ГОУ ВПО ВГМУ

Кафедра кожных и венерических болезней

Зав. Кафедрой:

Д.м.н. проф. Юцковский А. Д.

Преподаватель:

Дубняк Н.С.

Курсовая работа на тему:

«Пузырные дерматозы. Особенности современного течения пузырных дерматозов»

Выполнила:

Студентка 404 группы

Педиатрического факультета

Люханова Надежда Владимировна

Владивосток 2011

Содержание

1.Введение

.Классификация пузырных дерматозов

. Истинная (акантолитическая) пузырчатка

. Вульгарная пузырчатка

. Ошибки в диагностике вульгарной пузырчатки

. Вегетирующая пузырчатка

. Листовидная пузырчатка

.Себорейная пузырчатка

. Буллезный пемфигоид Левера

. Гепертиформный дерматоз Дюринга

. Семейная доброкачественная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли

.Постнеопластическая пузырчатка

. Заключение

. Список использованной литературы

Введение

Одним из наиболее тяжелых неинфекционных заболеваний кожи являются буллезные дерматозы, основным из наружных проявлений которых являются пузыри.

Группа пузырных дерматозов весьма разнообразна. Пузырь как первичный морфологический элемент сыпи может быть основным клиническим признаком истинной и ложной пузырчатки, герпетиформных дерматозов, токсикодермии, синдрома Лайэла, Стивенса-Джонсона, дерматитов в результате воздействия низких и высоких температур.

Обыкновенная пузырчатка - тяжелое заболевание, этиология и патогенез которого выяснены недостаточно. В патогенезе этого заболевания ведущая роль отводится аутоиммунным процессам. У больных в сыворотке обнаруживаются антитела к антигенам межклеточной склеивающей субстанции шиповатого слоя эпидермиса. Реакция антиген-антитело индуцирует синтез протеаз, что в конечном результате приводит к акантолизу и образованию внутриэпидермального пузыря.

Частота пузырчатки колеблется от 0,7 до 1% числа всех кожных заболеваний. Среди больных преобладают женщины старше 40 лет. В последние десятилетия отмечается немало случаев пузырчатки у молодых людей 18-25 лет. В детском возрасте заболевания пузырчаткой крайне редки. К.И.Абрамова и соавт (1986) наблюдали пузырчатку у трех больных 5,6, 9 лет.

До недавнего времени акантолитическая пузырчатка относилась к фатальным заболеваниям и почти всегда заканчивалась летально. После открытия кортикостероидов прогноз для больных существенно улучшился. Эффект от лечения пузырчатки наступает при использовании высоких доз кортикостероидов.

Буллезный пемфигоид характеризуется высыпаниями напряженных пузырей преимущественно у пожилых людей, отличается благоприятным течением и характеризуется развитием подэпидермального пузыря и отсутствием акантолиза. Заболевание встречается гораздо реже, чем пузырчатка. Болеют лица старше 60 лет, чаще - женщины. Полагают, что у части больных заболевание имеет парабластоматозный характер, у некоторых оно обусловлено обменными нарушениями, возникающими в результате патологии внутренних органов, определенная роль принадлежит аутоиммунным процессам.

Герпетиформный дерматоз Дюринга - хроническое рецидивирующее заболевание, отличающееся упорным течением. Его этиология и патогенез изучены недостаточно. Возникновение болезни и ее рецидивов нередко обусловлено патологией желудочно-кишечного тракта, непереносимостью белка растительного происхождения - глютена и повышенной чувствительностью к йоду.

Заболевание может развиться в любом возрасте, в том числе и у детей и стариков, Самый ранний возраст 6 месяцев, самый поздний - 85 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины.

Заболевание характеризуется истинным полиморфизмом высыпаний и субэпидермальнам расположением пузырей.

На сегодняшний день участились проявления паранеопластических пузырчаток, которые являются не самостоятельными заболеваниями, а возникают на фоне или перед проявлением онкологических заболеваний.

Так же следует отметить, что пузырные дерматозы, которые возникают чаще у лиц пожилого возраста, в последнее время «помолодели», увеличилось количество заболевших в трудоспособном возрасте, а так же частота дебютов заболевания у лиц в возрасте до 30 лет.

Классификация пузырных дерматозов

Истинная (акантолитическая) пузырчатка: <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1609&Itemid=745>

· Вульгарная; <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1608&Itemid=744>

· Вегетирующая; <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1607&Itemid=743>

· Листовидная <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1606&Itemid=742>(эксфолиативная) и её эндемический вариант - бразильская; <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1606&Itemid=742>

· Эритематозная (себорейная). <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1605&Itemid=741>

Пемфигоид (неакантолитическая пузырчатка):

· Буллёзный пемфигоид Левера;

· Рубцующийся пемфигоид (доброкачественный пемфигоид слизистых оболочек, слизисто-синехиальный атрофирующий буллёзный дерматит Лорта-Жакоба, пузырчатка глаз);

· Пемфигоид беременных («Herpes hestationis»);

· Доброкачественная неакантолитическая пузырчатка только полости рта Пашкова-Шеклакова.

Герпетиформные дерматозы:

· Герпетиформный дерматоз Дюринга; <http://sgma.info/index.php?option=com\_content&task=view&id=1604&Itemid=740>

· Субкорнеальный пустулёз Снеддона-Уилкинсона;

· Энтеропатический акродерматит (Болезнь Данбольта-Клосса).

Наследственные пузырные дерматозы:

· Доброкачественная хроническая семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли;

· Группа буллёзного эпидермолиза:

o простая форма (доминантная);

o дистрофическая форма (доминантная);

o гиперпластический аутосомно-доминантный буллёзный эпидермолиз.

· гиперпластический аутосомно-доминантный буллёзный врожденный эпидермолиз;

· полидиспластический рецессивный буллёзный эпидермолиз.

Истинная (акантолитическая) пузырчатка (Pemphigus acantholiticus):

тяжелое, неуклонно прогрессирующее, аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим, волнообразным течением, пузырной сыпью на коже и слизистых оболочках в результате акантолиза, с тенденцией к слиянию и генерализации, нарушением общего состояния и сомнительным прогнозом.

Этиопатогенетические механизмы развития истинной пузырчатки

· Генетическая предрасположенность (дефект кодирования по 18 паре хромосом десмоглеинов - ДГ).

· ДГ 1 - основной аутоантиген в патогенезе листовидной и себорейной пузырчатки.

· ДГ 1 локализуется преимущественно в верхних слоях эпидермиса, верхней части туловища и в минимальных количествах - на слизистых.

· ДГ 3 - основной аутоантиген в патогенезе вульгарной пузырчатки. Преимущественная локализация ДГ 3 - нижние слои эпидермиса, кожа головы и слизистые.

· Наличие в HLA-фенотипе гаплотипа А10/В5.

· Полиморфизм HLA-DR и HLA-DQ.

· Эндогенные факторы:

o эндемичные факторы (укусы насекомых);

o вирусные, бактериальные инфекции;

o препараты, содержащие SH-группу;

o чрезмерная инсоляция;

o нейроэндокринные, обменные нарушения.

Патогистологическая картина

· Дно пузырей неровное за счет пролиферации и дермотропизма эпителиоцитов и удлинения сосочков дермы.

· В дерме: отёк и периваскулярный инфильтрат воспалительного характера, состоящий из эозинофилов, плазмоцитов и лимфоцитов.

· Инвазия эозинофилами эпидермиса («эозинофильный спонгиоз»)

Акантолитические клетки (Павлов С.Т., 1932; Tzank., 1948) - изменившиеся клетки шиповатого слоя эпидермиса, подвергшиеся акантолизу и дегенерации, имеющие отличительные от нормальных клеток этого слоя морфологические и тинкториальные свойства.

Морфологические особенности акантолитических клеток (Н.Д.Шеклаков, 1960 г.):

· они округлые (овальные) и разобщены;

· их величина меньше, чем размер нормальных эпидермоцитов;

· ядра интенсивно окрашены; в ядре 2-3 крупных ядрышек; вокруг ядра светло-голубая зона;

· цитоплазма резко базофильна, неравномерно окрашена; по периферии клетки - сгущение окраски в виде интенсивного синего ободка (зона концентрации);

· Акантолитические клетки могут образовывать клетки-симпласты, содержащие несколько ядер.

Вульгарная пузырчатка (pemphigus vulgaris)

Дебют вульгарной пузырчатки характеризуется появлением единичных пузырей, которые быстро вскрываются, оставляя на месте эрозии. Иногда эрозии могут сливаться, образуя сплошные эрозированные участки. Такие изолированные участки могут существовать довольно длительное время, и лишь позже наступает генерализация процесса.

Частота встречаемости - 0,6% всех дерматозов.

Распределение по полу и возрасту - чаще болеют женщины в возрасте 40-60 лет, но могут болеть и дети.

· Начало болезни внезапное, без видимых причин,

· Появляются однокамерные, напряженные, но быстро превращающихся в вялые, пузыри на видимо неизмененной коже,

· Чаще на слизистых оболочках.

Первичный морфологический элемент - пузырь с тонкой покрышкой, вначале напряженный, а затем, вялый, с дряблой покрышкой и быстро вскрывающийся.

Клиника обыкновенной пузырчатки

· Пузыри имеют тенденцию к периферическому росту и слиянию.

· Содержимое пузырей вначале серозное, прозрачное, редко с геморрагическим оттенком, затем мутнеет и может становиться гнойным за счет присоединения вторичной инфекции.

· Кожа вокруг пузырей видимо не изменена.

· В дальнейшем, вокруг пузырей наблюдается эритематозный воспалительный ободок.

· После вскрытия пузырей образуются мокнущие, влажные, ярко-красные эрозии.

· Эрозии медленно увеличиваются в размере, существуют длительно, затем покрываются геморрагическими (иногда импетигинозными) корками, а после эпителизации оставляют пигментные пятна.

Характеристика поражения слизистых оболочек при вульгарной пузырчатке.

У большинства больных образование пузырей отмечается на слизистой оболочке и красной кайме губ, реже - на слизистой гортани, задней стенке глотки, трахеи, носа, половых органов, rectum.

Излюбленная локализация на слизистых оболочках полости рта:

· слизистая оболочка щек, особенно её нижние отделы в ретромолярной области,

· боковая поверхность языка,

· зев,

· твёрдое и мягкое нёбо,

· подъязычная область.

Клинические особенности поражения слизистой оболочки

· На слизистой оболочке рта обнаруживаются болезненные круглые или овальные эрозии на не воспалительном фоне.

· Поверхность эрозий глянцевая красная или имеет «сальный» вид.

· При сохранении покрышки пузыря создается впечатление серовато-белого налёта, легко снимающегося шпателем и обнажающего ярко-красную эрозивную поверхность.

По периферии эрозий - беловатые обрывки покрышки пузыря.

Появление тонкостенных пузырей на слизистой оболочке рта сопровождается болезненностью, гиперсаливацией, невозможностью нормально разжевывать и глотать пищу, проводить гигиеническую обработку рта.

На поверхности эрозий быстро появляются фибринозногнойные налёты, сопровождающиеся зловонным запахом.

· При поражении красной каймы губ эрозии покрываются гнойнокровянистыми корками.

· При поражении гортани наблюдается охриплость голоса.

· При поражении слизистой оболочки носа, подсыхающие в корки пузыри, затрудняют дыхание, травмируют слизистую и могут приводить к носовым кровотечениям.

Патогномоничные симптомы вульгарной пузырчатки, подтверждающие акантолитический механизм образования пузыря:

· Симптом Никольского на видимо непораженной коже - при скользящем давлении (трении) пальцем в зоне видимо не измененной кожи вблизи очага поражения и в отдалении под пальцем сдвигается верхний слой эпителия (как бы соскальзывает) в виде тонкой плёнки, образуя эрозию.

· Краевой симптом Никольского - при потягивании пинцетом за обрывки пузыря происходит краевая отслойка эпителия за пределы видимых границ пузыря не более 5 мм.

· Симптом Асбо-Ханзена - при давлении пальцем или покровным стеклом сверху на не вскрывшийся пузырь, площадь его увеличивается по периферии за счет давления содержимого пузыря.bene! Этот симптом может быть положительным и при пемфигоидах (неакантолитических пузырных дерматозах) за счет перифокальной отслойки эпидермиса возрастающим давлением пузырного содержимого в краевой зоне.

Феномен «груши» (симптом Шеклакова Н.Д., 1961 г) - увеличение площади пузыря в основании за счет пассивного давления скопившейся в нём жидкости, при этом пузырь приобретает грушевидную форму.

Динамика развития клинических проявлений вульгарной пузырчатки:

· 1 фаза - дебют заболевания

o Часто начинается с поражения слизистой оболочки рта,

· Высыпания локализованы, общее состояние удовлетворительное.

· Может начаться с поражения кожи с последующим вовлечением в процесс слизистых оболочек (Рис.4).

фаза - прогрессирования заболевания

· Длительность фазы - несколько месяцев (2,3 и более).

· Появление высыпаний на коже.

· Постепенное распространение патологического процесса при сохранении относительно удовлетворительного состояния.

· 3 фаза - разгар заболевания.

o Распространение пузырей и эрозий на весь кожный покров и видимые слизистые оболочки, образование обширных эрозивных поверхностей.

o Нарастание интенсивности болевого синдрома в зонах поражения.

o Симптомы интоксикации, высокая лихорадка, потеря веса.

o Общее состояние пациента соответствует площади поражения кожи (площади эрозивной поверхности)

o Без адекватной терапии возможно наступление летального исхода.

Критерии диагностики вульгарной пузырчатки:

· Клинические критерии:

1. Характерная клиническая картина поражения:

§ наличие пузырей на видимо неизмененной коже;

§ длительно существующие эрозии на коже и слизистых оболочках;

§ по краю эрозий остатки покрышек пузырей.

2. Положительный симптом Никольского на видимо неизмененной коже.

3. Краевой симптом Никольского.

. Положительный «симптом груши» Шеклакова

. Положительный симптом Асбо-Хенсена.

· Лабораторные критерии:

1. Цитологический метод диагностики (по Тцанку):

§ Получение мазков отпечатков со дна свежих эрозий на коже с использованием сухих обезжиренных спиртом стекол, которые плотно прикладывают к поверхности эрозий.

§ Опосредованный способ - путём мягкого граттажа поверхности эрозии на слизистых оболочках тупым шпателем или ложкой Фолькмана, исключая травмирование поверхности. Полученный материал аккуратно наносят на предметное стекло в виде мазка, который подсушивают и окрашивают по методу Романовского-Гимза. При микроскопии готовых мазков обнаруживают акантолитические клетки.

2. Гистологический метод исследования - предусматривает биопсию свежего пузыря или его краевой зоны с захватом видимо не пораженной кожи.

3. Иммуноморфологические исследования:

§ Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) - выявление IgG и комплемента в межклеточных пространствах эпидермиса в виде зеленоватого свечения.

§ Метод непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) - выявление в крови и жидкости пузыря высоких титров аутоантител (IgG) к белкам ДГ1 и ДГ3.

o жидкости пузыря высоких титров аутоантител (IgG) к белкам ДГ1иДГ3.

Nota bene! Высота титров аутоантител (IgG) к белкам ДГ1 и ДГ3 прямо коррелирует с тяжестью течения пузырчатки.

Дифференциальный диагноз вульгарной пузырчатки:

· буллёзный пемфигоид;

· рубцующийся пемфигоид;

· герпетиформный дерматоз Дюринга;

· буллёзная форма многоформной экссудативной эритемы;

· буллёзная форма токсидермии;

· артифициальный буллёзный дерматит;

· синдром Лайелла;

· другие формы истинных пузырчаток.

Однако, не смотря на типичную картину и отсутствие клинических разновидностей у ВП, у практикующих врачей возникают трудности в диагностике и оценке данного заболевания. Известно, что ошибки ведут к отсрочке начала лечения, что способствует распространению процесса и ухудшению общего состояния больного. Первое место по количеству диагностических ошибок принадлежит дерматологам (58,6 %), которые определяли ВП как эритематоз, дерматит и т.д. второе- стоматологам (41,4%), расценивающим проявления ВП на слизистой полости рта как афтозный стоматит.

Основные причины, вызывающие затруднение в диагностике ВП при первичном осмотре:

. Молодой возраст больных. Практикующим врачам хорошо известно, что ВП регистрируется чаще в возрасте 40-60 лет. Однако у 20,8 % дебют заболевания наблюдается в возрасте 20-29 лет. По данным некоторых авторов (Лыкова Л.Г) в настоящее время увеличивается число больных акантолитической пузырчаткой в молодом возрасте (18 % до 40 лет).

. Нетипичная клиническая картина из-за присоединения вторичной инфекции или атипичной локализации. Внимание дерматологов привлекают островоспалительные изменения вокруг пузырей или эрозий в виде гиперемированного отечного венчика. При присоединении стрепто-/стафило-кокковой инфекции эрозии покрываются гнойными корочками, по периферии очагов локализуются фолликулиты. Такая картина может напоминать буллезную форму стрептодермии или стафилодермию. При необычной локализации проявляются долго существующие локальные очаги; лишь впоследствии происходит генерализация высыпаний.

. затруднения в лабораторной диагностике; сюда относят ложноположительные результаты известных методов лабораторной диагностики ВП. Так например, акантолитические клетки могут выявляться при доброкачественной семейной пузырчатке Гужеро-Хейли-Хейли, истинной экземе, болезни Дарье, вирусных поражениях кожи, буллезной многоформной экссудативной эритеме и вегетирующей пиодермии. Это объясняется сходством морфологических признаков различных форм пузырчаток.

Отличить ВП от других буллезных дерматозов позволяет метод РИФ, направленный на обнаружение фиксированного IgG в МСС эпидермиса.

. бесконтрольное применение больными гормональных мазей;

Основные причины ошибок, допускаемых врачами на первичном осмотре:

· Поверхностный осмотр, неполный сбор анамнеза;

· Недостаточный уровень знаний;

· Неправильный диагноз вследствие лабораторных ошибок при определении акантолитических клеток. Чаще всего ошибки возникают при несоблюдении техники забора материала. По правилам забор материала производится со дна свежих пузырей или поверхности эрозий и язв стерильной канцелярской резинкой. На одном стекле можно разместить 4-6 отпечатков. Лаборанты иногда облегчают себе задачу, беря материал резиновой перчаткой; размещают 2 отпечатка на предметном стекле. Грубым нарушением является взятие материала методом соскоба.

Неопытный специалист может принять акантолитические клетки за опухолевые, т.к они имеют некоторые схожие признаки: увеличение объема ядра, по сравнению с цитоплазмой; базофилия цитоплазмы; полиморфизм клеток и ядер; наличие митозов и многоядерных клеток.

Определенные трудности в диагностике ВП вызывают ее проявления на слизистой оболочке рта. В полости рта процесс возникает иначе, чем на коже из-за особенности эпителия, мацерирующим действием слюны, травматизацией слизистой оболочки зубами и пищей.

Преимущественной локализацией высыпаний является слизистая мягкого и твердого неба, щёк, ретромалярной области, нижней и боковой поверхности языка. В то же время высыпания могут локализоваться на любом участке слизистой: альвеолярных отростках, деснах, в зоне переходной складки. При такой локализации эрозии эпителизируются очень медленно, даже на фоне высоких дозах кортикостероидов. Первичным элементов являются внутриэпидермальные пузыри , образующиеся на фоне не измененной слизистой. Их покрышка очень тонкая, они быстро вскрываются, обнажая эрозивную поверхность- ярко-красную, с обрывками покрышки пузыря на периферии.

Симптом Никольского в начале положительный в непосредственной близости от очага, при прогрессировании- на любом участке внешне нормальной слизистой.

Дифференцируют ВП с инфекционным эрозивным стоматитом, хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, медикаментозным поражением слизистой оболочки рта.

Инфекционный эрозивный стоматит: характеризуется появлением эрозий ярко-красного цвета, свободных от налета, преимущественно на мягком и твердом небе, реже на щеках. В отличие от ВП эрозии появляются на отечном эритематозном фоне, отсутствуют обрывки покрышки пузыря, симптом Никольского отрицательный. При цитологическом исследовании не обнаруживаются акантолитические клетки. Кроме того инфекционный эрозивный стоматит возникает у ослабленных людей после тяжелых соматических заболеваний.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: характеризуется развитием ограниченных , округлых болезненных эрозий (афт), покрытых серозно-гнойными пленками. В отличие от ВП нет обрывков покрышки пузыря, налет, покрывающий эрозии, отделяется с трудом; симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки не определяются. Особенностью заболевания являются частые рецидивы и сезонность обострений- осенью и весной.

Медикаментозный стоматит: может проявляться образованием эрозий, которым предшествуют пузыри или пузырьковые высыпания. Важное значение при диффдиагностике с пузырчаткой имеет анамнез, связь изменений слизистой оболочки рта с приемом лекарств, быстрое разрешение процесса после отмены препарата, а так же отрицательный симптом Никольского.

Вегетирующая пузырчатка

Дебют заболевания аналогичен таковому при вульгарной пузырчатке.

· Одновременно с поражением слизистой оболочке полости рта или несколько позже высыпания появляются на коже вокруг естественных отверстий (в месте перехода слизистой в кожу) и в естественных складках кожи на соприкасающихся поверхностях. После вскрытия пузырей на месте образовавшихся ярко-красных эрозий через 4-6 дней развиваются сочные ярко-красные вегетирующие (папилломатозно-верруциформные) образования.

· Эрозии склонны к периферическому росту и слиянию, образуя бляшки размером 10-15 см.

Дальнейшее прогрессирования патологического процесса протекает по двум типам:

Клиника вариантов прогрессирования вегетирующей пузырчатки:«классический» тип (G.Neumann, 1876). Первичные морфологические элементы - вялые пузыри на негиперемированной коже; локализация: периорифициально и в складках кожи; образование вегетаций внутри пузырей или после их вскрытия; по периферии очагов узкая эрозированная кайма с остатками покрышек пузырей; периферический рост бляшек, слияние их друг с другом; характер отделяющего экссудата серозно-гнойный со зловонным запахом (из-за присоединения грибковой и микробной флоры); веррукозно-гиперкератотические бляшки вне складок покрыты грязно-серыми корками с болезненными трещинами.тип - «вегетирующая пиодермия» (доброкачественная форма по H.Hallopeau, 1898) первичные морфологические элементы - сгруппированные желтоватые пустулы; локализация: в складках кожи и на интертригнозных участках, реже - в полости рта; пустула при этом типе пузырчатки представляет собой мелкий акантолитический пузырь с большим скоплением эозинофилов; периферический рост очага за счет появления по краю новых пустул; характер отделяющего экссудата серозно-гнойный с гнилостным запахом (из-за мацерации эрозий и присоединения вторичной инфекции); экссудат ссыхается в плотные корки.

Гистопатологическая картина вариантов вегетирующей пузырчатки:- «классический» - тип

· Папилломатоз.

· В папилломатозных очагах массивный акантоз.

· Гиперкератоз. Внутри эпидермиса выявляются эозинофильные микроабсцессы.

II тип - «вегетирующая пиодермия»

· В ранних очагах - пузыри-пустулы;

· Затем развивается акантолиз с образованием мелких супрабазальных щелей, заполненных эозинофилами и клетками Тцанка.

· В дерме - выраженный эозинофильный инфильтрат; в эпидермисе - эозинофильный спонгиоз.

Диагностика вегетирующей пузырчатки:

· Клинические критерии:

o Дебют аналогичен вульгарной пузырчатке.

o При прогрессировании - локализация вокруг естественных отверстий, в складках кожи на соприкасающихся поверхностях с развитие клинической картины по одному из типов (I или II - см. выше).

· Цитопатологические:

o Обнаружение акантолитических клеток и эозинофилов в мазках отпечатках со дна свежих эрозий.

· Гистопатологические:

o в зависимости от типа прогрессирования.

· Иммунологические:

o ПИФ - супрабазально обнаруживаются отложения IgG и комплемента.

o РНИФ - обнаружение высоких титров аутоантител (IgG) к белкам десмосом - плактоглобину и десмоглеину-3.

Дифференциальная диагностика вариантов вегетирующей пузырчатки:тип «классический»:

· Вульгарная пузырчатка.

· Широкие кондиломы при вторичном сифилисе.

· Лекарственная токсидермия (йододерма, бромодерма).

· Вегетирующая форма фолликулярного дискератоза Дарье.Черный акантоз.тип «вегетирующая пиодермия»:

· Вегетирующая пиодермия Аллопо.

· Широкие кондиломы при вторичном сифилисе.

· Лекарственная токсидермия (йододерма, бромодерма).

· Хроническая доброкачественная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли.

Листовидная (эксфолиативная) пузырчатка ( pemphigus foliaceus)

Особенности клинических проявлений:

· Слизистые оболочки обычно не поражаются.

· Типичная локализация - волосистая часть головы, лицо, грудь, спина.

· На неизмененной или слабо гиперемированной коже возникают плоские, дряблые вялые пузыри с морщинистой покрышкой, быстро трансформирующиеся в слитые чешуйко-корки.

· В складках кожи эрозии частично покрыты мацерированным эпидермисом, отделяют клейкий экссудат с неприятным запахом (за счет развития бактериальной и дрожжевой флоры).

· На месте образованных прежде эрозий под чешуйко-корками вновь появляются поверхностые пузыри со скудным содержимым, что приводит к образованию наслоений в виде желтовато-коричневых чешуйко-корок, напоминающих слоёное тесто или спрессованные листья.

· Симптом Никольского резко выражен в очаге и вблизи от него.

· Очаги поражения склонны к периферическому росту и слиянию вплоть до развития вторичной эксфолативной эритродермии.

· Кожа при эксфолиативной эритродермии тёмно-красно, появляются трещины и мокнутие в складках и области суставов.

· Субъективно больных беспокоит постоянное жжение, зуд, боль в области поражения, зябкость, ухудшение общего состояния, лихорадка.

· По мере прогрессирования вторичной эксфолативной эритродермии нарастает слабость, кахексия, отмечается дистрофия волос и ногтей.

Гистопатологическая картина листовидной пузырчатки:

· Наличие внутриэпидермальных щелей и поверхностных пузырей, локализующихся под зернистым или роговым слоем эпидермиса.

· В старых очагах - гиперкератоз, паракератоз, дегенеративные изменения в зернистом слое - акантолиз и дискератоз зернистых клеток (напоминающих «зерна» при болезни Дарье) - патогномоничный признак листовидной пузырчатки.

· В дерме - умеренная воспалительная инфильтрация верхних её слоев, иногда со значительной примесью эозинофилов.

Клинический (эндемичный) вариант листовидной пузырчатки - бразильская листовидная пузырчатка (Pemphigus brasilicus seu Fogo selvagem), (Vieira J.P., 1940; Costa O.G., 1948).

· Эндемичное заболевание лесных (юго-западных, центральных) районов Бразилии и прилегающих к ним государств.

· Часто возникает семейно и поражает преимущественно девочек и молодых женщин.

· Предполагаемые этиологические факторы: вирусная инфекция в качестве переносчика которой считают черную муху.

· Клинические проявления напоминают проявления листовидной и себорейной пузырчатки.

· Симптом Никольского на пораженной и неизмененной коже вблизи очагов может быть выражен.

· Очаги поражения долгое время остаются ограниченными.

· В дальнейшем развивается вторичная эксфолиативная эритродермия (аналогично течению листовидной пузырчатки).

· Слизистые оболочки не поражаются.

· В развернутой клинической картине больных беспокоит сильное жжение пораженной кожи (кожа, как в огне) (Fogoselvagem - «дикий огонь»).

· Цито-, гисто- и иммунопатологические изменения аналогичны таковым при листовидной пузырчатке.

Дифференциальная диагностика бразильской пузырчатки:

· универсальный эксфолиативный дерматит Вильсона - Брока;

· токсический эпидермальный некролиз Лайелла;

Диагностика листовидной пузырчатки:

Клинические критерии

· Локализация - волосистая часть головы, лицо, грудь, спина, редко - слизистые оболочки.

· Особенности морфологических элементов - плоские, дряблые вялые пузыри с морщинистой покрышкой, быстро трансформирующиеся в слитые чешуйко-корки на фоне неизмененной или слабо гиперемированной кожи.

· В естественных складках эрозии частично покрыты мацерированным эпидермисом,

· отделяют клейкий экссудат с неприятным запахом (за счет развития бактериальной и дрожжевой флоры).

· На месте образованных эрозий под чешуйко-корками появление новых поверхностных пузырей со скудным содержимым, образование наслоений в виде желтовато-коричневых чешуйко-корок, напоминающих слоёное тесто или спрессованные листья.

· Симптом Никольского резко выражен в очаге и вблизи от него.

· Наклонность к периферическому росту и слиянию очагов поражения с развитием вторичной эксфолативной эритродермии.

Лабораторные критерии

· Цитодиагностические:

o обнаружение акантолитических клеток пемфигуса в мазках отпечатках со дна свежих эрозий.

· Патогистологические:

o Внутриэпидермальные щели и поверхностные пузыри, локализующиеся под зернистым или роговым слоем эпидермиса.

o В старых очагах - гиперкератоз (в том числе, фолликулярный); паракератоз; дегенеративные изменения в зернистом слое - акантолиз и дискератоз зернистых клеток (аналогично обнаружению «зерен» при болезни Дарье).

o В дерме - умеренная воспалительная инфильтрация верхних её слоев, иногда со значительной примесью эозинофилов.

· Иммуноморфологические

o ПИФ и РНИФ - обнаружение сетевидно фиксированных аутоантител в межклеточных пространствах эпидермиса (аналогично вульгарной пузырчатке)

дерматоз пузырчатка пемфигоид

Себорейная пузырчатка

Гистологическая картина себорейной пузырчатки:

· Из-за высокого уровня акантолиза клетки Тцанка не всегда могут быть обнаружены.

· Субкорнеально и под зернистым слоем - щели и плоские пузыри, вакуольная дегенерация базалиоцитов; утолщение базальной мембраны и фолликулярный гиперкератоз.

· В дерме - расширение капилляров и периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты.

· В зоне базальной мембраны - флюоресцирующие антитела виде полосовидных гомогенных отложений (подтверждается ПИФ и аналогично красной волчанке).

· Антиядерные антитела выявляются у 80% больных (аналогично системной красной волчанке).

Клиника себорейной пузырчатки:

· Дебют - поражение кожи лица, волосистой части головы.

· Диссеминация через несколько месяцев или лет, с вовлечением в патологический процесс кожи груди, спины и плеч.

· Высыпания симметричные,

· Границы поражения четкие в виде эритемы разной величины.

· Поверхность высыпаний покрыта чешуйками и плоскими корками.

· Из-за фолликулярного гиперкератоза на внутренней поверхности корок выявляются шипики, связанные с волосяными фолликулами.

· Насильственное удаление плотно прилегающих корок отличается болезненностью (симптом Бенье-Мещерского, аналогично выявляющийся при красной волчанке);

· Корки могут быть рыхлыми, легко снимаются при трении одеждой и мытье с образованием поверхностных эрозий.

· Симптом Никольского рядом с очагами и в их пределах положительный.

· При локализации процесса на волосистой части головы высыпания напоминают себорейный дерматит, затем развивается алопеция и рубцовая атрофия.

· Периферический рост приводит к слиянию очагов и развитию эритродермии, сопровождающейся ухудшением общего состояния и лихорадкой.

Диагностика себорейной пузырчатки:

Клинические критерии:

· локализация патологического процесса в себорейных местах;

· высыпания эритематозного характера, покрытые наслоением чешуек, плоских рыхлых корок, при снятии которых обнажаются поверхностные эрозии;

· рядом с эритематозно-сквамозными очагами - вялые дряблые тонкостенные пузыри, быстро вскрывающиеся с образованием эрозий;

· симптом Никольского положителен.

· Цитологические критерии:

o обнаружение дискератотических кератиноцитов и лейкоцитов в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий;

o из-за высокого уровня акантолиза с трудом обнаруживаются клетки Тцанка.

· Гистопатологические критерии:

o под роговым или зернистым слоем - щели, плоские пузыри;

o акантолиз выявляется очагами;

o в области базалиоцитов - вакуольная дегенерация (аналогично листовидной пузырчатке);

o утолщение базальной мембраны;

o фолликулярный гиперкератоз;

o в дерме - расширение капилляров и периваскулярные - лимфогистиоцитарные инфильтраты

· Иммунологические критерии:

o ПИФ - фиксированные (гомогенно, полосовидно) энтиэпителиальные антитела класса IgG и С3 - комплемента в зоне базальной мембраны субэпидермально (результат аналогичен таковому при дискоидной красной волчанке);

o РНИФ выявляет высокие титры антител класса IgG против антигенных компонентов межклеточной субстанции эпидермиса и антиядерные антитела (аналогично системной красной волчанке).

Дифференциальная диагностика себорейной пузырчатки:

· себорейный дерматит;

· кожные формы красной волчанки;

· распространенное стрептококковое и вульгарное импетиго;

· субкорнеальный пустулёз Снеддона-Уилкинсона;

· другие формы истинных пузырчаток.

Лечение истинной пузырчатки

Патогенетический принцип лечения - подавление синтеза аутоантител к белкам десмосомальных связей шиповатых клеток эпидермиса.

Базовая терапия - глюкокортикостероидные гормоны (ГК). Правила назначения ГК:

· ГК назначаются в качестве монотерапии или в сочетании с цитостатиками (комбинированная методика).

· Лечение следует начинать с адекватной ударной дозы ГК (в зависимости от формы, фазы, распространенности процесса).

· В случае отсутствия эффекта от начальной дозы её необходимо увеличить на 1/3 или на 1/2.

· Предпочтительно назначение синтетических ГК, медленно выводимых из организма (триамцинолон и его аналоги - кенакорт, полькортолон; производные бетаметазона - дипроспан, целестон).

· Суточное распределение дозы ГК должно соответствовать физиологическому ритму секреции гормонов корой надпочечников - максимальная доза (2/3 от суточной) - утром после еды, остальная треть дозы - в дневные часы.

Этапы терапии больных истинной пузырчаткой ГК:

· Назначение «ударных» суточных доз ГК в начале лечения до достижения оптимального эффекта - прекращение образования новых пузырей, полная эпителизация эрозий на коже. Длительность этапа составляет в среднем 3-6 недель.

· Медленное постепенное снижение суточной дозы ГК до поддерживающей дозы. Продолжительность этапа составляет около 4 месяцев.

· Длительное пожизненное лечение поддерживающими дозами ГК при тщательном диспансерном наблюдении.

· Поддерживающая доза ГК - минимальная доза, сдерживающая у конкретного больного образование пузырей.

Осложнения стероидной терапии

· Синдром Иценко-Кушинга.

· Иммунодепрессивное состояние (присоединение гнойной, грибковой и вирусной инфекции).

· Нарушение водно-солевого баланса:

o гипокалиемия в виде нарушениея проводимости мышцы сердца (необходимость назначения препаратов калия (аспаркам, панангин, оротат калия и др.);

o гипокальциемия проявляется парестезиями, судорогами поперечно-полосатых мышц, остеопорозом, остеомаляцией, развитием патологических переломов (необходимость назначения препаратов кальция - глюконат кальция и др.);

o задержка солей натрия способствует развитию стероидной гипертонии и отеков (необходимость назначения гипотензивных, калийсберегающих, мочегонных).

· Гипопротеинемия - проявляется безбелковыми отёками (показано назначение анаболических гормонов - ретаболила или неробола).

· Гастрит, эзофагит, язва желудка и 12-перстной кишки с возможным развитием желудочного кровотечения и прободению язвы (необходимость назначения антацидов, блокаторов гистаминовых Н2-рецепторов).

· Сахарный диабет - развивается из-за стимуляции глюконеогенеза и периферического антиинсулинового действия ГК. Назначают гипоуглеводную диету, антидиабетические средства.

· Нарушение психики - бессонница, эйфория, возбуждение, стероидный психоз. Назначают снотворные и седативные препараты.

· Атрофия мышц, ломкость сосудов, стероидные акне и др.

Симптоматическая терапия:

· При себорейной пузырчатке эффективно сочетание ГК с производными хлорхинолона (делагил, плаквенил), которые назначают курсами на фоне продолжающегося приёма ГК.

· Иммуномодуляторы (Т-активин, сандиммун и др.).

· Дезинтоксикационная терапия (плазмаферез, гемосорбция).

· Витамины (группа В, А, Е, С).

· Эубиотики.

· Противомикробные и противогрибковые препараты при присоединении бактериальной и грибковой инфекции.

· Наружная терапия включает применение противомикробных, местнообезболивающих, «вяжущих» препаратов.

Буллезный Пемфигоид Левера

Буллезный пемфигоид (БП) - доброкачественное хроническое заболевание кожи, первичным элементом которого является пузырь, формирующийся субэпидермально, без признаков воспаления.

Патогистология: субэпидермальные пузыри. Покрышка пузырей состоит из нормального эпидермиса без дегенеративных изменений и признаком акантолиза. Дно пузырей покрыто толстым слоем лейкоцитов и фибрина: в пузырной жидкости лимфоциты, гистиоциты и небольшое число эозинофилов. В дерме периваскулярные и очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. Выявляются отложения IgG и С3-комплемента вдоль базальной мембраны.

Заболевание было описано W. Lever в 1953 году. Не выявлено принадлежности к какой либо расе или этнической группе. Встречается одинаково часто у мужчин и женщин. Болеют преимущественно лица после 60 лет. Заболевание является хроническим, может прерываться ремиссиями, иногда спонтанными. Рецидивы часто обусловлены УФ лучами естественными или искусственными. В настоящее время не установлено четкой связи между БП и злокачественными новообразованиями, а так же приемом лекарственных средств. Однако БП может расцениваться как факультативный паранеопластический процесс. Клинические проявления наблюдались при В-клеточной лимфоме, карциноме почки, гипернефроме, рака тела матки.

Провоцирующим фактором могут быть лекарственные препараты, такие как пенициллин, транквилизаторы, препараты, содержащие SH- группу, валсартан(антигипертензионный препарат), тербинафин. У таких больных наблюдается связь БП с НLA-DR3 и DQ2-антигенами.

Клиника: заболевание обычно начинается с высыпаний на коже. В 20-40% в процесс вовлекается слизистая оболочка рта. Субъективно больных беспокоит зуд различной интенсивности, жжение, болезненность. Иногда наблюдается субфебрильная температура. Преимущественная локализация высыпаний- нижняя часть живота, паховые складки, подмышечные ямки и сгибательные поверхности рук и ног.

Обнаружена связь между локализацией высыпаний и циркуляцией определенных антител в крови пациентов: антитела BRAG1 указывают на классическую картину, положительную непрямую РИФ (нРИФ); антитела BRAG2-на локализацию пузырей на волосистой части головы и часто негативную нРИФ. Отсутствие этих антител указывает на уртикарные и/или экзематозные поражения, пузыри с типичным расположением, редко позитивную РИФ.

Очаги поражения могут быть локализованными или распространенными, вплоть до формирования генерализованной или даже универсальной сыпи; расположены на эритематозно-отечной или реже на неизмененной коже. Высыпания представлены пузырями от 1 см в диаметре, полусферической формы, с прозрачным серозным или серозно-геморрагическим содержимым, плотной гладкой напряженной покрышкой. Эрозии, формирующиеся после вскрытия пузырей не имеют тенденции к периферическому росту и быстро эпителизируются. Симптом Никольского отрицательный. При подсыхании содержимого пузырей и отделяемого эрозий образуются желтоватые или желтовато-серые корочки различной величины и толщины.

Диагностика: в сыворотке крови больных определяют наличие циркулирующих аутоантител к следующим антигенам: десмоплакину 230 kd, и гемидесмосомальному белку 180 kd.

Дифференциальный диагноз:

Вульгарная пузырчатка

Гепертиформный дерматит Дюринга.

Буллезный вариант многоформной экссудативной эритемы

Пемфигоидная форма красного лишая

Буллезная токсидермия

Лечение: кортикостероидные гормоны (начальная доза 40-80 мг преднизолона в сутки), цитостатики( азатиоприн, циклофосфомид, метотрексат). Выявление IgA в базальной мембране или преимущественно нейтрофильного инфильтрата служит показанием к назначению сульфоновых препаратов (диаминодиметилсульфат).

При резистентности БП к традиционным методам лечения, необходимо обследовать пациента с целью исключения паранеопластического генеза поражения кожи.

Профилактика: достаточно исключить воздействие УФ-лучейи ограничить лекарственную терапию до необходимого предела.

Гепертиформный дерматоз Дюринга

Хронический рецидивирующий, доброкачественный, полиморфный дерматоз, обусловленный энтеропатией при повышенной чувствительности к глютену (синдром мальабсорбции) с последующим формированием иммуноаллергических реакций.

Частота встречаемости 1:800; соотношение мужчин и женщин - 3:2.

Клиника дерматоза Дюринга

· Истинный полиморфизм высыпаний.

· Сыпь сгруппированная, симметричная.

· Субъективно выраженный зуд и жжение в очагах.

· Преимущественная локализация - разгибательные поверхности конечностей, верхняя часть спины, живота, ягодиц.

· Вначале возникают эритема, уртикарии, папулы.

· Затем по краю очагов - на отечном эритематозном фоне - герпетиформно расположенные напряженные пузыри.

· Покрышка пузырей плотная, содержимое - вначале серозное, затем мутное.

· После вскрытия пузырей - образуются эрозии с мокнущей поверхностью и корковыми наслоениями.

· Нет тенденции к периферическому росту эрозий.

· Симптомы акантолиза (симптом Никольского и варианты) - отрицательные.

· После эпителизации эрозий - стойкая гиперпигментация.

· Слизистая полости рта поражается редко - у 8-10% больных.

· Из-за зуда - многочисленные кровянистые экскориации; лихенизация; возможно развитие вторичной пиодермии.

Гистопатологическая картина дерматоза Дюринга:

· Субэпидермально расположенные пузыри.

· Отёк и воспалительный инфильтрат сосочкового слоя дермы, состоящий из гистиоцитов, лимфоцитов, эозинофилов и нейтрофилов.

· Эозинофильно-нейтрофильные микроабсцессы на вершинах сосочков дермы.

· В пузыре - эозинофилы (10-30).

· Акантолитические клетки отсутствуют.

При гистологических исследованиях биоптатов кожи у больных наблюдались следующие изменения: кроме отека и полиморфной инфильтрации в сосочковом слое дермы, иногда формируются микроабсцессы, субэпидермальные пузыри.

По данным электронно-микроскопического исследования кератиноциты на большей части протяжения эпидермиса (вне пузырей) проявляли отчетливые признаки сохранности тонофибриллярного аппарата, включая десмосомы. Значительное число кератиноцитов с признаками вакуольной дистрофии, с формированием крупных «баллонов», распологающихся преимущественно на боковой стороне плазмы, вблизи ядра. Водосодержащие баллоны сдавливают ядро, которое приобретает характерную форму в виде широкого полулуния. В отечную область мигрируют митохондрии. Кератиноциты, которые располагаются непосредственно вблизи пузырей, проявляют признаки высвобождения из межклеточных контактов. Эти клетки увеличены в объеме, нередко приобретают округлую формую, к цитоплазме содержится редуцированный аппарат тонофиламентов, десмосомы разрушаются. Наличие таких клеток дало некоторым авторам описывать их как акантолитические при ГД. По мнению других авторов эти клетки относятся к форме, предшествующей колликвационному некрозу.

Одним из патогномоничных гистопатологических ГД признаков является интенсивная лейкоцитарная инфильтрация дермы. Характерным является акантоз. Часто сосочки имеют микроабсцессы, «атакующие» базальную мембрану. Помимо этого в мембранном матриксе обнаруживаются и дефекты до 300 нм и заполненные полиморфным детритом (часто миелиноподобными слоистыми частицами). Так же было обнаружено разрушение фиксирующих коллагеновых волокон и отек в подмембранной основе. Кроме того происходит деструкция базальной мембраны, обусловленная отложением иммунных комплексов, а так же изменение физико-химического состава межуточного вещества дермы. Происходит первичное уплотнение матрикса межуточного вещества, что обусловлено увеличением силы межмолекулярных взаимодействий и ростом поверхностного натяжения интерстициальной жидкости.межуточное вещество становится менее пористым и проницаемым. Химическим механизмом уплотнения матрикса межуточного вещества может быть полимеризация коллагенпротеогликанового комплекса.В последних исследованиях выявленные особенности кожи свидетельствуют о том, что при ГД Дюринга ведущее значение имеет гидропическая дистрофия с исходом в колликвационный некроз. Фундаментальными морфологическими атрибутами некроза являются деструирующий отек клеточных структур, четко выраженная нейтрофильная перифокальная инфильтрация. Так же интересным является накопление в межуточном веществе кремния с возможным образованием силиконированных нанопленок, которые могут экранировать гидрофильные центры коллагеновых волокон. Происходит выдавливание воды из нанопористых структур коллагеновых фибрилл и ее секвестрации в интерстиции дермы.

Критерии диагностики дерматоза Дюринга

· Типичная симптоматика высыпаний.

Положительная проба Ядассона - накожная компрессная проба с мазью, содержащей 20-50% йодистый калий. Через 24-48 часов в месте приложения пробы появляются гиперемия и сгруппированные пузыри, характерные для клинической картины герпетиформного дерматоза Дюринга.

Интенсивный зуд кожи и жжение в области поражения.

Хроническое, рецидивирующее доброкачественное течение.

Результаты цитологического и гистологического исследований.

Результат иммунологического исследования: при прямой ИФ - зернистое отложение IgA и С3-фракции комплемента на вершинах сосочков дермы или зернисто-линейное их отложение в зоне базальной мембраны.

При непрямой ИФ - обнаружение IgA-антител против эндомизия (межфибриллярной субстанции гладких мышц) у 80% больных.

Положительный эффект от проводимой терапии ex juvantibus

Дифференциальная диагностика дерматоза Дюринга

· Буллёзная токсидермия.

· Буллёзная многоформная экссудативной эритродермии.

· Вульгарная пузырчатка.

· Листовидная пузырчатка.

· Буллёзная пемфигоид Левера.

· Генерализованный пустулёзный псориаз.

· Субкорнеальный пустулёзный дерматоз Снеддона-Уилкинсона.

· Чесотка.

· Почесуха взрослых.

· Атопический дерматит.

Лечение дерматоза Дюринга

· Безглютеновая диета: - исключение из рациона продуктов из пшеницы, ржи, овса, ячменя, проса, чечевицы, гороха, фасоли и др. злаков, содержащих глютен (хлебного кваса, пива).

· Исключение продуктов, содержащих йод (морская рыба, кальмары, крабы, креветки, водоросли, моллюски) и йодсодержащих медикаментов.

· Курсовое назначение препаратов диафенилсульфонового ряда и их производных (диуцифон - 0,25 2 раза в сутки курсом на 7-10 дней или ДДС, димоцифон, дапсон, авлосульфон).

· Наружные противовоспалительные, противозудные, противомикробные средства.

Осложнения диафенилсульфоновой терапии

· Анемия, связанная с образованием метгемоглобина (обнаружение в эритроцитах характерных включений - телец Гейнца). Чаще это осложнение развивается у больных с дефицитом фермента глюкоза-6-фосфат-дегидрогеназы.

· Диспепсия.

· Головокружение, головная боль.

· Тахикардия.

· Фотосенсибилизация.

· Фиксированная токсикодермия.

· Агранулоцитоз, лейкопения.

· Периферическая нейропатия.

Потенциально опасные комбинации диафенилсульфоновых препаратов с другими медикаментами:

· Сульфаниламиды.

· Барбитураты.

· Метотрексат.

Семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли

Семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли является редким наследственным везикулобуллезным дерматозом с локализацией очагов поражения в естественных складках кожи. Первичным элементом является пузырь или группа пузырей небольших размеров. Быстро вскрываясь и сливаясь между собой, пузыри образуют эрозивные бляшки с четкими границами, на поверхности которых имеются желтоватые корки, а по периферии- единичные эрозии с обрывками покрышек пузырей. Поверхность очагов в складках кожи мацерирована, покрыта глубокими извилистыми трещинами, похожими на «извилины мозга», что является клиническим патогномоничным признаком заболевания.

Основным патогистологическим признаком является супрабазальное расслоение эпидермиса с образованием щелей и лакун, а в некоторых случаях пузырей, механизмом образования которых является разрыв связей между клетками (акантолиз). Этиологическим фактором считается мутация гена АТР2С1. А так же сопутствующим фактором является вовлечение в процесс системы комплемента и наличие циркулирующих антител в крови к различным структурам кожи. К заболеванию часто присоединяются стрептостафилодермии, кандидозы и иногда простой герпес.

При классическом течении болезни и наличии сведений заболеваемости в семье диагностика не вызывает сомнений. Однако существует ряд факторов, которые могут вызывать затруднения при постановке диагноза. Это могут быть либо необычные клинические формы болезни, либо отсутствие указаний на семейную предрасположенность. В таких случаях проводят тщательное обследование, в частности биоптатов кожи. Выявляются участки фиксации IgG в цитоплазме акантолитических клеток, а в местах формирования внутриэпидермальных щелей и пузырей- в межклеточной склеивающей субстанции (МСС) базального и шиповатого слоя эпидермиса с явлением секвестрации его на поверхность кожи. Однако IgG и МСС обнаруживаются только в местах акантолиза с формированием внутриэпидермальных пузырей и отсутствием их над пузырями и в выше расположенных дифференцированных слоях. Это на характерно для истинной акантолитической пузырчатки, при которой IgG в МСС фиксируются во всех слоях эпидермиса. Создается картина ложноположительного результата истинной пузырчатки.

Для дифференциального диагноза используется модифицированный метод прямой иммунофлюоресценции. В интактных участках кожи обнаруживается мелкогранулярная фиксация IgG в МСС эпидермиса с единичными участками его фиксация на базальной мембране.

Лечение: применяется доксициклин, форкан; местно- Тридерм-крем, аэрозоль Полькортолон.

Постнеопластическая пузырчатка

Постнеопластическая пузырчатка (ПНП). Первое сообщение о сочетании истинной акантолитической пузырчатки (ИП) и злокачественных новообразований принадлежит Ю.А. Ашмарину с соавт., описавшим в 1959 г. больного с неоперабельным раком желудка с метастазами в регионарные забрюшинные лимфоузлы и сальник. Авторы не предполагали связи вульгарной пузырчатки с карциномой желудка. В 1964 г. Н.С. Потекаев в публикации о везикулобуллезных дерматозах, возникших на фоне злокачественных заболеваний, описали больного с листовидной пузырчат  
кой и раком надгортанника и больного с вульгарной пузырчаткой и перибронхиальным раком верхушки левого легкого с метастазами в подключичные лимфоузлы и под эпикард. В публикации впервые высказано предположение о связи ИП и онкологического поражения внутренних органов. В 1990 г. G.Anhalt и соавт. На основании клинических, патоморфологических и гистохимических исследований выделил особую форму пузырчатки- паранеопластическую.

По данным литературы ПНП чаще отмечается при лимфопролиферативных заболеваниях. Однако, она возможна и при других опухолях, например, при карциноме почки.

Клинические проявления ПНП могут возникнуть на любом этапе развития опухоли. После удаления опухоли, они, как правило, регрессируют, и возникают снова при метастазировании.

Кожные высыпания при ПНП представлены напряженными пузырями, крупными бляшками с центральными пузырями, лихеноидными папулами, как при буллезном пемфигоиде, многоформной экссудативной эритеме или пруриго взрослых. Единственными проявлениями заболевания, отличающих его от вульгарной пузырчатки могут быть лихеноидные папулы, возникающие иногда перед появлением пузырей или одновременно с другими признаками ПНП. Пузыри и лихеноидные папулы на ладонях и подошвах- характерные признаки ПНП. Вульгарная пузырчатка характеризуется мономорфностью высыпаний и никогда не локализуется на ладонях и подошвах.

Патоморфологическим критерием является некроз кератиноцитов, их вакуолизация, интраэпидермальный акантолиз. Встречаются субриэпидермальные щели и веррукозные изменения с акантозом и папилломатозом. В дерме «тяжелый» полосовидный инфильтрат. В инфильтрате преобладают лимфоциты, могут присутствовать эозинофилы и лимфоциты. При вульгарной пузырчатке не встречаются субэпидермальные щели и некроз кератиноцитов, однако состав инфильтрата при ВП и ПНП аналогичный.

В реакции иммунопреципитации и иммуноблоттинга при ПНП сывороточные антитела распознают следующие антигены: десмоплакин 1и 2, буллезный пемфигоидный антиген 1(ВР 230), энвоплакин, периплакин, десмоглеин 1 и 3, а также недифференцированный антиген 170-kd. При ВП выявляется только десмоплакин.

В 1993 году предложены критерии, позволяющие употребить термин ПНП:

Основные критерии:

полиморфные слизисто-кожные высыпания

удаленная опухоль в анамнезе

в реакции иммунопреципитации сывороточные антитела распознают перечисленные выше антигены.

Вспомогательные критерии:

положительная цитоплазматическая окраска эпителия мочевого пузыря крысы при непрямой флюоресценции.

иммунореакция при непрямой иммунофлюоресценции в межклеточной зоне и базальной мембране- реакция ткани вокруг очага.

акантолиз в биопсийном срезе хотя бы одного очага поражения.

Диагноз ПНП правомочен, если присутствуют 2 основных и 2 вспомогательных критерия.

Так же рекомендуется врачам проявлять онкологическую настороженность и тщательно обследовать пациентов, у которых в течении дерматозов выявляются следующие клинические изменения:

Больного беспокоит сильный зуд, длительный и без ремиссий.

Имеются данные о снижении общего самочувствия (ухудшение сна, аппетита, слабость, недомогание)

Наблюдается распространенность патологического процесса по сравнению с классическими высыпаниями.

Хроническая экзема, осложненная пиодермией в пожилом возрасте.

Торпидное течение дерматоза на фоне адекватной терапии, присоединение вторичной и микотической инфекции при нормальном уровне сахара в крови.

В общем анализе крови наблюдается повышение СОЭ, уровня с/я нейтрофилов и лимфоцитоз.

При биохимическом исследовании крови выявляются диспротеинемия за счет снижения уровня альбуминов, гипер-γ-глобулинемия, гипер-α1-глобулинемия и гипер- α2-глобулинемия. Повышение уровня АСТ и АЛТ, тимоловой пробы, сиаловой кислоты, положительны С-РБ.

Заключение

В данной работе были отражены лишь некоторые особенности течения пузырных дерматозов. На сегодняшний день эта группа заболеваний остается не до конца изученной и актуальной, и представляет для врачей определенны проблемы в дифференциальной диагностике. На основе выше описанного, можно заключить, что не смотря на совершенствование методов диагностики пузырных дерматозов, не всегда удается правильно и быстро поставить диагноз. Так же следует помнить о паранеопластических процессах, где для некоторых из них пузырные дерматозы являются своеобразными «маркерами». Данная группа заболеваний по прежнему оставляет ученым и специалистам почву для исследований.

Список использованной литературы

1.www.sgma.ru/ -сайт Сибирской Государственной медицинской академии

. «Методические указания к самостоятельной внеаудиторной работе студентов»/ БГМУ. Кафедра дерматовенерологии 2008г.

.Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4-х т.- Т. 2/ под ред. Ю.К. Скрипкина.- М.: Медицина 1994

.Пузырные дерматозы// Вестник дерматологии и венерологии: Научно-практический журнал.-М.: Медиа Сфера, 2002.\_№5.-.68-69.

. Проявление дерматозов на слизистой оболочке рта, проблемы дифференциальной диагностики/ Л.Т. Тогоева, Б.А. Погорелов, С.В. Погорелова, В.И. Фадеева// Вестник последипломного медицинского образования: научно-практический информационный журнал.-М.: Б.и.,2001.-№3.-.42-44.

. Совершенствование диагностики вульгарной пузырчатки/ Э.А. Баткаев и др.//Российский журнал кожных и венерических болезней: научно практический журнал.-М.: 2006-№5.-.49-51.

. Махнева Н. В. Симптом Никольского в клинике аутоиммунных дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал.-М.: Медицина, 2008. -N 5. - . 26-29

. Нестеров А. С. Показатели гуморального иммунитета у больных аллергодерматозами // Казанский медицинский журнал.-Казань: Издание министерства здравоохранения Татарстана, 2008. -Том 89 N 2.-С.140-142

. Исмаилова Г. А. Современные особенности эпидемиологии и клиники пузырных дерматозов: научное издание // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.-Ташкент, 2008. -N4. - . 90-91

.Чижова А. Н. Герпетиформный дерматит Дюринга: варианты клинического течения // Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал.-М.: Медицина, 2009. -N 2. - . 49-53

. Ультраструктурные и иммуногистохимические изменения кожи у больных герпетиформным дерматитом Дюринга/ Ю. В. Карачева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал.-М.: Медицина, 2009. -N 3. - . 62-66

. Межуточное вещество кожи при герпетиформном дерматите Дюринга по данным сканирующей зондовой микроскопии и колебательной спектроскопии/ А. А. Гайдаш [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал.-М.: Медицина, 2010. -N 1. - . 37-42

. Исмаилова Г. А. Современные особенности эпидемиологии и клиники пузырных дерматозов: научное издание // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.-Ташкент, 2008. -N4. - . 90-91

.Ошибки в диагностике вульгарной пузырчатке/ Э. А. Баткаев [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования: Научно-практический и информационный журнал.-М.: Б. и., 2001. -N 3. - . 45-48

. Терапия истинной пузырчатки/ Н. С. Потекаев, Н. П. Теплюк, В. А. Заборова и др // Клиническая дерматология и венерология: Научно-практический журнал.-М.: Медицинский центр, 2004. -N4. - . 11-13

.О диагностике и патогенеза семейной доброкачественной хронической пузырчатки Гужеро-Хейли (клиническое и иммунопатологическое наблюдение)/ Н. В. Махнева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. -2007. -N 1.-С.13-15

.Решетникова Т. Б. Показатели активности иммуно-воспалительного ответа у больных истинной акантолитической пузырчаткой при применении в комплексной терапии полиоксидония // Вестник новых медицинских технологий: периодический теоретический и научно-практический журнал.-Тула, 2005. -Том 12 N 1. - . 103-105