

Лекция № 5

Пузырные дерматозы. Коллагенозы.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

Пузырные дерматозы. Этиология и патогенез. Клиническая картина.
Диагностика. Лечение.

Коллагенозы. Этиология и патогенез. Клиническая картина.
Диагностика. Лечение.

ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

В группу буллезных аутоиммунных дерматозов включены заболевания кожи, единственным или определяющим первичным морфологическим элементом которых является пузырь, а в патогенезе болезней определяющая роль принадлежит аутоиммунным механизмам развития процесса. К ним относят *пузырчатку, буллезный пемфигOID, герпетиформный дерматит Дюринга*.

ПУЗЫРЧАТКА

Пузырчатка (Pemphigus; син. пузырьчатка истинная, акантолитическая) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием внутриэпидермальных пузырей, формирующихся в результате акантолиза.

Характерны генерализация высыпаний и неуклонно прогрессирующее течение, которое заканчивается летально в сроки от 6 мес до 1,5—2 лет (возможны отклонения, порой весьма значительные, как в ту, так и в другую сторону). Нарастающая тяжесть заболевания может прерываться ремиссиями различной степени выраженности и продолжительности. Пузырчатка поражает обычно лиц 40—60 лет, преимущественно женщин, однако не исключено поражение лиц любой возрастной группы.

Различают следующие разновидности пузырьчатки: *вульгарную, вегетирующую, листовидную, эритематозную*. Деление это относительно: возможны трансформация одной формы в другую, особенно на фоне кортикостероидной терапии, и сочетание различных форм.

Этиология и патогенез. Этиология неизвестна. Наиболее перспективна теория, согласно которой пузырчатка вызывается представителем ретровирусов при наличии генетической предрасположенности. В основе патогенеза пузырчатки лежат аутоиммунные процессы, суть которых заключается в формировании аутоантител к цементирующей межклеточной субстанции и мембранам клеток шиповатого слоя под влиянием изменения их антигенной структуры. Они по своей природе принадлежат к IgG и в реакции прямой иммунофлюоресценции обнаруживаются в виде фиксированных комплексов антиген—антитело в межклеточных мостиках (в зоне соединения десмосом и тонофиламентов) эпидермиса, приводя к разрушению связи клеток между собой — акантолизу, чему способствует активизация эстеразных протеолитических систем под действием иммунных комплексов. При постановке реакции непрямой иммунофлюоресценции в пузырной жидкости и сыворотке крови больных пузырчаткой также выявляются «пемфигусоподобные» аутоантитела. Наблюдается активизация В- и угнетение Т-клеточного иммунитета, снижение синтеза интерлейкина-2. Определенное место в патогенезе истинной пузырчатки занимает нарушение водного и особенно солевого обмена, о чем свидетельствует резкое снижение суточного выделения с мочой хлорида натрия. Цитологической особенностью истинной пузырчатки являются акантолитические клетки (клетки Тцанка), образующиеся в результате потери связи кератиноцитов между собой и используемые в качестве диагностического теста. Их выявляют в препаратах-отпечатках: материал со дна свежей эрозии кусочком ученической резинки, стерилизованной кипячением, переносят на предметное стекло, высушивают на воздухе, фиксируют и окрашивают гематоксилином и эозином. Акантолитические клетки пузырчатки, размеры которых обычно меньше размеров нормальных клеток, имеют очень крупное ядро интенсивно-фиолетового или фиолетово-синего цвета, занимающее почти всю клетку. В нем заметны два или более светлых ядрышка. Цитоплазма резко базофильна, вокруг ядра она светло-голубая, а по периферии темно-фиолетовая или синяя. Акантолитические клетки могут быть единичными и множественными, образуя скопления или даже пласты. В начале заболевания акантолитические клетки обнаруживаются не в каждом препарате; в разгаре болезни их много. Цитологический метод облегчает распознавание пузырчатки, особенно если акантолитических клеток много и они выявляются повторно. Обязательный признак истинной пузырчатки — акантолиз, приводящий к формированию внутриэпидермальных пузырей. Гистологически они выявляются в виде горизонтальных трещин и полостей, содержимое которых включает фибрин, нейтральные лейкоциты, иногда эозинофилы и комплексы акантолитических клеток. При вульгарной и вегетирующей пузырчатке полости располагаются супрабазально, при листовидной и эритематозной — в зоне зернистого слоя, нередко под роговым.

Клиническая картина.

Пузырчатка вульгарная встречается наиболее часто. Заболевание начинается, как правило, с поражения слизистой оболочки рта, чему нередко способствуют грипп, ангина, удаление и протезирование зубов. Оно может оставаться изолированным от нескольких дней до 3—6 мес и более, затем в процесс вовлекается кожный покров. Возникающие на слизистых оболочках небольшие пузыри, вначале единичные, могут располагаться на любом участке; со временем количество пузырей нарастает. Их тонкая и дряблая покрывка в условиях мацерации и непрерывного давления при жевании и движении языком быстро вскрывается, обнажая болезненные ярко-красные или покрытые белесоватым налетом эрозии, окаймленные по периферии обрывками беловатого эпителия. При дальнейшем нарастании процесса эрозии становятся многочисленными, увеличиваются в размерах; сливаясь между собой, образуют обширные очаги поражения с фестончатыми очертаниями. Саливация усилена. Прием пищи затруднен или почти невозможен вследствие болей. При поражении гортани и глотки голос становится хриплым. На красной кайме губ эрозии покрываются серозными, геморрагическими или импегигинизированными корками. Тяжелый гнилостный запах изо рта преследует больного и окружающих. В стадии ремиссии эрозии слизистых оболочек рта заживают без рубцов. Иногда начальные проявления болезни локализуются на слизистых оболочках половых органов. Конъюнктивиты вовлекаются вторично. Поражение кожного покрова начинается исподволь, с появления обычно в области груди и спины единичных пузырей. Со временем количество их увеличивается. Пузыри располагаются на неизменном, реже эритематозном фоне; имеют небольшие размеры и серозное содержимое; через несколько дней они подсыхают в желтоватые корки, которые, отпадают, оставляя гиперемизированные пятна, или при вскрытии пузыря образуются ярко-красные эрозии, выделяющие густой экссудат. Эрозии на этом этапе малоболесненны и быстро эпителизируются. Общее состояние больных остается удовлетворительным. На смену высыпаниям, подвергшимся регрессу, появляются новые. Эта начальная фаза может продолжаться от 2—3 нед до нескольких месяцев или даже лет.

Затем наступает генерализация процесса, отличающаяся быстрым распространением высыпаний по кожному покрову и переходом на слизистые оболочки рта и половых органов, если они не были поражены ранее. Высыпания становятся обильными, диссеминированными, при отсутствии лечения могут привести к тотальному поражению кожного покрова. В результате эксцентрического роста за счет отслаивания верхних слоев эпидермиса пузыри увеличиваются в размерах, достигая 3—4 см и более в диаметре; могут сливаться друг с другом; покрышка их дряблая, а содержимое – мутное. Крупные пузыри под тяжестью экссудата принимают грушевидную форму – «симптом груши». Покрышки пузырей даже при легкой травме разрываются, что приводит к образованию эрозий. Эрозии имеют ярко-красную или синюшно-розовую окраску; покрыты серозным экссудатом, мягкими серовато-белыми или буроватыми налетами или рыхлыми корками, при насильственном отторжении которых возникает небольшая кровоточивость. Характерными особенностями эрозий при пузырчатке являются тенденция к периферическому росту и отсутствие эпителизации. В результате периферического роста и слияния эрозии достигают больших размеров – до ладони взрослого человека и больше. На местах давления и трения (лопатки, ягодицы, крупные складки) они могут возникать без предварительного образования пузырей. Важной особенностью вульгарной пузырчатки, как и других форм истинной пузырчатки, является симптом Никольского, суть которого заключается в механической отслойке (отторжение и сдвигание верхних слоев) эпидермиса. Он вызывается путем трения пальцем (скользящее давление) внешне здоровой кожи как вблизи пузыря, так и в отдалении от него или путем потягивания обрывка покрышки пузыря, что приводит к отслойке верхних слоев эпидермиса в виде постепенно суживающейся ленты на внешне здоровой коже. Его модификацией является феномен Асбо-Хансена: давление пальцем на покрышку не вскрывшегося пузыря увеличивает его площадь за счет дальнейшего расслоения акантолитически измененного эпидермиса пузырьной жидкостью.

При генерализации кожных высыпаний отмечается ухудшение самочувствия и общего состояния больных: слабость, недомогание, снижение аппетита, бессонница, лихорадка вплоть до 38—39°C, диарея, отеки, особенно нижних конечностей; присоединяются вторичные инфекции, развивается кахексия, чему способствуют затруднение питания в результате поражения слизистых оболочек рта, значительная потеря белка (плазморея) и интоксикация. Без лечения больные умирают от вторичных инфекций, кахексии.

Пузырчатка вегетирующая отличается преобладанием вегетирующих элементов и более доброкачественным течением. Пузыри при вегетирующей пузырчатке, возникающие вначале, как и при вульгарной, чаще всего на слизистой оболочке рта, располагаются затем преимущественно вокруг естественных отверстий и в кожных складках (подмышечные ямки, паховые области, под молочными железами, межпальцевые складки, пупок, за ушными раковинами). При вскрытии пузырей, размеры которых, как правило, уступают таковым при вульгарной пузырчатке, на поверхности эрозий формируются сочные вегетации розово-красного цвета, мягкой консистенции, высотой от 0.2 до 1 см и более; поверхность их покрыта сероватым налетом, серозным или гнойным отделяемым, корками; ощущается зловонный запах. На коже вне складок и на слизистых оболочках вегетации редкие, эволюция пузырей на этих участках такая же, как при вульгарной пузырчатке, однако на границе слизистых оболочек с кожными покровами (область губ, носа, половые органы, задний проход) вегетации часты. При регрессе вегетации подсыхают, уплощаются, эрозии подвергаются эпителизации, оставляя постэруптивную гиперпигментацию. Течение вегетирующей пузырчатки более длительное, чем вульгарной, могут быть полные и продолжительные (несколько месяцев и даже лет) ремиссии. Симптом Никольского положительный лишь вблизи очагов. На внешне здоровой коже он выявляется, как правило, в терминальной стадии, при которой на фоне нарастающего ухудшения поражение кожи становится чрезвычайно сходным с проявлениями вульгарной пузырчатки.

Пузырчатка листовидная (эксфолиативная) встречается реже вульгарной, но чаще вегетирующей, слизистые оболочки, за редким исключением, не поражаются. Для нее характерны плоские, с тонкой и дряблой покрывкой пузыри небольших размеров. Возникают они обычно на эритематозном фоне. Их покрывка быстро и легко разрывается даже при незначительном травмировании или под действием нарастающего давления пузырьной жидкости. Образовавшиеся розово-красные эрозии поверхностные, с обильным серозным отделяемым, подсыхающим в пластинчатые корки. Подобные корки могут образовываться и без разрыва покрывки пузырей за счет подсыхания их содержимого. Тонкие пластинчатые корки напоминают листы бумаги, что объясняет название этой разновидности. Обычно корки не отторгаются, так как под ними продолжает отделяться экссудат, что приводит к образованию нового слоя корок. В результате формируются массивные слоистые корки. Заболевание часто начинается с поражения кожи лица, волосистой части головы, груди и верхней половины спины. Иногда оно ограничивается этими локализациями длительное время – месяцы и даже годы. Чаще отмечается быстрое распространение процесса по кожному покрову. Пораженная кожа диффузно гиперемирована, отечна, покрыта дряблыми пузырями, мокнущими эрозиями, чешуйками, слоистыми корками. Симптом Никольского выражен резко, включая внешне здоровую кожу. Течение листовидной пузырчатки может быть длительным – до 2—5 лет и более. Общее состояние больных в течение многих месяцев, а порой и лет может оставаться удовлетворительным, но постепенно нарастают общая слабость, недомогание, и наступает летальный исход.

Пузырчатка эритематозная (себорейная) начинается, как правило, с поражения лица или волосистой части головы с последующим распространением на грудь, межлопаточную область, крупные складки и другие участки кожного покрова. Слизистые оболочки и конъюнктивы глаз вовлекаются редко. Первоначальные высыпания представлены розово-красного цвета бляшками диаметром от 2 до 5 см, с четкими границами, округлыми и не— правильными очертаниями. Их поверхность может быть покрыта белыми, сухими, плотно сидящими чешуйками, что придает этим высыпаниям сходство с очагами красной волчанки. Чаще поверхность бляшек покрыта жирными желтовато-коричневыми чешуйками и корками, делающими их сходными с проявлениями себорейной экземы, особенно в случае присоединения мокнутия и эрозирования. Симптом Никольского положительный или чаще слабopоложительный, краевой. Со временем, от 2— 3 нед до 2—3 лет и более, появляются пузыри, аналогичные таковым при вульгарной и листовидной пузырчатке. Они начинают превалировать в клинической картине заболевания, что приводит к трансформации эритематозной пузырчатки в вульгарную или, чаще, в листовидную.

Диагноз истинной пузырчатки основывается на клинической симптоматике, характере симптома Никольского, результатах цитологического (клетки Тцанка), гистологического (интраэпидермальные пузыри) и иммунофлюоресцентных исследований (фиксация IgG в межклеточной субстанции эпидермиса и обнаружение циркулирующих «пемфигусоподобных» аутоантител в крови). Дифференциальный диагноз проводят с буллезным пемфигойдом Левера, герпетическим дерматитом Дюринга, себорейной экземой, хронической язвенно-вегетирующей пиодермией.

Лечение: основными лекарственными средствами являются кортикостероидные гормоны. Начальная доза преднизолона от 80 до 100 мг/сут обычно достаточна для купирования процесса. Иногда, однако, требуются более высокие дозы (до 200 мг/сут и более). При адекватно подобранной суточной дозе отчетливый терапевтический эффект наступает в течение 10—14 дней. Снижение суточной дозы, особенно высокой вначале, возможно сразу на $1/4$ — $1/3$ от первоначальной при купировании процесса, последующие 2 нед дозу, как правило, не меняют; дальнейшее снижение проводится медленно до минимальной поддерживающей. При достижении суточной дозы 20—30 мг дальнейшее ее уменьшение во избежание рецидива заболевания следует проводить с большой осторожностью. При таком подходе поддерживающая доза может составлять 5,0—2,5 мг. Кроме преднизолона, при пузырчатке используют триамцинолон (кенакорт, полькортолон), метилпреднизолон, метипред, урбазон, дексаметазон, бетаметазон в дозах, эквивалентных по действию преднизолону.

Кортикостероидная терапия, продолжающаяся, как правило, долгое время, иногда многие годы, неизбежно сопровождается разнообразными осложнениями, включающими симптомокомплекс Иценко—Кушинга, ожирение, стероидный диабет, эрозивно-язвенную патологию пищеварительного тракта, гипертонию, тромбоз и тромбоэмболию, остеопороз, приводящий к перелому позвоночника, геморрагический панкреатит, бессонницу, эйфорию, депрессию, острый психоз, инфаркт миокарда, инсульт головного мозга, а также присоединение разнообразных инфекций. В целях профилактики осложнений рекомендуются диета, богатая белками и витаминами, с резким ограничением углеводов, жиров и поваренной соли; прием хлорида калия до 3 г в день; протекторов слизистой оболочки желудка, а также анаболических гормонов, витаминов группы В, при присоединении вторичной инфекции – антибиотиков и противокандидозных средств. В качестве средств, дополняющих кортикостероидную терапию, особенно при тяжелых формах пузырчатки, назначают метотрексат, азатиоприн и циклофосфамид, иммуносупрессивное действие которых общеизвестно. Метотрексат вводят внутримышечно по 25 мг с интервалами в 1 нед; на курс 6—8 инъекций. Число курсов и промежутки между ними определяются тяжестью заболевания. Азатиоприн и циклофосфамид назначают внутрь соответственно по 50—250 мг (2,5 мг на 1 кг массы тела) и 100—200 мг в сутки. Продолжительность применения цитостатиков зависит от терапевтического эффекта и их переносимости. К наиболее серьезным осложнениям при лечении цитостатиками относятся изъязвление слизистой оболочки пищеварительного тракта, нарушение функций печени, почек, поджелудочной железы, нарушения кроветворения, осложнения микробной, микотической, вирусной инфекциями, нарушения спермато- и овогенеза, алоpecia. С целью удаления циркулирующих аутоантител из организма и повышения чувствительности к кортикостероидным гормонам используют, особенно на начальных этапах заболевания, экстракорпоральные методы лечения: плазмаферез, гемосорбцию и гемодиализ. При выраженном угнетении Т-клеточного иммунитета назначают тактивин по 100 мкг подкожно через день (№ 10), далее по 100 мкг через 15 дней в течение 2—4 мес. Местное лечение при пузырчатке играет вспомогательную роль. Применяют растворы анилиновых красителей, кортикостероидные мази (целестодерм V с гарамицином, гиоксизон и др.), 5% дерматоловую или ксероформную мазь. Прогноз при пузырчатке всегда серьезен, профилактика рецидивов, помимо рационального лечения, включает щадящий общий режим, исключение простудных ситуаций, интенсивной инсоляции. Больные пузырчаткой должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД

Буллезный пемфигοид (син. пузырьчатка неакантолитическая, буллезный пемфигοид Лелера) – доброкачественное хроническое заболевание кожи, первичный элемент которого – пузырь, формирующийся субэпидермально без признаков акантолиза. Акантолитические клетки в связи с этим, не обнаруживаются, симптом Никольского отрицательный.

Этиология и патогенез. Этиология заболевания неизвестна. В связи с тем что дерматоз в ряде случаев может иметь паранеопластическую природу, всем больным буллезным пемфигοидом пожилого возраста проводят онкологическое обследование для исключения рака внутренних органов. Допускается вирусная этиология дерматоза. Наиболее обоснован аутоаллергический патогенез болезни: обнаружены аутоантитела (чаще IgG, реже IgA и других классов) к базальной мембране эпидермиса, как циркулирующие в крови и пузырьной жидкости, так и фиксированные на местах образования пузырей. Циркулирующие и фиксированные антитела выявляются соответственно в реакции непрямой и прямой иммунофлюоресценции. Предполагают, что при формировании пузырей аутоантитела в области базальной мембраны связываются с антигенными и активируют комплемент. Этот процесс сопровождается повреждением клеток базального слоя. Лизосомные ферменты воспалительных клеток, привлеченных к месту действия под влиянием хемотаксической активности компонентов комплемента, усиливают разрушительные процессы в области базальной мембраны, что заканчивается образованием пузыря.

Наиболее ранней гистологической особенностью пемфигоида является образование субэпидермальных микровакуолей. Их слияние приводит к образованию пузырей, отделяющих эпидермис от дермы, иногда вокруг пузырей сохраняются микровакуоли. Свежие пузыри округлые, небольших размеров; межклеточные лакуны расширены, но без признаков акантолиза. Вскоре после образования пузырей наступает реэпителизация их дна.

Электронно-микроскопически установлено, что пузыри возникают в прозрачной пластинке – зоне между базально-клеточной плазматической мембраной и базальной пластинкой. В дерме – инфильтрат из нейтрофилов, эозинофилов и гистиоцитов. Нарастание воспалительных явлений в клинической картине дерматоза сопровождается увеличением количества эозинофилов и гранулоцитов не только в дерме, но и в содержимом пузырей; при их увядании начинают преобладать мононуклеары.

Клиническая картина. Буллезный пемфигоид отмечается главным образом у лиц старше 60 лет. Поражение слизистых оболочек в отличие от истинной пузырчатки не является неизбежным, хотя и не составляет исключительную редкость. Заболевание при хорошем общем состоянии начинается с появления пузырей на эритематозных или на эритематозно-отечных пятнах, реже на внешне не измененной коже. Пузыри средней величины 1—2 см в диаметре, полусферической формы, с плотной напряженной покрывкой, серозным или серозно-геморрагическим содержимым. За счет плотной покрывки они более стойкие, чем пузыри при истинной пузырчатке. Эрозии после их вскрытия не имеют тенденции к периферическому росту и быстро эпителизируются. При подсыхании содержимого пузырей и отделяемого эрозий образуются желтоватые и желтовато-коричневые корки различных величины и толщины. Преимущественная локализация — нижняя половина живота, паховые складки, подмышечные ямки и сгибательные поверхности рук и ног. Очаги поражения могут быть обширными, захватывать большие области кожного покрова, и весьма ограниченными, представленными единичными пузырями, например лишь в области пупка. Поражение слизистых оболочек наблюдается примерно у 20—40% больных буллезным пемфигоидом и возникает, за редким исключением, вторично; ограничивается, как правило, полостью рта и протекает без сильных болей и обильного слюнотечения, красная кайма губ остается свободной от высыпаний. При прогрессировании процесса, а иногда и с самого начала его пузыри распространяются по кожному покрову вплоть до формирования генерализованной и даже универсальной сыпи. В редких случаях образуются крупные пузыри диаметром от 5 до 10 см с последующими обширными эрозивными поверхностями или в начале заболевания появляются пузырьки, уртикарноподобные элементы и папулы, сменяющиеся со временем пузырями. Сыпь при буллезном пемфигоиде сопровождается нередко зудом различной интенсивности, жжением и болезненностью. Течение буллезного пемфигоида хроническое, продолжающееся иногда многие годы: может прерываться ремиссиями, обычно неполными. Рецидивы часто обусловлены УФ-лучами, как естественными, так и искусственными. Со временем тяжесть болезни постепенно ослабевает и происходит выздоровление. Однако такой благополучный исход наступает не всегда: буллезный пемфигоид — потенциально серьезное заболевание, не исключающее летального исхода.

Диагноз буллезного пемфигоида основывается на клинических и гистологических данных и результатах непрямого и прямого иммунофлюоресцентного исследований. Дифференцировать пемфигоид особенно трудно от вульгарной пузырчатки, особенно на ее начальных этапах, когда акантолитические клетки часто не обнаруживаются. Окончательный диагноз помогают поставить результаты гистологических (субэпидермальное, а не интраэпидермальное расположение пузыря) и иммунофлюоресцентных (свечение в области базальной мембраны, а не в области шиповатого слоя) исследований. Нередко заболевание дифференцируют также от герпетиформного дерматита Дюринга.

Лечение: назначают кортикостероидные гормоны (40—80 мг преднизолона в сутки). Продолжительность лечения и темпы снижения суточной дозы определяются тяжестью болезни. Применяют также цитостатики (азатиоприн, циклофосфамид, метотрексат), как при истинной пузырчатке. Выявление антител IgA в базальной мембране или преимущественно нейтрофильного инфильтрата служит показанием к назначению сульфоновых препаратов, в частности диаминодифенилсульфона, авлосульфона по 50 мг два раза в день по схемам, принятым при герпетиформном дерматите. Наружная терапия аналогична проводимой при пузырчатке. Прогноз благоприятнее, чем при истинной пузырчатке.

ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА

Герпетиформный дерматит Дюринга – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, отличающееся истинным полиморфизмом сыпи (пузырьки, пузыри, папулы, волдыри, эритема) и сильным зудом.

Этиология и патогенез. Этиология неизвестна. Предполагают аутоиммунную природу заболевания, о чем свидетельствует обнаруживаемая у абсолютного большинства больных глютенчувствительная энтеропатия и выявление при прямой иммунофлюоресценции отложений IgA (антител против структурных компонентов дермальных сосочков близ базальной мембраны) в дермоэпидермальном соединении. Отложения IgA располагаются преимущественно в виде гранул на вершущке сосочков дермы и внутри них. У части больных выявляют также циркулирующие иммунные комплексы глютен—антитела (IgA). Определенную роль в патогенезе заболевания играют повышенная чувствительность к йоду и генетическая предрасположенность. Герпетиформный дерматит может наблюдаться и как параонкологический дерматоз.

Гистологически выявляют субэпидермальные пузыри, серозное содержимое которых нередко богато эозинофилами. Пузыри окаймлены папиллярными микроабсцессами (скопления нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов), расположенными на вершущках сосочков дермы. Кровеносные сосуды дермы расширены и окружены инфильтратами, образованными нейтрофилами, эозинофилами, разрушенными ядрами («ядерной пылью») и мононуклеарными клетками с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Со временем инфильтрат становится сплошным, обычно с преобладанием эозинофилов. Дно субэпидермальных пузырей может постепенно покрываться регенерирующим эпидермисом.

Клиническая картина. Заболевание встречается в любом возрасте, несколько чаще в 30—40 лет. Установлена провоцирующая роль приема большого количества крахмала и йода, чрезмерной инсоляции и вирусных заболеваний. Начало заболевания обычно постепенное, продолжающееся недели и месяцы. Заболевание приобретает хроническое течение, прерывается ремиссиями продолжительностью от 3 мес до 1 года и более. Кожным высыпаниям могут предшествовать недомогание, небольшая лихорадка, ощущение покалывания и особенно часто зуд. Характерен истинный полиморфизм сыпи, обусловленный сочетанием эритематозных пятен, уртикарноподобных эффоресценций, папул и везикул, к которым могут присоединяться пузыри. Истинный полиморфизм дополняется ложным (эрозии, эксфолиации, корочки). Эритематозные пятна обычно небольшие, округлые, имеют довольно четкие границы, за счет присоединения выпота из расширенных сосудов они трансформируются в уртикарноподобные образования, склонные к периферическому росту и слиянию друг с другом в обширные очаги розово-синюшной окраски, округлых, а чаще фестончатых или причудливых очертаний с четкими границами. Их поверхность усеяна эксфолиациями, 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. Уртикарноподобные 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 покрывкой 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). Высыпания обычно симметричны; располагаются на разгибательных поверхностях рук и ног, локтях, коленях и плечах, а также на крестце, ягодицах, пояснице, задней поверхности шеи, волосистой части головы и лице. Они часто группируются. Поражение слизистых оболочек нехарактерно; лишь изредка в полости рта возникают везикулобуллезные элементы с последующим их переходом в эрозии. При регрессе высыпаний герпетического дерматита, как правило, остаются гипо- и гиперпигментные пятна. Субъективно отмечаются сильный, порой до жжения, зуд, иногда болезненность. Общее состояние больных во время рецидивов может быть нарушено: повышается температура тела, усиливается зуд, нарушается сон. Из лабораторных изменений следует отметить частую эозинофилию в крови и пузырьной жидкости.

Диагноз основывается на клинических данных. Для подтверждения диагноза используют определение количества эозинофилов в крови и пузырной жидкости. Повышенный уровень их в обеих этих жидкостях или в одной из них свидетельствует в пользу диагноза герпетиформного дерматита, вместе с тем отсутствие эозинофилии не исключает его; проба с йодом (проба Ядассона) применяется в двух модификациях: накожно и внутрь. На 1 кв. см видимо здоровой кожи, лучше предплечья, под компресс на 24 ч накладывают мазь с 50% йодидом калия. Проба считается положительной, если на месте наложения мази появляются эритема, везикулы или папулы. При отрицательном результате назначают внутрь 2—3 столовые ложки 3—5% раствора калия йодида. Проба считается положительной при появлении признаков обострения заболевания. При тяжелом течении герпетиформного дерматита внутренняя проба может вызвать резкое обострение заболевания, поэтому проводить ее в подобных случаях не следует. Наиболее надежны результаты гистологического исследования, которые позволяют обнаружить субэпидермальный пузырь, папиллярные микроабсцессы и «ядерную пыль». Особенно ценны данные прямой иммунофлюоресценции, выявляющие в области эпидермо-дермального соединения отложения IgA, расположенные гранулами или линейно. Дифференциальный диагноз проводят с буллезным пемфигоидом, пузырчаткой, буллезной токсидермией.

Лечение: больные герпетиформным дерматитом подлежат обследованию на наличие сопутствующих заболеваний, в первую очередь желудочно-кишечных, фокальной инфекции, онкологических, особенно при атипичных формах болезни у лиц пожилого и преклонного возраста. Важно соблюдение диеты: из рациона исключают продукты, содержащие йод и глютен. Наиболее эффективны сульфоновые средства: диафенилсульфон (ДДС, дапсон, авлосульфон), диуцифон, сульфапиридин и др. Обычно назначают диафенилсульфон или диуцифон по 0,05—0,1 г 2 раза в сутки циклами по 5—6 дней с интервалами 1—3 дня. Курсовая доза зависит от эффективности и переносимости препарата. При резистентности клинических проявлений герпетиформного дерматита к сульфоновым препаратам показаны кортикостероидные гормоны в средних суточных дозах. Местно назначают теплые ванны с перманганатом калия; пузыри и пузырьки вскрывают, затем обрабатывают фукорцином или водным раствором красителей; 5% дерматоловую мазь; кортикостероидные мази и аэрозоли.

КОЛЛАГЕНОЗЫ

В группу диффузных болезней соединительной ткани входят заболевания аутоиммунного генеза, характеризующиеся системным поражением соединительной ткани, в частности коллагена («коллагенозы»). К ним относятся красная волчанка, склеродермия и дерматомиозит.

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Красная волчанка (lupus erythematoses; син. эритематоз) – основное заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани.

Различают две основные формы болезни: *кожную (интегументную)* и *системную*. При интегументной форме поражение ограничивается преимущественно или исключительно очагами на коже, в то время как при системной форме в патологический процесс вовлекаются многие органы и ткани в разнообразных сочетаниях, а на коже и слизистых оболочках имеются весьма полиморфные изменения.

Кожная форма обычно проявляется в виде нескольких видов: *дискоидной красной волчанки, центробежной эритемы Биетта, хронической диссеминированной и глубокой красной волчанки Капоши—Ирганга.*

Дискоидная красная волчанка – наиболее часто встречается в странах с влажным и холодным климатом и является редкостью в тропиках. Среди больных преобладают женщины молодого и среднего возраста.

Этиология и патогенез. Этиологию дискоидной красной волчанки нельзя признать окончательно установленной. Наиболее вероятно вирусное происхождение заболевания: при электронной микроскопии в пораженной коже обнаруживают тубулоретикулярные вирусоподобные включения. В патогенезе определенную роль играют хроническая очаговая (чаще стрептококковая) инфекция, инсоляция, аутоаллергия. Провоцирующую роль в развитии процесса могут играть переохлаждения, солнечное облучение, механическая травма.

Клиническая картина. Для кожного поражения характерны три кардинальных симптома: эритема, гиперкератоз и атрофия. Меньшее значение имеют инфильтрация, телеангиэктазии и пигментация. Первая (эритематозная) стадия процесса характеризуется появлением небольшого розового, слегка отеочного, четко отграниченного пятна, постепенно увеличивающегося в размерах. Во второй (гиперкератозно-инфильтративной) стадии пятно инфильтрируется, на его поверхности появляются мелкие, плотные серовато-белые чешуйки, удаляемые с большим трудом и болью (симптом Бенъе—Мещерского) и имеющие шипики, погружающиеся в устья фолликулов (фолликулярный кератоз); сам очаг превращается в плотноватую дискоидную бляшку. При переходе в третью (атрофическую) стадию в центре очага формируется гладкая нежная алебастрово-белая рубцовая атрофия, постепенно распространяющаяся на всю площадь очага, в зоне которой могут быть телеангиэктазии и краевая пигментация. Типична локализация на открытых участках кожи: лицо (особенно на носу и щеках, где очаг может напоминать по форме бабочку), ушные раковины, шея, открытая часть груди. Нередко поражаются волосистая часть головы и красная кайма губ. Возможно поражение слизистой оболочки рта, где очаги имеют вид синюшно-красных или белесоватых, четко отграниченных плотноватых бляшек с запавшим, иногда эрозированным центром. Эрозивные очаги на слизистой оболочке рта болезненны во время еды. Для дискоидной красной волчанки характерно длительное непрерывное течение с периодическими ухудшениями в весенне-летний период, что связано с выраженной фотосенсибилизацией. Четких признаков системности процесса обычно обнаружить не удастся, в связи с чем ее рассматривают как антипод системной красной волчанки. В то же время при тщательном динамическом наблюдении и обследовании у части больных в отдельные периоды можно выявить висцеральную клиническую и лабораторную микросимптоматику, что свидетельствует о едином существовании всех форм красной волчанки. В клинически здоровой коже у больных дискоидной красной волчанкой гистохимическими методами обнаруживают начальные изменения, подобные таковым в очагах поражения.

При воздействии неблагоприятных факторов дискоидная красная волчанка может переходить в системную. Патогистологические признаки: начальные изменения состоят в расширении сосудов поверхностной кровеносной сети с отеком сосочков и подсосочкового слоя, где в дальнейшем образуется гнездный околососудистый инфильтрат из лимфоидных клеток с примесью плазматических, тучных клеток и гистиоцитов. Инфильтрат формируется также в окружности волосяных фолликулов, сальных и потовых желез. На местах инфильтрации отмечаются фибриноидные изменения соединительной ткани дермы с последующей гибелью всех волокнистых структур и атрофией сально-волосяных фолликулов. В эпидермисе – очаговая вакуольная дистрофия базального слоя, атрофия росткового слоя и выраженный гиперкератоз с роговыми пробками в волосяных фолликулах и потовых порах.

Диагноз основывается на клинических данных и в типичных случаях не представляет затруднений. В начальной стадии дискоидную красную волчанку необходимо дифференцировать от красных угрей, себорейной экземы, псориаза, в чем может помочь гистологическое исследование кожи.

Центробежная эритема Биетта является поверхностным вариантом кожной формы красной волчанки. Из трех кардинальных симптомов, свойственных дискоидной форме, отчетливо выражена только гиперемия, в то время как плотные чешуйки и рубцовая атрофия почти или полностью отсутствуют. Очаги обычно располагаются в средней зоне лица и часто по очертаниям напоминают бабочку. Их отличает выраженный центробежный рост.

Такая форма поражения кожи нередко является начальным проявлением системного процесса.

Множественные, рассеянные по различным участкам кожи очаги дискоидного типа или типа центробежной эритемы Биетта часто обозначают как **хроническую диссеминированную красную волчанку**. При **глубокой красной волчанке Капоши-Ирганга** наряду с описанными ранее изменениями кожи в подкожной клетчатке имеется один или несколько резко отграниченных плотных, подвижных узловатых уплотнений — люпус-панникулит, оставляющих после себя грубый рубец, неприятный в косметическом отношении, однако эта форма никогда не трансформируется в системную красную волчанку.

Лечение кожной формы должно быть комплексным. Основным методом общей терапии является длительное применение хинолиновых производных (делагил – по 1—2 таблетки в день или плаквенил – по 2-3 таблетки в день, в течение нескольких месяцев циклами по 5—10 дней с 3-дневным перерывом. Эффективность и переносимость хинолиновых препаратов повышаются при одновременном назначении витаминов (В6 и В12 внутримышечно, пантотената кальция, никотиновой кислоты внутрь). Местно применяют фторсодержащие кортикостероидные мази (флуцинар, лоринден А, фторокорт, синафлан, бетноват, иелестодерм, элоком, дипросалик) – смазывают очаги 2—3 раза в день (на ночь лучше под окклюзионную повязку). При небольшой площади очагов применяют интрадермальные (по типу лимонной корочки) инъекции 10% раствора хингамина или 5% раствора делагила 1—2 раза в неделю (не более 2 мл на одну процедуру). В особо упорных случаях проводится криодеструкция. Рекомендуется санация выявленной хронической фокальной инфекции. Применение общей кортикостероидной терапии при дискоидной красной волчанке нецелесообразно. Больные должны постоянно соблюдать профилактический режим: избегать пребывания на солнце, ветру, морозе; перед выходом на улицу смазывать открытые участки тела фотозащитными кремами («Луч», «Щит»). В солнечные дни желательно пользоваться широкополой шляпой или зонтиком. Отдельным пациентам может потребоваться трудоустройство. В весенне-летний период показан профилактический прием хинолиновых производных (делагил – по 1 таблетке через день или плаквенил – по 1 таблетке ежедневно). Больные должны находиться на диспансерном наблюдении дерматолога и ревматолога.

Красная волчанка системная представляет собой прогрессирующее полисиндромное заболевание с хроническим, подострым или острым течением.

Этиология и патогенез. В основе болезни лежит генетически обусловленное несовершенство иммунорегуляторных процессов, развитие аутоиммунных нарушений и иммунокомплексного воспаления. Болеют преимущественно женщины молодого и среднего возраста, мужчины – в 10 раз реже. Предполагают вирусный генез болезни (в том числе участие ретровирусов) в сочетании с семейно-генетической предрасположенностью. Системная красная волчанка – аутоиммунная болезнь с развитием гипериммунного ответа в отношении компонентов собственных клеток (ядерных и цитоплазматических), особенно нативной ДНК. Циркулирующие в крови антиядерные антитела могут образовывать иммунные комплексы, осаждающиеся в сосудах разных органов и тканей и вызывающие локальную или системную воспалительную реакцию. Патогистологические изменения обычно выражаются системной дезорганизацией соединительной ткани и генерализованным поражением сосудов (люпус-васкулиты). Разрушение клеточных ядер приводит к появлению LE-клеток в крови и гематоксилиновых телец в очагах воспаления.

Клиническая картина. Болезнь чаще начинается после родов, абортов, избыточной инсоляции с рецидивирующего артрита, лихорадки, недомогания, кожных высыпаний, быстрого похудения. В последующем развиваются прогрессирующие патологические изменения в различных органах: полиартрит с артралгиями, миозит с миалгиями, полисерозиты (сухой или выпотной плеврит, перикардит, перитонит), люпус-кардит, синдром Рейно, люпус-нефрит, пневмонит, астеновегетативный синдром, полиневриты, цереброваскулиты с психическими нарушениями, лимфаденопатия, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения и др. Поражения кожи при системной форме более разнообразны и распространены, чем при интегументной. Иногда (у 10—15% больных) они отсутствуют (*lupus sine lupo*), однако это состояние носит временный, преходящий характер. О. Л. Иванов и В. А. Насонова наблюдали следующие проявления кожного синдрома при системной красной волчанке: диффузную алопецию, очаги дискоидного типа, эритему на лице по типу бабочки, диссеминированные отечные эритематозные пятна по типу многоформной экссудативной эритемы (синдром Роуэлла), «капилляриты» пальцев, общую сухость кожи (ксеродермия), папулонекротические высыпания, распространенное сетчатое и ветвистое ливедо, пурпуру, эрозии на слизистых оболочках, хейлиты, ознобыши пальцев, буллезные высыпания, телеангиэктазии, пигментации, усиленное ороговение кожи ладоней и подошв (кератодермии), различные изменения ногтей (ониходистрофии). Особое диагностическое значение имеют воспалительные изменения в средней зоне лица — так называемая волчаночная бабочка. Она бывает 4 типов: 1) сосудистая («вакулитная») «бабочка» — нестойкое пульсирующее разлитое покраснение с цианотичным оттенком, усиливающееся от волнения, инсоляции, воздействия жара, мороза, ветра; 2) «бабочка» типа центробежной эритемы Биетта — стойкие эритематозно-отечные пятна, иногда с легким шелушением; 3) «стойкая рожа Капоши» — ярко-розовая разлитая плотная отечность кожи лица, особенно век, напоминающая рожистое воспаление; 4) «дискоидная бабочка» — типичные очаги дискоидного типа в средней зоне лица. Диагностика системной красной волчанки основывается на клинической картине, а также на лабораторных данных (LE-клетки, высокие титры антинуклеарных антител и антител к нативной ДНК, панцитопения).

Лечение комплексное: адекватная противовоспалительная и иммуносупрессивная терапия (кортикостероиды, циклофосфан, хинолиновые препараты), симптоматические средства.

Прогноз при системной красной волчанке остается в целом неблагоприятным, хотя адекватное современное лечение значительно увеличивает продолжительность жизни больных. Больные должны пожизненно находиться под диспансерным наблюдением ревматолога.

СКЛЕРОДЕРМИЯ

Склеродермия (Sclerodermia) – заболевание, характеризующееся поражением соединительной ткани кожи и внутренних органов (пищевода, легких, опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, сердца, почек), с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых изменений.

Этиология и патогенез. К предрасполагающим и провоцирующим факторам могут быть отнесены переохлаждение, острые или хронические инфекции, травмы, стрессы, сенсibilизация, эндокринные дисфункции (гипоэстрогения, гипокортицизм).

Основной механизм развития склеродермии лежит в нарушении синтеза и обмена коллагена, что подтверждается повышенной активностью фибробластов в культуре ткани, увеличенной продукцией коллагена в активной фазе заболевания, высокой экскрецией оксипролина. Интенсивная выработка фибробластами незрелого коллагена приводит к нарушению в микроциркуляторном русле. Этому способствуют нейромышечная дисфункция, дефекты иммунной системы, подтверждаемые наличием аутоантител (антинуклеарных, антицентромерных к РНК, ДНК и др.), иммунных комплексов, формирующегося иммунодефицита с признаками клеточно-опосредованной гиперчувствительности.

Показано участие гистамина и серотонина в формировании отека и микроциркуляторных расстройств, влияние повышенного содержания в дерме кислых мукополисахаридов на склероз соединительной ткани, роль наследственных факторов, о чем свидетельствуют семейные случаи, ассоциация заболевания с антигенами системы HLA (AL, B8, B18, B27, Bw40, DRI, DR5).

Гистологически: на ранних стадиях процесса в дерме наблюдаются отек коллагеновых волокон, воспалительная реакция с периваскулярным или диффузным инфильтратом, состоящим в основном из лимфоцитов с примесью плазмочитов, гистиоцитов и небольшого количества эозинофилов. В стадии склероза воспалительные явления исчезают, а пучки коллагеновых волокон становятся гомогенизированными и гиалинизированными.

Клиническая картина. Различают *ограниченную* (бляшечную, линейную) склеродермию, *атрофодермию Пазини-Пьерини, болезнь белых пятен* — lichen sclerosus et atrophicans, и *системную* склеродермию.

Бляшечная склеродермия (sclerodermia en plaques, morphea). Наиболее частая форма ограниченной склеродермии, характеризующаяся наличием единичных или множественных очагов различных размеров (1—15 см и более), овальных, округлых или неправильных очертаний, располагающихся на туловище и конечностях, иногда унилатерально. В своем развитии очаг проходит 3 стадии: эритемы, уплотнения и атрофии. Стадия эритемы мало заметна для больного, так как субъективные ощущения отсутствуют, эритема слабо воспалительная синюшно-розового цвета. Затем в центральной зоне появляется поверхностное уплотнение, которое приобретает восковидно-белый цвет (типа слоновой кости), по периферии которого виден узкий сиреневатый ободок, наличие которого свидетельствует о сохраняющейся активности процесса. На поверхности отдельных очагов могут быть пузыри, иногда с геморрагическим содержимым. Возникновение пузырей связывают с нарушением углеводного обмена. При регрессировании очага остается атрофия, гиперпигментация.

Линейная форма (sclerodermia linearis) встречается реже. Она обычно возникает в детском возрасте, главным образом у девочек. Очаги могут располагаться на конечностях (sclerodermia striata), вызывая атрофию глубоких тканей, включая мышцы и кости, ограничивая движения, если полоса склероза захватывает суставы; на половом члене (sclerodermia annularis) в виде кольца в заголовочной борозде; на волосистой части головы, часто с переходом на кожу лба, носа, сопровождаясь выраженной атрофией не только кожи, но и подлежащих тканей, что придает им сходство с рубцом после удара саблей (sclerodermia en coup de sabre).

Болезнь белых пятен (lichen sclerosus et atrophicus) – каплевидный вариант ограниченной склеродермии, однако это не является общепризнанным. Характеризуется мелкими атрофическими очагами поражения белесоватого цвета с тонкой складчато-атрофированной кожей, окруженной узким эритематозным венчиком. Мелкие очаги группируются, образуя поля поражения до 10 см в диаметре и более.

Атрофодермия идиопатическая Пазини—Пьерини проявляется несколькими очагами поражения, располагающимися в основном на туловище, без или с незначительным уплотнением, розовато-синюшного цвета, сменяющегося затем буроватым оттенком и едва заметной поверхностной атрофией. Одновременно могут существовать различные формы ограниченной склеродермии.

Системная (диффузная) склеродермия проявляется поражением всего кожного покрова (диффузная склеродермия), который становится отечным, плотным, малоподвижным, восковидным, или в виде акросклероза с наиболее значительными изменениями кожи лица и дистальных отделов конечностей, главным образом верхних. Процесс также имеет 3 стадии – отека, склероза и атрофии. Отек начинается и более выражен на туловище, откуда он затем распространяется на другие участки тела. Постепенно развивается уплотнение. Лицо становится амимичным, напоминает маску, вокруг рта формируются кисетообразные складки. Язык высовывается с трудом из-за склероза уздечки. Возникают затруднения при проглатывании пищи (сужения пищевода). Такого рода поражение может локализоваться на половых органах, в крупных кожных складках, на туловище. Уплотненная кожа над суставами затрудняет движение пальцев (склеродактия), легко травмируется, что может приводить к трудно заживающим язвам. Стадия отека и уплотнения сменяется атрофией кожи, мышц. Следствием атрофических изменений кожи может быть пойкилодермия (с телеангиэктазиями, перемежающимися участками гипер– и депигментации и атрофии), выпадение волос. У значительной части больных (до 25%) наблюдается отложение солей кальция в коже и подкожной клетчатке (синдром Тибьержа—Вейссенбаха), феномен Рейно.

Из внутренних органов поражаются преимущественно пищеварительный тракт, особенно пищевод, а также легкие, сердце и почки.

Диагноз ставится на основании клинической картины. Из лабораторных методов при ограниченной склеродермии наибольшее значение имеет гистологическое исследование, при диффузной, кроме того, – обнаружение антинуклеарных и антицентромерных антител, нуклеолярный тип свечения при реакции иммунофлюоресценции. Прогноз зависит от стадии и формы заболевания. Он наименее благоприятен при системной склеродермии, особенно при генерализованной форме, сопровождающейся поражением многих внутренних органов, что нередко приводит к летальному исходу. При ограниченной склеродермии прогноз в большинстве случаев хороший.

Лечение. При *системной склеродермии* на ранней стадии назначают пенициллин по 1—1,5 млн. ЕД в сутки в течение 24 дней, лидазу по 64 ЕД внутримышечно через день, на курс 12—15 инъекций (4—6 курсов), назначают антигистаминные, антисеротониновые препараты (диазолин, перитол), а также – улучшающие микроциркуляцию и тканевый обмен (теоникол, резерпин, пентоксифиллин, циннаризин) в течение 2—3 нед. После основного курса назначают продектин или пармидин в течение месяца, андекалин по 10—40 ЕД внутримышечно (в течение 2—4 нед), витамины, особенно А и Е, биогенные препараты (алоэ, стекловидное тело, АТФ и др.), солкосерил, актовегин. При выраженной активности процесса и значительных иммунных нарушениях рекомендуют гипербарическую оксигенацию, плазмаферез, гемосорбцию, кортикостероиды. обычно, в небольших дозах (преднизолон по 20—40 мг через день с постепенным снижением дозы после достижения клинического эффекта до поддерживающей). Используют также нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики (например, азатиоприн или циклофосфамид по 100—150 мг в день, метилдофа 0,5—2,0 г в сутки). Одним из препаратов базисной терапии является купренил. Начинают лечение в стационаре с небольшой дозы 0,15—0,3 г в сутки, которую еженедельно повышают на 0,15 г до суточной дозы 1—2 г. Препарат в этой дозе применяют в течение нескольких месяцев (в среднем около 6), затем ее снижают на 0,15 г в неделю до поддерживающей – 0,3—0,6 г, прием которой продолжают длительно, не менее года. При синдроме Рейно показаны антагонисты кальция (например, нифедипин), при кальцинозе – динатриевая соль этилендиамина тетрауксусной кислоты (ЭДТА). Полезны физиотерапевтические процедуры (теплые ванны, парафин, грязи), гимнастика, массаж.

При *линейной склеродермии* назначают фенитоин (вначале по 0,1 г 2—3 раза в день, затем длительно по 0,1 г в сутки), антималярийные препараты (например, делагил по 0,25 г в сутки). Имеются данные о положительном действии радоновых ванн, димексида (в чистом виде или в 30—90% растворе, в том числе с кортикостероидами, например дексаметазоном в 0,05% концентрации). На очаги целесообразно применение с помощью фонофореза 20% раствора лидазы или ронидазы, протеолитических ферментов. Возможно использование диадинамических токов Бернара, локальной баро- и вакуумтерапии, трипсина и химотрипсина (в виде внутримышечных инъекций или вводимых с помощью ультразвука), лучей лазера (гелий-неонового или инфракрасного), электромагнитного поля сверхвысокой частоты в чередовании с йодобромными ваннами, электро- и фонофореза ронидазы, лидазы, йодистого калия, ихтиола; аппликаций парафина, озокерита, лечебных грязей, нафталина.

Для поддержания терапевтического эффекта важно диспансерное наблюдение; повторное санаторное лечение на бальнеологических и грязевых курортах, массаж, лечебная гимнастика; с год 2—3 курса лидазы. биогенных препаратов, чередуя их с лекарственными средствами, улучшающими микроциркуляцию, витаминами, в сочетании (при необходимости) с наружными средствами (димексид, гидрокортизоновая мазь, электрофорез с лидазой).

ДЕРМАТОМИОЗИТ

Дерматомиозит – системное прогрессирующее аутоиммунное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением поперечнополосатой и гладкой мускулатуры и кожи.

Этиология и патогенез. Предполагается инфекционный генез заболевания (вирусный, бактериальный), особенно при ювенильной форме (у детей); у взрослых часто дерматомиозит является паранеоплазией (при раке внутренних органов – желудка, легких, молочной железы). Провоцирующими факторами являются переохлаждения, инфекционные заболевания, стресс, вакцинация. В генезе поражения мышечных волокон имеют значение поражения сосудов микроциркуляторного русла в результате иммунопатологических процессов с образованием иммунных комплексов, не исключается прямое повреждение вирусом мышечной ткани. Иммунная теория патогенеза подтверждается выявлением нарушения клеточного и гуморального иммунитета. У 60—70% больных обнаруживают антинуклеарные антитела класса IgG. Предполагается «также роль наследственных факторов (частая ассоциация дерматомиозита с антигенами тканевой совместимости B8 и DRW3) Гистологически в поперечных мышцах выражены дистрофические изменения (исчезновение поперечной исчерченности, гиалиноз саркоплазмы, фрагментация), в интерстициальной ткани – преимущественно периваскулярные воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов.

Клиническая картина. Заболевание чаще развивается постепенно со слабости, похудания, субфебрильной температуры и появления изменений кожи в виде стойкой интенсивной эритемы (часто с отеком) в периорбитальной области (симптом очков), а затем над крупными группами мышц в области плечевого пояса и в зоне декольте (симптом пелерины), а также на тыльной поверхности проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, на наружной поверхности бедер. В этих зонах эритема носит разлитой характер, не имеет четких границ, на ее поверхности нередко видны телеангиэктазии. Вскоре или одновременно появляются симптомы нарастающей мышечной слабости: больной с трудом забирается по лестнице, затрудняется поднять руки вверх и снять рубашку (симптом рубашки). Затем развивается тяжелый некротический миозит с поражением мышц преимущественно проксимальных отделов конечностей, плечевого и тазового поясов, шеи, спины, глотки, пищевода (возникает поперхивание, затруднение проглатывания пищи), сопровождаясь уплотнением мышц, увеличением их объема, болезненностью при пальпации. Миопатические изменения подтверждаются при электромиографии, биопсии мышц. В крови повышается концентрация мышечных ферментов, повышена активность креатин фосфокиназы, в моче характерна креатининурия.

Диагноз ставится на основании клинической картины, гистологических данных, электромиограммы, биохимических изменений.

Лечение: кортикостероиды (за исключением триамцинолона и дексаметазона, ослабляющих мышцы) – преднизолон (60—100 мг/сут при остром, 20—30 мг/сут – при хроническом течении процесса с постепенным снижением дозы до поддерживающей) в сочетании с анаболическими гормонами (нерабол по 0,01 г 3 раза в сутки, нераболил 1%—1,0 мл внутримышечно 1 раз в неделю), иммунодепрессанты (метотрексат 0,4—0,8 мг/кг 1 раз в неделю или азатиоприн по 50 мг 2 раза в сутки в течение 20 дней). При хроническом течении используют делагил по 0,25 г 2 раза в день, салицилаты, пиридоксальфосфат 0,02 г 3 раза в день, АТФ, кокарбоксилазу, витамин Е. В резистентных случаях – плазмаферез, гемосорбция. При паранеопластическом процессе основным является лечение злокачественного новообразования внутренних органов.