболевания. Обычно клинический эффект наступает через 2-3 недели, после чего дозу лекарственного средства постепенно снижают с последующей отменой.

Местное лечение.

После механического вскрытия пузырей показана обработка фукорцином или метиленовым синим водным раствором 2р/сут, до момента исчезновения пузырей и эрозий.

Оценка эффективности лечения проводится по прекращению появления новых высыпаний, исчезновению зуда или уменьшению его выраженности. При рецидивирующем течении ГДД необходимо провести дополнительное обследование пациента для исключения опухолевых заболеваний внутренних органов.

Оценка эффективности лечения.

Адекватная терапия герпетиформного дерматита Дюринга приводит к улучшению самочувствия больных, прекращению появления новых высыпаний, исчезновению зуда или уменьшению его выраженности. При рецидивирующем течении герпетиформного дерматита Дюринга необходимо проведение дополнительных методов обследования для исключения опухолевых заболеваний внутренних органов.

Возможные осложнения и побочные эффекты лечения.

На фоне использования пара-парадифенилсульфона или дапсона могут возникать общая слабость, понижение аппетита, диспепсия, головокружение, головная боль, сердцебиение, боли в области сердца, в отдельных случаях цианоз, явления токсического гепатита, анемия.

Ошибки и необоснованные назначения.

При неконтролируемом использовании сульфаниламидных лекарственных препаратов в высоких дозах или повышенной чувствительности к ним могут возникать побочные эффекты, связанные с образованием метгемоглобина (цианоз губ и ногтевых фаланг, тошнота, рвота, потеря аппетита, головокружение и т.п.); редко агранулоцитоз.

Недопустимо одновременное использование нескольких сульфаниламидных лекарственных средств.

Недопустима смена препарата без интервала между курсами.

Прогноз герпетиформного дерматоза Дюринга.

Может быть неблагоприятным при генерализации высыпаний в пожилом возрасте, а также при наличии сопутствующих опухолевых заболеваний.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕМЕ «ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ»:

Задача №001.

Женщина 54 лет направлена стоматологом к дерматологу в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии. Жалобы на боли во рту усиливающиеся при приеме пищи. Заболевание развивалось постепенно (в течение 5-6 месяцев) количество высыпаний неуклонно нарастало. Больная длительно лечилась у стоматолога с диагнозом «стоматит» без эффекта.

Объективно: на слизистой оболочке щек, губ, неба выявляются многочисленные неправильно округлой формы эрозии ярко-красного цвета размером от 0,5 до 2 см в диаметре, часть из которых покрыта сероватым налетом, в углах рта – болезненные трещины. Изо рта больной – резкий неприятный запах.

1. О каком заболевании следует думать?
2. Какой симптом необходимо выявить.
3. Какой патогистологический процесс обуславливает этот симптом.
4. Какие лабораторные исследования целесообразно провести для подтверждения диагноза.
5. Какие лекарственные препараты обязательны для применения в комплексной терапии этого дерматоза.

Задача №002.

Больной 42 лет обратился на прием к дерматологу с жалобами на болезненность в области очагов пораженной кожи. Болен в течение 3 месяцев, когда отметил появление мокнущих высыпаний в межлопаточной области. Заболевание быстро прогрессировало.

Объективно: на волосистой части головы выявляется большое количество корковых масс. В области носа и скул слегка инфильтрированные эритематозные очаги поражения с явлениями начинающейся атрофии. На коже груди и по ходу позвоночника располагаются немногочисленные дряблые пузыри с тонкой покрышкой часть, из которых вскрылась с образованием мокнущих эрозий.

1. О каком заболевание следует думать?

2. Какой клинический симптом может быть вызван.

3. Какие лабораторные исследования помогут поставить правильный диагноз?

4. Каков прогноз заболевания и какова его профилактика.

Задача №003.

Больная Д, 48 лет поступила в дерматологический стационар в состоянии средней тяжести. Отмечает общую слабость, адинамию, повышение температуры тела до 37,80, боли в области пораженной кожи. Больна в течение 3 недель, когда отметила появление вялых быстро вскрывающихся пузырей, заболевание постепенно прогрессировало, наружная терапия анилиновыми красителями клинического эффекта не имела. Объективно: состояние эритродермии, кожно-воспалительный процесс носит генерализованный характер, на отдельных участках тела выявляются вялые пузыри, которые вскрываясь, образуют обширные эрозии, большинство которых покрыто рыхлыми слоистыми корко-чешуйками. При надавливании на поверхность не вскрывшегося пузыря, он увеличивается в размерах. На волосистой части головы – участки пораженной кожи, покрытые слоистыми корковыми массами, часть волос выпала.

1. Поставьте предварительный диагноз

2. Какие симптомы могут быть положительны при этом заболевании

3. Каков план обследования больной.

Задача №004.

Больной А, 64 лет поступил в дерматологический стационар с жалобами на интенсивный зуд в области пораженной кожи. Заболевание возникло 4 месяца назад, каких либо триггерных факторов не выявлено. Больной не лечился.

Объективно: на коже туловища и конечностей (больше на разгибательных конечностях) наблюдаются эритематозно-отечные очаги поражения с довольно четкими контурами, На эртематозном фоне выявляются

сгруппированные множественные напряженные пузыри, эрозии, корки, чешуйки. При надавливании на поверхность пузыря он не увеличивается в размерах и не вскрывается. При проведении общего анализа крови выявлена эозинофилия.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. На каких участках кожного покрова при этом заболевании не бывает высыпаний?
3. Почему при давлении на пузырь он не увеличивается в размере и не вскрывается?
4. Каков прогноз заболевания?
5. Какие действия необходимо предпринять для предотвращения рецидивов?

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ.

Оценки исходного уровня знаний по теме «пузырные дерматозы»

001. Какие лекарственные препараты дают наилучший терапевтический эффект при лечении больных вульгарной пузырчаткой:

1. антибиотики
2. сульфаниламиды
3. иммуномодуляторы
4. кортикостероиды*

002. Укажите наиболее важный диагностический симптом для подтверждения диагноза вульгарной пузырчатки:

1. симптом Никольского*
2. феномен Кебнера
3. реакция Манту
4. феномен Кебнера
5. йодная проба

003. Какие клинические признаки характерны для пузырчатки:

1. полиморфизм высыпаний
2. сезонность рецидивов
3. чувствительность к йоду
4. симптом Никольского*
5. симметричность высыпаний

004. Укажите осложнения, не возникающие при лечении пузырчатки кортикостероидами:

1. обострение хронической инфекции
2. сахарный диабет (стероидный диабет)
3. гипертензия
4. пептические язвы
5. лейкопения*

005. Симптом Никольского наблюдается при:

1. истинной пузырчатке*
2. очаговом нейродермите
3. строфулюсе
4. почесухе взрослых
5. герпетиформном дерматите Дюринга

006. Для герпетиформного дерматита Дюринга характерно:

1. наличие полиморфизма*
2. положительный симптом Никольского
3. отсутствие наклонности высыпаний к группировке
4. наличие акантолитических клеток
5. белый дермографизм

007. Какой из перечисленных симптомов не характерен для дерматита Дюринга:

1. повышенное содержание эозинофилов в крови и пузыре
2. поражение слизистых*
3. наличие субэпидермальных пузырей
4. склонность к группировке
5. зуд

008. Какой из симптомов не характерен для акантолитической пузырчатки:

1. LE-клетки*
2. симптом Никольского
3. симптом Асбо-Ганзена
4. наличие акантолитических клеток
5. поражение слизистых оболочек

009. Что не относится к клиническим разновидностям акантолитической пузырчатки:

1. вульгарная
2. эпидемическая*
3. вегетирующая
4. листовидная
5. себорейная

010. Какое заболевание не входит в группу буллезных дерматозов:

1. дерматоз Дюринга
2. акантолитическая пузырчатка
3. герпес беременных
4. неакантолитическая пузырчатка
5. эпидемическая пузырчатка*

011. Какие клинические характеристики типичны для истинной пузырчатки:

1. острое начало
2. мономорфизм высыпаний
3. интраэпителиальные пузыри
4. периферический рост эрозий
5. все ответы верны*

012. Акантолиз – это:

1. нарушение связей между клетками шиповатого слоя*
2. утолщение рогового слоя
3. образование вакуолей в клетках мальпигиевого слоя
4. утолщение зернистого слоя
5. межклеточный отек

013. При какой форме пузырчатки не поражается слизистая полости рта:

1. листовидной*
2. себорейной
3. вульгарной

4. вегетирующей

5. бразильской

014. Какие кортикостероидные гормоны можно использовать при лечении пузырчатки:

1. дипроспан

2. преднизолон

3. триамцинолон

4. дексаметазон

5. все ответы верны*

015. Какие осложнения могут наблюдаться при длительной терапии кортикостероидами:

1. сахарный диабет

2. кандидоз кожи и слизистых оболочек

3. остеопороз

4. гипертоническая болезнь

5. все ответы верны*

016. Какой симптом типичен при дерматите Дюринга:

1. проба Ядассона*

2. симптом Никольского

3. симптом Бенье-Мещерского

4. проба Бальцера

5. симптом Поспелова

ПРИЛОЖЕНИЕ.

Таблица 1.

Клинические симптомы и результаты лабораторных исследований, на основании которых проводится дифференциальная диагностика между акантолитической пузырчаткой (АП) и герпетиформным дерматозом Дюринга (ГД).

Клиническая характеристика заболевания	Наличие пузыря на неизмененной коже. Симптом «груши»	Полиморфизм. Эритема, везикулы, папулы, уртика, пузыри	Симптом Никольского, Асбо-Хансена	Проба Ядассона
АП	+	-	+	-
ГД	-	+	-	+
Лабораторные исследования	Акантолитические клетки в мазках-отпечатках. Внутриэпидермаль-ный пузырь	Эозинофилы в мазках-отпечатках. Субэпидермальный пузырь. Эозинофилия.	JgG в межклеточной субстанции шиповидного слоя	JgA под базальной мембраной
АП	+	-	+	-
ГД	-	+	-	+

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Кожные и венерические болезни. Учебник / под ред. Н.Г. Короткого и Н.М. Шаровой. –М.: «Медицинское информационное агенство», 2007.-332 с.

2. Дерматовенерология. Учебник / под ред. Е.В. Соколовского. – М.:Академия, 2005. – 523 с.

3. Кожные и венерические болезни. О.Л. Иванов. М., «Шико», 2002, 480 с.

4. Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей. И.М. Романенко, В.В. Кулага, С.Л. Афонин. - М.: «Медицинское информационное агенство», 2006.- 888 с.

5. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. – М., «МЕДпресс-информ», 2008, 727 с.

Стр.

Содержание……. 25

Введение……. 3

Этиология и патогенез буллезных дерматозов…… 4
Шарова Н.М.

Клиника акантолитической пузырчатки и герпетиформного дерматита дюринга……. 5
Тихомиров А.А.

Диагноз акантолитической пузырчатки и герпетиформного дерматита дюринга. Рекомендуемые клинические исследования……. 9
Куликова О.Д.

Дифференциальный диагноз акантолитической пузырчатки и герпетиформного дерматита дюринга……. 11
Куликова О.Д.

Общие принципы лечения истинной пузырчатки и герпетиформного дерматита дюринга…….. 12
Кубылинский А.А., Шемшук М.И.

Ситуационные задачи…….. 18
Уджуху В.Ю.

Тестовый контроль оценки исходного уровня знаний……. 21
Уджуху В.Ю.

Приложение…… 25

Рекомендуемая литература……. 26

ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

Учебно-методическое пособие

Составитель А.А. Кубылинский

Редактор З.С. Савенкова

Компьютерная вёрстка _____

Подписано в печать 00.00.2013. Объём 0,0 п.л. Тираж 0000 экз.

Формат 00×00 0/00

Бумага тип. Печать……

Заказ……..

Цена договорная.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

117869, МОСКВА, ул. Островитянова, д. 1

Печать – фирма «_____»

Тел. 000-00-00