

ПУЗЫРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И
СЛИЗИСТЫХ ПОЛОСТИ РТА.
МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ
ЭРИТЕМА

Группа пузырных дерматозов разнообразна как по клинической, так и по своей этиопатогенетической сущности.

Объединяет их общий признак – наличие пузырей.

Наибольшее практическое значение имеют:

- Истинная пузырчатка,
- Герпетиформный дерматоз Дюринга
- Пемфигоид Левера.

ПУЗЫРЧАТКА (пемфигус)

- В основе лежит **акантолиз** – разрыв межклеточных связей в шиповатом слое эпидермиса, приводящий к образованию пузырей.
- Болеют лица обоего пола в возрасте 30 - 60 лет, но заболевание может возникнуть в любом возрасте.

Этиология и патогенез

- До конца не изучены.
- Вирусное и нейро - эндокринное происхождение не доказаны.
- Получены доказательства аутоиммунной природы.
- В организме больных пузырчаткой обнаруживают циркулирующие антитела типа IgG.

Клинические формы

- Обыкновенная (вульгарная)
- Вегетирующая
- Листовидная
- Себорейная (эритематозная)
- Слизистая оболочка рта поражается при всех формах пузырчатки, кроме листовидной.
- У большинства больных она начинается с высыпаний на слизистой оболочке рта.

Вульгарная пузырчатка

- Начинается с поражения слизистых полости рта.
- Затем в процесс вовлекается кожа туловища, конечностей, паховых и подмышечных впадин, лица, наружных половых органов.
- Иногда первичные очаги на коже и слизистых спонтанно эпителизируются и исчезают, но вскоре вновь образуются и процесс быстро генерализуется.
- Пузыри имеют тонкую покрывку, состоящую из верхней части шиповатого слоя эпителия, с прозрачным, постепенно мутнеющим содержимым.

- В условиях постоянной мацерации и при давлении пищевыми комками пузыри в полости рта моментально вскрываются.
- Пациенты обращаются к стоматологам, которые часто ведут подобных больных с совершенно другими диагнозами:
 - эрозивный бактериальный стоматит,
 - герпетический стоматит,
 - кандидозный стоматит.

- На коже пузыри, вскрываясь, образуют эрозии, которые подсыхая покрываются корками.
- После эпителизации эрозий остается стойкая пигментация.
- При злокачественном течении наблюдаются общее истощение организма, септическая лихорадка.
- Наблюдаются отёки (задержка в тканях натрия, хлоридов, уменьшение содержания белка).
- Возникают изменения белковых фракций крови, содержания иммуноглобулинов А, G, М.
- Увеличивается уровень глюкозы крови.
- Зуда, как правило, не бывает.
- Многочисленные эрозии вызывают сильные боли, которые усиливаются во время перевязок и при изменении положения тела.
- Особенно мучительны локализации в полости рта, на красной кайме губ и гениталиях.

Симтом Никольского положительный:

- (I тип)- если потянуть за обрывок покрывки пузыря, то происходит отслойка эпидермиса на видимо здоровой коже;
- (II тип)- при трении кожи рядом с пузырём наблюдается отслойка верхних слоев эпидермиса.
- (III тип)- при трении здоровых на вид участков кожи, далеко от очагов поражения наблюдается отслоение эпидермиса.

Симптом Асбо-Хансена

- при надавливании на пузырь происходит увеличение его площади (отслаивание жидкостью прилегающих участков эпидермиса и его расширение по периферии).

Несмотря на ценность с. Никольского, он не является патогномоничным для истинной пузырчатки, а встречается и при других дерматозах:

- ❑ врожденном буллёзном эпидермолизе,
- ❑ болезни Риттера,
- ❑ синдроме Лайелла.

с. Никольского бывает положительным у б-х пузырчаткой только в стадии обострения.

Вегетирующая пузырьчатка

- Клинически сходна с вульгарной и нередко начинается на слизистой полости рта.
- Однако пузыри располагаются вокруг естественных отверстий, пупка, в крупных складках кожи (подмышечные, пахово-бедренные, межъягодичные, под молочными железами), за ушными раковинами.
- После вскрытия пузырей на фоне эрозированной поверхности возникают папилломатозные разрастания, выделяющие значительное количество экссудата.
- На слизистой оболочке рта в зоне эрозий могут также возникнуть сосочковые разрастания.
- На этих участках эрозированная слизистая оболочка гипертрофирована и испещрена извилистыми бороздками.
- Характерно также наличие внутриэпидермальных абсцессов, состоящих из эозинофилов.
- на слизистой оболочке рта в зоне эрозий могут возникнуть разрастания, напоминающие сосочковые грануляции. На этих участках эрозированная слизистая оболочка как бы гипертрофирована и испещрена извилистыми бороздками. При успешном лечении вегетации уплощаются, подсыхают, эрозии эпителизируются. При регрессе остается пигментация. У части же больных усиливается кожный зуд и они погибают.

Листовидная (эксфолиативная) пузырчатка

- Характеризуется образованием поверхностных дряблых пузырей под роговым слоем.
- У детей эта форма преобладает над другими.
- Пузыри, возникнув на неизменной коже, вскрываются, образуя обширные эрозии.
- Покрышки пузырей сохнут в виде тонких пластинчатых корко-чешуек.
- Эпителизация эрозий под корками идёт медленно.
- Новые порции экссудата обуславливают слоистость корок.

Себорейная (эритематозная) пузырьчатка – синдром Сенира-Ашера

- Заболевание чаще протекает доброкачественно.
- Возможен переход в другие формы.
- Начинается с поражения кожи лица, реже - волосистой части головы, кожи груди и спины.
- На эритематозном фоне образуются плотно расположенные жирные корки, напоминающие картину рубцующегося эритематоза.
- После удаления корок обнаруживают влажные эрозированные поверхности.
- В мазках-отпечатках выявляются акантолитические клетки.
- Из-за незаметного образования пузырей создаётся впечатление, что корочки возникают первично.

Гистопатология

- Характерным и основным морфологическим изменением при пузырьчатке является внутриэпителиальное образование пузыря в результате **акантолиза**.
- Дно таких пузырей (эрозий), выстлано преимущественно акантолитическими клетками (**кл. Тцанка**).
- Местами на этих клетках и между ними имеются **T- и B-лимфоциты**, что указывает на их участие в патологическом процессе.

Диагноз

- Наибольшие трудности представляет диагностика начальных проявлений пузырчатки, т.к. она может начинаться с появления нехарактерных изменений.
- Высыпания на коже могут напоминать **импетиго** или **очаги микробной экземы**, а при локализации на слизистой оболочке рта - **афтозные элементы** или банальные травматические эрозии.

Важное диагностическое значение имеют:

- положительный симптом Никольского
- нахождение в мазках-отпечатках акантолитических кл. Тцанка.
- При изолированном поражении слизистой оболочки рта одного положительного симптома Никольского для установления диагноза недостаточно, т.к. подобный симптом может отмечаться и при лекарственных стоматитах.

- Необходимо обязательно подтверждать результатами цитологического исследования.
- Применяется также иммунофлюоресцентный метод.
- Дифференциальная диагностика пузырчатки с др. пузырьными дерматозами, основывается на симптомах, связанных с локализацией пузырей по отношению к эпителию.
- При пемфигоиде пузыри:
 - субэпидермальные,
 - имеют более толстую покрывку ,
 - существуют более длительно.
- При пузырчатке прямая РИФ определяет отложения иммунных комплексов, содержащих IgG в области оболочек шиповатых клеток и цементирующего вещества между ними.
- При буллёзном пемфигоиде иммунные комплексы находят в области базальной мембраны.
- При болезни Дюринга в этой области обнаруживают IgA.

Цитологическое исследование мазка из основания пузыря

- Описанная Тцанком в 1947 г. акантолитическая клетка специфична для вульгарной пузырчатки.
- После вскрытия пузыря из его основания платиновой петлей или скальпелем тканевой материал помещается на предметное стекло.
- Материал можно брать методом отпечатка предметным стеклом или ученическим ластиком.
- Фиксируется метиловым спиртом.
- Окрашивается по Романовскому.
- Микроскопия с иммерсией.

Морфологические особенности клеток Тцанка:

- округлая (овальная) форма и разобщенность;
- меньшая, чем у нормальных эпидермоцитов, величина;
- интенсивная окраска ядра с 2-3 крупными ядрышками;
- вокруг ядра - светло-голубая зона;
- резкая базофильность и неравномерная окраска цитоплазмы;
- по периферии клетки – интенсивный синий ободок.

Лечение

- Основа лечения – **глюкокортикостероиды**.
- Начальные дозы преднизолона при распространенной пузырчатке составляют 1-2мг/кг массы до достижения терапевтического эффекта, выражающегося в прекращении появления пузырей, подсыхания и эпителизации эрозий.

Затем дозу уменьшают на 1/3-1/4 и далее постепенно снижая дозу на 5мг в неделю.

Подбирают поддерживающие дозы (5,0 -15,0 мг в сутки).

При недоборе этих доз может начаться рецидив.

- Рекомендуется комбинация с **иммуносупрессивными препаратами**: сандимун, азатиоприн.

- Может проводиться **плазмоферез**.
- Для профилактики бактериальных и микотических инфекций - **антибиотики и антимикотики**.
- При анемии - переливания крови.
- **Необходимы:**
 - достаточное поступление жидкости,
 - богатое белком и кальцием питание,
 - приём витаминов (С, комплекс витаминов В).
 - препараты калия (аспаркам, панангин, оротат калия и др.).

Наружные мероприятия должны

- предупреждать возникновение вторичных инфекций

- способствовать заживлению эрозий:

- анилиновые красители

(фукорцин, бр.зеленый)

- наружные глюкокортикоиды

(аэрозоли, гели)

- эпителизирующие средства (солкосерил, масло шиповника, облепихи и др.).

- В области слизистой рта используются многократные полоскания с использованием:

- противовоспалительных,

- антибактериальных,

- анестезирующих жидкостей,

- регенерирующие средства.

Профилактика рецидивов включает:

- ❑ рациональное лечение,
- ❑ щадящий режим,
- ❑ исключение простудных ситуаций, интенсивной инсоляции, нервных стрессов,
- ❑ санация сопутствующей патологии,
- ❑ диспансерный учет.

Прогноз при пузырьчатке всегда серьезен.

Герпетиформный дерматоз Дюринга

- Доброкачественное хроническое рецидивирующее полиморфное кожное заболевание.
- Этиология не известна.
- Сопровождается образованием герпетиформных пузырей, пузырьков, папул, уртикарий и жгучим зудом.
- Присутствует повышенная чувствительность к глютену (белку злаков) и целиакия. Целиакия и герпетиформный дерматит генетически связаны.
- Характерны субэпидермальные отложения IgA.
- Наступает чаще всего в возрасте 30 - 45 лет, но может быть и у детей.
- Мужчины болеют чаще женщин (3 : 2).
- Примечательна особая чувствительность пациентов к галогенам, в частности, к йодиду калия.

Клиника

- Заболевание развивается внезапно или медленно по нарастающей.
- Локализация сыпи симметричная:
 - верхний плечевой пояс
 - область ягодиц
 - волосистая часть головы
 - разгибательные поверхности предплечий и голеней.
 - Слизистая полости рта практически никогда не поражается.
- Для кожных изменений типичен полиморфизм.
- Вначале возникают эритема, уртикарии или папулы.
- Затем появляются сгруппированные герпетиформные пузырьковые высыпания с упругой крышкой.
- У детей и пожилых людей, а также после отмены лечения могут возникать большие напряженные пузыри.
- Могут добавляться и экзематозные изменения, склонные к лихенификации,.
- Вторичная гиперпигментация пораженных участков кожи присутствует у 50 % пациентов.
- Типичен сильный и особо жгучий зуд.

Диагноз устанавливается на основании:

- анамнеза (непереносимость препаратов йода, наличие глютенной энтеропатии).
- клинической картины (сгруппированные, симметричные зудящие высыпания в виде папул, уртикарий, везикул, пузырей).
- положительной йодной пробы Ядассона.
- отсутствии клеток Тцанка в мазках отпечатках.
- гистологических данных (субэпидермальные пузыри с большим количеством эозинофилов);
- реакции прямой иммунофлюоресценции здоровой на вид кожи (отложения IgA в сосочковом слое дермы).

Непереносимость препаратов йода устанавливается на основании результатов пробы Ядассона.

- Кожная проба Ядассона проводится с мазью, содержащей 50% калия йодида, под окклюзионную повязку. При положительной пробе образуются эритема, везикулы, папулы через 24 ч.
- Внутренняя проба проводится при отрицательной кожной пробе с 3-5% р-ром калия йодида. Назначают внутрь 2-3 столовые ложки раствора. Проба считается положительной при обострении процесса.

Лечение

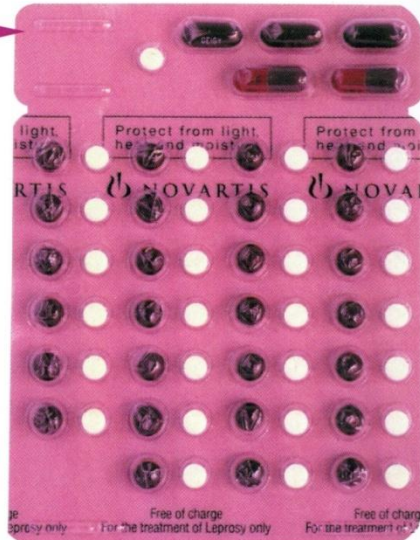
MDT (MB) – ADULT doses

Front view of the MB Adult MDT blister pack

Monthly Supervised Treatment (DAY 1 – Top 2 lines break off: detachable): Clofazimine 300mg (three capsules of 100mg), Rifampicin 600mg (two capsules of 300mg) and Dapsone 100mg (one tablet of 100mg)

Unsupervised Daily Treatment (DAYS 2–28): Clofazimine 50mg (one capsule of 50mg) EVERY DAY and Dapsone 100mg (one tablet of 100mg) EVERY DAY

Duration of Treatment: 12 blister packs to be taken within 12–18 months



Back view of the MB Adult MDT blister pack

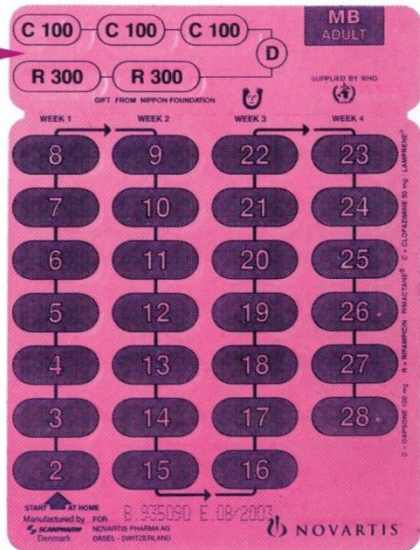
R = Rifampicin: monthly supervised dose is 600mg (2 capsules, each of 300mg).

C = Clofazimine 100mg: monthly supervised dose is 300mg (3 capsules).

D = Dapsone: monthly supervised dose is 100mg (1 tablet).

The figures 2–28 represent 4 weeks of unsupervised Clofazimine (50mg) every day and Dapsone (100mg) daily.

Actual size of blister pack: 106mm x 140mm



ета и

ратов

а.

оон

50 -150 мг

ми с

я

тижения

азначают

дозу.

Назначаются также :

- кортикостероиды в средних дозах,
- гипосенсибилизирующие препараты,
- антигистаминные препараты,
- витамины.

Наружная терапия - симптоматическая.

Диета:

не употреблять йодированной соли, морской рыбы, йодсодержащих медикаментов.

Буллёзный пемфигоид

- Хроническое, относительно доброкачественное, пузырьное заболевание.
- Этнической, половой предрасположенности нет.
- Заболевание встречается чаще всего у пациентов после 70 лет.
- Очень редко может возникать в детском возрасте: ювенильный пемфигоид.
- Встречается и как паранеопластический синдром (у 16— 30 % пожилых пациентов обнаруживаются злокачественные опухоли).

Этиопатогенез

- Этиология неизвестна.
- В основе заболевания лежит аутоиммунная реакция с образованием аутоантител на протеин базальной мембраны, что вызывает нарушение целостности связей между эпидермисом и дермой и приводит к образованию субэпидермальных пузырей.

Клиническая картина

- Высыпания симметричны.
- Локализация:
 - боковые участки шеи,
 - крупные складки кожи,
 - внутренняя сторона бедер,
 - верхняя часть живота.
- На видимо здоровой коже или на фоне эритемы, появляются **упругие пузыри** с прозрачным содержимым.
- Диаметр от нескольких мм до нескольких см.
- Типичным является геморрагическое содержимое у части пузырей.
- Эрозии покрываются геморрагической корочкой.
- Пузыри более устойчивы, чем при вульгарной пузырчатке.
- Когда они вскрываются, возникают эрозии с остатками пузыря по краю.
- В складках пузыри вскрываются быстрее вследствие мацерации.

Изменения на слизистой полости рта в форме:

- маленьких пузырей,
- четко ограниченных эрозий без фибринозных отложений,
- тенденция к выздоровлению незначительна.
- имеются болезненные ощущения,
- Очень редки эрозивные изменения слизистой полости рта в качестве первичных или исключительных проявлений буллёзного пемфигоида.
- Общее состояние вначале хорошее.
- Вследствие потери аппетита, снижения веса могут иметь место общая слабость и температура.
- Заболевание протекает хронически с приступами и ремиссиями в течение месяцев и лет.
- При отсутствии лечения смертность ниже, чем при вульгарной пузырчатке (40 %) и наступает вследствие вторичных осложнений (бактериальные инфекции, сепсис).
- Прогноз у лиц пожилого возраста со слабой конституцией следует делать осторожно.

Лабораторные данные

- ❑ вторичная анемия,
- ❑ лейкоцитоз,
- ❑ легкая эозинофилия,
- ❑ повышение СОЭ,
- ❑ содержание альбумина в крови может быть снижено.
- ❑ показатели IgE в сыворотке повышены у 60 % пациентов.

Гистопатология

- Покрышка пузыря состоит целиком из эпидермиса.
- В качестве содержимого пузыря определяются сыворотка с фибриновыми нитями, эозинофильные лейкоциты.

Иммунологические исследования

- ❑ Прямая иммунофлуоресценция - отложение иммуноглобулинов и факторов комплемента в области базально-мембранной зоны (в пределах *Lamina lucida*), которые имеют характерный линейный рисунок.

Лечение

- Глюкокортикоиды (40—80 мг преднизолона в сутки).
При достижении ремиссии доза глюкокортикоидов должна быть снижена до поддерживающей.
- Метотрексат (15—50 мг в/в раз в неделю или 5-10 мг перорально с 12-часовыми интервалами 3 раза в неделю) как моносредство или в комбинации с глюкокортикоидами.
- Препараты кальция, калия, витамины.
- В некоторых случаях показан плазмаферез.
- Наружная терапия преследует те же цели, что и при вульгарной пузырчатке.

ЭРИТЕМА МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ

(Син.: дерматостоматит) характеризуется полиморфными высыпаниями на коже и слизистых оболочках с характерной сезонностью обострения весной и осенью и склонностью к рецидивам.

Эпидемиология

Болеют большей частью люди молодого и среднего возраста обоего пола. Тяжелые формы бывают в 2-3 раза чаще у мужчин.

Классификация

Различают две формы экссудативной эритемы:

- инфекционно-аллергическую (идиопатическую) и
- токсико-аллергическую (симптоматическую).

- **Этиология** заболевания не вполне ясна.
- При **инфекционно-аллергической** форме заболевания провоцирующим фактором являются инфекционные заболевания.
- **Симптоматическая** форма представляет токсико-аллергическую реакцию на определенные агенты.
- Идиопатическая МЭЭ возникает преимущественно весной и осенью внезапно или после некоторого продромального периода (озноб, повышение температуры тела).
- Симптоматическая форма развивается в связи с приемом сульфаниламидов, антибиотиков, вакцинаций и т.п.

Клиника

- Болезнь начинается с появления остро воспалительных пятен, папул, в центральной части которых могут возникнуть пузыри.
- Пятна увеличиваются до 1-1,5 см и более в диаметре, центральная часть западает, приобретает темно-красный цвет с синюшным оттенком.
- Сыпь симметрична, разрешается в $1\frac{1}{2}$ – 2 недели.
- При поражении слизистых, заболевание может затянуться до 3-4 недель.
- Сыпь разрешается бесследно.

- Температура до 38°C, общая слабость, разбитость.
- Субъективные ощущения мало выражены.
- При локализации высыпаний на слизистой полости рта болевые ощущения значительны, они затрудняют прием пищи.
- Тяжёлой формой заболевания является синдром Стивенса-Джонсона характеризующийся :
 - резкими общими лихорадочными явлениями,
 - обильными высыпаниями пятен и пузырей, образующих обширные эрозии,
 - на слизистых оболочках рта, глаз, носа, половых органов.

От синдрома Лайелла МЭЭ отличается:

- цикличностью течения,
- сезонностью,
- особенностью локализации,
- отсутствием выраженного зуда.

Дифференциальную диагностику следует проводить также с пузырчаткой, болезнью Дюринга, сифилисом .

Лечение

При лёгком течении заболевания достаточно назначения антигистаминных и гипосенсибилизирующих препаратов

В более тяжёлых случаях проводят лечение:

Дезинтоксикационная терапия

- Гемодез или изотонический р-р натрия хлорида 400,0 в/в капельно № 2-3, ежедневно или через день

- **Кортикостероиды** - преднизолон (при тяжелой форме) – внутрь 20-30 мг в сутки в 1-2 приема в течение 5-7 дней с уменьшением дозировки каждые 2-3 дня на ½ таб. до полной отмены;
- Вскрытие крупных пузырей с последующей обработкой анилиновыми красителями (фукорцином или метиленовым синим и др.) 1-2 раза в сутки.
- Санация очагов фокальной инфекции, прекращение контакта с аллергеном.

Лечение синдрома Стивенса - Джонсона

- Госпитализация.
- Выявление и отмена причинного фактора.
- Преднизолон парентерально до 150-200 мг в сутки.
- Дезинтоксикационная терапия
- Гипосенсибилизирующая терапия
- Антибиотики при осложнении инфекцией (7-14 дней)
- Применяются гемосорбция и плазмаферез.
- Прогноз обычно благоприятный.
- Следует иметь в виду возможность рецидивов и указывать на это больным.