

ИСТИННАЯ (АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ) ПУЗЫРЧАТКА

Истинная (акантолитическая) пузырчатка (*pemngus vulgaris*) — это тяжелое заболевание, сущность которого состоит в акантолизе клеток мальпигиева слоя эпидермиса и слизистых оболочек, что приводит к образованию на невоспаленной коже и слизистых оболочках внутриэпителиальных или внутриэпидермальных пузырей.

Пузырчатка встречается у лиц обоих полов, преимущественно в возрасте 40–60 лет. Частота заболеваемости 1:10 000 больных различными дерматозами. Дети болеют очень редко.

Этиология пузырчатки до сих пор не установлена. Существует ряд теорий вирусного, бактериального, эндокринного, неврогенного, энзимного, токсического, наследственного происхождения, а также “теория задержки солей”. Наиболее распространена на сегодняшний день теория аутоиммунного генеза пузырчатки. Без адекватного лечения заболевание имеет злокачественное прогрессирующее течение и нередко приводит к летальному исходу.

Различают 4 клинические разновидности (формы) истинной пузырчатки:

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

Первая фаза истинной пузырчатки — начальная — характеризуется появлением на СОПР, локализованных одиночных или множественных небольших эрозий, которые быстро эпителизируются. Симптом Никольского ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (отделение слоев эпидермиса, лежащих над базальным слоем, при незначительном механическом воздействии вследствие исчезновения десмосом в результате акантолиза)

Симптом Никольского может проявляться в трех вариантах:

1. Если потянуть обрывок покрывки пузыря, происходит отслаивание верхних слоев эпителия и на видимо здоровой СОПР или на коже.

2. Потирание здоровой на вид кожи или СОПР, а также поскабливание тупым инструментом между участками с пузырями и эрозиями приводит к отторжению поверхностных слоев эпидермиса (или эпителия) в этом месте, образуется сплошной пузырь или эрозия (симптом Асбо—Ганзена, “груши”).

3. При потирании абсолютно здоровых на вид участков кожи или СОПР, расположенных далеко от очагов поражения и на которых никогда не было пузырных высыпаний, тоже проявляется легкой травматизацией верхних слоев.

Вторая фаза — обострение — характеризуется появлением более крупных и более множественных эрозий, которые часто сливаются между собой. Пораженные участки имеют обширную, напоминающую обваренную кипятком, эрозивную поверхность ярко-красного цвета или с синюшным оттенком, покрытую, как правило, фибринозным серовато-белым налетом. СОПР вокруг этих эрозий не изменена. Самочувствие больных ухудшается: снижается аппетит, появляются бессонница, лихорадка, явления интоксикации, присоединяется пневмония, которая еще более отягощает состояние больного.

В третьей фазе — преимущественной эпителизации — прекращается появление свежих буллезных элементов, а эрозии быстро эпителизируются. Общее самочувствие больных улучшается, и клинические проявления могут полностью исчезнуть. Однако вскоре наступает ухудшение клинического течения, и фаза эпителизации постепенно переходит в фазу обострения.

Вульгарная пузырьчатка характеризуется мономорфизмом высыпаний, появлением интраэпидермальных пузырей различных размеров с тонкой вялой покрывкой и серозным содержимым, возникающих на видимо неизменной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, носо- и ротоглотки, красной кайме губ, гениталий. При этой форме пузырьчатки СОПР поражаются у 75% больных, и долгое время могут быть единственным проявлением заболевания. Наиболее часто поражения локализуются на мягком небе, ретромолярном участке щек, на дне полости рта, губах, деснах (десквамативный гингивит) и глотке.

Заболевание начинается внезапно. Пузыри в полости рта имеют тончайшую покрывку, образованную верхней частью шиповатого слоя эпителия, моментально вскрываются с образованием круглых или овальных болезненных эрозий ярко-красного цвета (“голые” эрозии) на неизменной слизистой оболочке с обрывками эпителия, при потягивании за которые легко вызывается симптом Никольского.

Эрозии застойно-красного цвета, чистые или покрытые легким фибринозным налетом, болезненны. Обширные эрозии резко ухудшают общее состояние больных. Пациентов беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при глотании слюны. Характерный признак — гиперсаливация и специфический запах изо рта. Патологический процесс часто распространяется на губы и кожу подбородка. Нередко вульгарная пузырьчатка начинается с поражения гортани, которое долго остается нераспознанным.

Вегетирующая пузырьчатка долгие годы может протекать доброкачественно, имея ограниченные очаги поражения при удовлетворительном состоянии больного.

Очень часто первые признаки этой формы пузырчатки обнаруживаются в полости рта, причем поражаются преимущественно слизистая оболочка щек, расположенная ближе к углам рта, языка и неба. Кроме того, пузыри возникают вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий и др.) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами).

Листовидная пузырчатка начинается внезапно, на фоне удовлетворительного общего состояния больного. Пузыри располагаются более поверхностно, покрышки их легко разрушаются и экссудат подсыхает, образуя тонкие корочки, которые напоминают пластинки или шары слоеного теста. Сливаясь, пузыри образуют почти сплошные эрозивные поверхности, напоминающие ожог кожи.

Диагноз ставится на основе анамнеза, клинических проявлений, результатов цитологических, иммунофлюоресцентных и гистологических исследований.

Мономорфизм высыпаний, тонкостенные пузыри, отсутствие воспалительной реакции окружающих тканей, отсутствие ремиссий (или их короткий период), положительный симптом Никольского, значительное нарушение общего состояния больного, вялый процесс эпителизации эрозий являются.

При цитологическом исследовании материала из свежих эрозий или со дна пузыря обнаруживают характерные акантолитические клетки пузырчатки, или клетки Тцанка. Эти эпителиальные клетки, по размеру уступающие обычным клеткам, имеют круглую форму с одним большим или несколькими гиперхромными рыхлыми ядрами с вакуолями и цитоплазмой темно-синего цвета.

При иммунофлюоресцентных исследованиях отмечается отложение IgG в межклеточной субстанции эпидермиса и обнаружение аутоантител в сыворотке крови больных пузырчаткой.

Характерными **гистологическими** признаками пузырчатки являются акантолиз и отек, исчезновение межклеточных мостиков в нижних рядах шиповатого слоя. Эпителиальные клетки, в основном шиповатого слоя, вследствие акантолиза легко отделяются друг от друга с образованием внутриэпидермальных пузырей. Признаки воспалительной реакции выражены слабо.

Дифференциальная диагностика. Все формы истинной пузырчатки, и прежде всего, вульгарную и вегетирующую (поскольку они часто начинаются с поражения СОПР), следует дифференцировать с целым рядом дерматозов. В первую очередь с доброкачественной неакантолитической пузырчаткой СОПР, с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, реже — буллезным пемфигоидом, многоформной экссудативной эритемой, красной волчанкой, герпетиформным дерматитом Дюринга, простым и опоясывающим лишаем, кандидозом, лекарственной токсидермией, папулезным сифилидом и пемфигоидной формой плоского лишая.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

Красный плоский лишай (КПЛ) — иммуноопосредованный дерматоз, который характеризуется поражением кожи, ногтей и слизистых оболочек. Заболевание имеет склонность к рецидивирующему течению, в большинстве случаев возникает в возрасте от 30 до 60 лет. В основном заболевание возникает у лиц в возрасте от 26 до 70 лет, преимущественно болеют женщины после сорока лет. В последние годы появились данные о патологии в более молодом и даже в детском возрасте.

Причина развития КПЛ, в том числе оральной формы, остается неизвестной. Важная роль в патогенезе принадлежит клеточно-опосредованным реакциям, развивающимся под действием экзогенных или эндогенных факторов. Предполагается, что активированные Т-лимфоциты клеточного инфильтрата синтезируют и экспрессируют провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ФНО- α . В результате запускается воспалительная реакция, результатом которой является активное локальное разрастание зернистого слоя эпидермиса.

Многими авторами при дерматозе выявлены существенные изменения микрофлоры полости рта и кишечника, носящие характер дисбиоза. В 2019 г. авторами данного учебно-методического пособия было проведено исследование, в результате которого нарушение микробиоценоза зарегистрировано при типичной форме в 53,3 %, при экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной и буллезной формах — в 100 % наблюдений. Кроме того, в 29–50 % выявлена кандидозная инфекция.

Данные литературы указывают также на сочетание дерматоза с различной соматической патологией. Установлено, что заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, жировой гепатоз и др.), патология сердечно-сосудистой системы, нарушение процессов микроциркуляции и окислительно-восстановительных

реакций в системе перекисного окисления липидов усугубляют течение КПЛ СОПР.

Значительное влияние на течение заболевания оказывают местные факторы риска (курение, накусывание слизистой рта, травма СОПР некачественными реставрациями и ортопедическими конструкциями и др.) и различные стоматологические заболевания (кариес и его осложнения, болезни тканей периодонта), которые являются очагами одонтогенной инфекции.

Одной из ведущих современных концепций возникновения КПЛ является иммунологическая, согласно которой у пациентов отмечаются выраженные нарушения как в гуморальном, так и в клеточном звене иммунитета. Установлено, что ключевое значение в развитии заболевания играют Т CD8⁺ лимфоциты, отвечающие за апоптоз, возникающий в эпителиальных клетках. Данные иммунные нарушения обусловлены различными эндогенными и экзогенными факторами, которые вызывают цепную реакцию против собственных антигенов. Этот измененный иммунный ответ и приводит к воспалению и нарушению ороговения СОПР.

КПЛ — заболевание мономорфное, характеризуется выраженным зудом и высыпаниями на коже туловища, сгибательной поверхности конечностей, слизистой оболочки ротовой полости. Патологический процесс на коже представлен полигональными папулами красно-фиолетового цвета, при длительном существовании появляется коричневатый оттенок. В центре морфологического элемента выявляется пупковидное вдавление, поверхность папулы гладкая, размеры 2–10 мм. На местах травм, участках давления, трения могут появляться свежие элементы (феномен Кебнера).

“Излюбленная” локализация кожных поражений: сгибательная поверхность предплечий, область лучезапястных суставов, боковые поверхности туловища, нижняя треть спины, внутренняя поверхность бедер, передняя поверхность голеней и область голеностопных суставов. У мужчин

высыпания часто появляются на коже мошонки и полового члена. На слизистой оболочке ротовой полости видна белесоватая кружевная сеть или полосы, называемые сеткой Уикхема.

К наиболее характерным клиническим проявлениям дерматоза на слизистой рта при всех клинических формах относят наличие множественных белых очагов поражения в виде сетки Уикхема с билатеральным симметричным расположением, что является патогномоничным признаком и отличает клинически ПЛ от других состояний.

Чаще в патологический процесс вовлекаются дистальные отделы слизистой щек, дорсальная поверхность языка, слизистая альвеолярного отростка и десневого края. Значительно реже поражается слизистая неба, красная кайма губ и дно полости рта.

Классификация КПЛ

L00–L99 Болезни кожи и подкожной клетчатки

L40–L45 Папулосквамозные нарушения, которые представлены нозологической формой заболевания, проявляющейся на слизистой рта белыми поражениями:

L43 Лишай плоский (буллезный, лишаевидная реакция на лекарственное средство, другой плоский лишай)

L43.80–89 Проявления плоского лишая в полости рта (папулезные, ретикулярные, атрофические, эрозивные, типичные бляшки, уточненные и неуточненные).

Формы КПЛ

Типичная форма заболевания клинически проявляется мелкими (до 2 мм в диаметре), симметрично расположенными папулами серовато-белого цвета,

которые, сливаясь между собой, формируют рисунок кружев или папоротника на фоне неизменной при- и подлежащей слизистой.

Экссудативно-гиперемическая форма - характеризуется отеком слизистой с признаками застойной гиперемии, на фоне которой отмечаются типичные папулы и бляшки с характерным рисунком. Как правило, эта форма трансформируется в эрозивно-язвенную.

Для **эрозивно-язвенной формы** характерна острая воспалительная реакция слизистой с деструкцией тканей и образованием в разных участках болезненных эрозий или мелких язв неправильных или округлых очертаний. В основании и по периферии очагов поражения могут длительно сохраняться резко отграниченный инфильтрат причудливых очертаний или характерные для типичной формы папулы. При локализации на красной кайме губ эрозии покрываются кровянистыми корочками.

Буллезная форма клинически проявляется пузырями размером от 2 мм и более, с плотным покровом на гиперемированной слизистой и белыми папулезными высыпаниями вокруг. Пузыри сохраняются от нескольких часов до двух суток. После их вскрытия образуются обширные эрозивные поверхности, покрытые фибринозным налетом. Симптом Никольского отрицательный.

Гиперкератотическая форма чаще локализуется в ретромолярной области, на дорсальной поверхности языка, иногда в области углов рта. Она характеризуется выступающими над неизменной слизистой рта белыми бляшками с ороговевшим наслоением и четкими очертаниями.

Атипичная форма слизистой рта как по клиническим признакам, так и по локализации встречается редко. Атипичная форма на красной кайме губ характеризуется эритемой с перламутровым оттенком, на слизистой десны — линейной эритемой, на десневых сосочках — сливающимися папулами, на

языке — атрофией нитевидных сосочков с папулезным рисунком вокруг. Следует отметить, что при этом на других участках слизистой отсутствуют патогномоничные признаки заболевания.

Диагностика КПЛ

Для обследования пациентов с КПЛ используют как клинические, так и лабораторные методы диагностики. Поскольку КПЛ является общим заболеванием (дерматозом) с проявлениями на слизистой.

Особенностью диагностики поражений СОПР является тщательность сбора жалоб, анамнеза истории развития заболевания, результатов ранее проведенного лечения, определения взаимосвязи состояния СОПР с соматическими и стоматологическими заболеваниями.

Немаловажными в диагностике КПЛ являются дополнительные клинические и лабораторные тесты, такие как стоматоскопия, окрашивание специальными красителями (например, толуидиновым синим), фотографирование. Для повышения качества диагностики рекомендуется использовать источники хемилюминесцентного света в системах «ViziLite», «VELscope» и др. В настоящее время предложен онкоскрининг «ViziLite Plus», который применяется в дополнение к традиционной процедуре осмотра слизистой рта у пациентов с высоким риском развития и малигнизации предраковых заболеваний.

Перед назначением системной медикаментозной терапии или при решении вопроса о дальнейшей тактике лечения необходимо проведение *лабораторных исследований:*

- клинического анализа крови;

- биохимического анализа крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, триглицериды, холестерин, общий белок);

-клинического анализа мочи.

Для определения соматического здоровья пациента, выявления сопутствующих заболеваний показано углубленное обследование с выполнением всех необходимых анализов и лабораторных исследований, рекомендованных врачами-специалистами, таких, как общий и биохимический анализ крови; исследование крови на глюкозу; определение вторичного иммунодефицита и нарушения обмена веществ, показателей гормонов щитовидной железы, микроэлементов, витаминов; флюорография; осмотр гинеколога (для женщин); исключение специфических инфекций (ВИЧ, хламидийной, сифилиса, гепатита и др.); определение микробиоценоза полости рта и кишечника; исключение кандидоза.

Дифференциальная диагностика КПЛ

Нозология	КПЛ	Вторичный сифилис (папулезный сифилид)	Атопический дерматит	Болезнь Дарье	Псориаз	Болезнь Девержи
Признак						
1. Первичный элемент	Папула	Папула	Пятно, папула, везикула	Папула	Папула	Папула
2. Цвет	Красновато-фиолетовый	Медно-красный	Розовато-красный	Сероватый или буроватый	Розовато-красный или насыщенно-красный	Желтовато-красный
3. Форма	Плоская	Округлая или полушаровидная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Фолликулярная коническая
3. Локализация высыпаний	Сгибательные поверхности конечностей, слизистые оболочки	Граница роста волос, шея, ладони, стопы или генерализованная сыпь на туловище	Сгибательная поверхность конечностей, передняя и боковая поверхность шеи, лицо, тыльная поверхность кистей и стоп	Волосистая часть головы, лицо, в области шеи, грудины, между лопатками, в подмышечных и пахово-бедренных складках	Изолированная локализация – локти, колени, волосистая часть головы, складки	На разгибательной поверхности конечностей
4. Симптом Бенье	-	-	-	-	-	+
5. Псориазическая триада	-	-	-	-	+	-
6. Поражение слизистых оболочек	+	+	-	-	-	-
7. Серореакции	-	+	-	-	-	-
8. Лихенизация	-	-	+	-	-	-
9. Зуд	+	-	+	-	+	-

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – заболевание воспалительного генеза, связанное с продукцией аутоиммунных антител и иммунных комплексов к тканям собственного организма. В группе риска пациенты в возрасте от 20 до 40 лет. По статистике болезнь чаще выявляют у женщин. Распространенность болезни – не более 2-3 случаев на 1000 человек.

Патогенез заболевания до конца неизвестен, участвуют как врожденные (гиперпродукция интерферона 1 типа), так и приобретенные иммунные реакции. Наличие генетической предрасположенности и воздействие факторов внешней среды приводят к нарушению иммунной толерантности и запуску иммунных реакций, направленных на неконтролируемую активацию В-лимфоцитов с гиперпродукцией ими аутоантител против компонентов ядра. Повреждение тканей, вызванное аутоантителами, отложением иммунных комплексов и гиперпродукцией цитокинов, может происходить в почках, сердце, сосудах, центральной нервной системе (ЦНС), коже, легких, мышцах и суставах, определяя мультисистемное поражение и многообразие клинических проявлений СКВ

Симптомы красной волчанки:

- припухлость суставов, сопровождающаяся болевым синдромом;
- повышение температуры тела;
- повышенная утомляемость или хроническая усталость;
- высыпания на лице красного оттенка, смена цвета кожи;
- боли в загрудинном пространстве на глубоком вдохе;
- активное выпадение волос, образование залысин;
- посинение кистей и стоп под воздействием холода и стресса;
- отечность вокруг глаз;

- повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовому излучению;
- увеличение лимфатических узлов.

Главные признаки волчанки – дерматологические. У человека появляется сыпь на щеках и переносице, тело покрывается обширными красными пятнами, повышается ломкость ногтей. В запущенных случаях образуются трофические язвы. Страдают слизистые оболочки, появляются язвы на красной кайме губ, образуются эрозии в ротовой полости.

Болезнь классифицируют по стадиям течения:

Острое течение характеризуется быстрым развитием мультиорганных проявлений, включая поражения почек, и высокой иммунологической активностью.

При подостром течение наблюдают периодически возникающие обострения (не столь выраженные как при остром течении) и развитие поражения почек в течение 1-го года заболевания.

При хроническом течение в клинической картине длительно превалирует один или несколько симптомов (дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения, феномен Рейно, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки и др.), особенно характерно хроническое течение при сочетании СКВ с АФС.

В течение воспалительного процесса выделяют три основные стадии. Первая – минимальная. Для нее характерен слабовыраженный болевой синдром, периодические повышения температуры тела, слабость. Кожные признаки обособлены незначительно. На умеренной стадии наблюдается поражение лица и тела, в процесс вовлекаются сосуды, суставы, не исключено поражение внутренних органов. На выраженной стадии появляются осложнения в работе внутренних органов. Не исключено поражение головного мозга, кровеносной системы и опорно-двигательного аппарата.

Поражение кожи и ее дериватов.

- эритема лица в форме «бабочки» (частота 50-60%) – стойкие высыпания на спинке и крыльях носа, скулах. Следует различать типичную волчаночную «бабочку» с телеангиэктазиями (расширение сосудов кожи без признаков воспаления) и сосудистой нестойкой эритемой лица в виде румянца, довольно часто встречающейся у здоровых людей, возникающей в жарком, душном помещении, при волнении, после воздействия ветра, мороза, солнца, но проходящей самостоятельно в течение суток;

- •макулопапулезная и буллезная сыпь;
- •токсический эпидермальный некролиз (встречается редко);
- •эритема околоногтевых валиков.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови

- • Лейкопения ($<4,0 \times 10^9/\text{л}$) или лимфопения ($<1,0 \times 10^9/\text{л}$) ассоциируются с активностью заболевания.

- • Анемия гипохромная связана с хроническим воспалением, приемом некоторых лекарственных средств.

- • Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$)
-

Общий анализ мочи. Выявляют протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, выраженность которых зависит от клинικο-морфологического варианта ВН.

Биохимические исследования. Изменения биохимических показателей неспецифичны и зависят от преобладающего поражения внутренних органов в различные периоды болезни.

Для диагностики СКВ недостаточно наличия одного симптома заболевания или одного выявленного лабораторного изменения – диагноз устанавливают на основании клинических проявлений заболевания, данных лабораторных, инструментальных методов исследования, входящих в классификационные критерии заболевания.

При подозрении на СКВ необходимо проведение следующих исследований:

- • клинический анализ крови с определением СОЭ, содержания лейкоцитов (с лейкоцитарной формулой) и тромбоцитов;
- • иммунологический анализ крови с определением АНФ, при его положительном результате – определение концентрации анти-дс-ДНК, анти-Sm, аФЛ, С3 и С4 компонентов комплемента;
- • общий анализ мочи, при выявлении протеинурии – измерение уровня белка в моче за 24 часа или определение отношения белок/креатинин;
- • рентгенография органов грудной клетки;
- • электрокардиография (ЭКГ);
- • эхокардиография (ЭХО-КГ).

Герпетиформный дерматит Дюринга

Герпетиформный дерматит Дюринг (dermatitis herpetiformis Duhring; болезнь Дюринга) – воспалительное заболевание кожи, ассоциированное с глютенной энтеропатией и характеризующееся истинными полиморфными зудящими высыпаниями, хроническим рецидивирующим течением, гранулярным отложением IgA в сосочках дермы.

Обычно заболевание начинается в возрасте 30—40 лет, однако может развиваться в детском и пожилом возрасте . Мужчины болеют чаще женщин; соотношение заболеваемости мужчин и женщин варьирует от 1,1:1 до 1,9:1.

По данным официальных государственных статистических наблюдений, в 2014 году распространенность ГД в Российской Федерации составила 2,0 случая на 100 000 населения в возрасте 18 лет и старше, заболеваемость -0,8 случая на 100 000 населения в возрасте 18 лет и старше .

Классификация заболевания

Общепринятой классификации не существует.

В зависимости от преобладающего вида сыпи выделяют ряд клинических форм ГДД:

- буллезная;
- герпесоподобная;
- уртикароподобная;
- трихофитоидная;
- строфулезная;
- экзематозная.

Предполагается, что ГДД представляет собой полиэтиологическое заболевание аутоиммунной природы, развивающееся у лиц, страдающих нарушением процессов всасывания в тонком кишечнике. У большинства

больных обнаруживается глютен чувствительная энтеропатия. Аутоиммунный характер поражения подтверждается наличием антител против компонентов сосочков дермы и выявлением в крови у части больных циркулирующих иммунных комплексов глютен — антитела. В патогенезе ГДД важную роль играют процессы усиления перекисного окисления липидов, снижение антиоксидантной активности сыворотки крови, повышенная чувствительность к йоду, генетическая предрасположенность. Возможно сочетание ГДД и опухолевых заболеваний.

Герпетиформный дерматит, как и глютенчувствительная энтеропатия (целиакия), ассоциирован с гаплотипами HLA-DQ2 и HLA-DQ8 . Примерно у 5% пациентов с глютенной энтеропатией развивается ГДД. К потенциальным механизмам развития ГДД при глютенной энтеропатии относятся следующие:

- после употребления и переваривания пищи, содержащей глютен, образуется глиадин, который всасывается через слизистую оболочку тонкой кишки;
- глиадин дезаминируется тканевой трансглутаминазой в слизистой оболочке тонкой кишки, формируются ковалентные перекрестные связи между глиадином и трансглутаминазой;
- дезаминированные пептиды глиадина связываются с молекулами HLA-DQ2 или HLA-DQ8 на антигенпрезентирующих клетках, где они распознаются Th-лимфоцитами;
- активированные Th-лимфоциты вырабатывают провоспалительные цитокины и матриксные металлопротеиназы, которые стимулируют повреждение слизистой оболочки кишки и продукцию В-клетками антител против тканевой трансглутаминазы;
- развивается формирование иммунного ответа против эндогенного антигена или множественных эндогенных антигенов вследствие его/их

экспозиции во время повреждения тканей и начинается продукция IgA-антител, способных связываться с эпидермальной трансглутаминазой;

- IgA-антитела к эпидермальной трансглутаминазе распространяются с кровотоком, достигают кожи и связываются с эпидермальной трансглутаминазой в сосочках дермы;
- отложение иммунных комплексов в сосочках дермы стимулирует хемотаксис нейтрофилов, которые вызывают протеолитическое расщепление базальной мембраны на уровне светлой пластинки, приводящее к формированию субэпидермальных пузырей.

Клиническая картина

Герпетиформный дерматит Дюринга может возникать в любом возрасте. Основным клиническим проявлением является наличие полиморфных высыпаний на коже в виде везикулезной, папулезной, уртикоподобной и буллезной сыпи.

Течение хроническое, длительное, циклическое с возможным самопроизвольным излечением. Ухудшение заболевания обычно связано с воздействием психоэмоциональных факторов, нарушением диеты, солнечным облучением. Пузыри могут быть различных размеров, обычно с плотной покрывкой, вначале с серозным содержимым. Они возникают на отечном гиперемизированном основании, имеют герпетиформное расположение, образуют очаги в виде гирлянд. Симптом Никольского отрицательный. Слизистые оболочки поражаются редко. Перед появлением высыпаний больные испытывают различные ощущения в виде покалывания, жжения и особенно часто зуда кожи. Характерным признаком служит быстрое заживление эрозий, возникающих на месте вскрывшихся пузырей. На месте эрозий появляются корки, после исчезновения которых остаются участки гиперпигментации. Кожный процесс может иметь распространенный

характер; у пожилых больных возможно присоединение интеркуррентных заболеваний и смерть.

Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением со сменой рецидивов периодами медикаментозных или спонтанных полных ремиссий продолжительностью от нескольких недель до нескольких лет.

Спонтанные ремиссии возможны у 10—25% больных. Для ГДД характерны полиморфизм, группировка и симметричность высыпаний. Высыпания локализуются преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы, плечах, коленях, локтях, крестце, ягодицах, сопровождаются зудом. Сыпь представлена пятнами, волдырями, папулами и пузырями различной величины. Пузыри напряженные, с плотной покрывкой, наполненные прозрачным или мутным, иногда геморрагическим содержимым, образуются на гиперемизованном отечном основании. Пузыри вскрываются, образуя эрозии, которые быстро эпителизируются, оставляя гиперпигментацию. Иногда поражение кожи носит локализованный характер. Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается редко. Общее состояние больных удовлетворительное.

Диагностика

заболевания

Критерии установления диагноза:

Диагностика ГДД основана на характерных жалобах, клинических проявлениях и лабораторном подтверждении диагноза.

Жалобы и анамнез

- Жалобы на:
- кожные высыпания;
- зуд различной интенсивности (выраженный, умеренный);
- жжение.

Из анамнеза:

- кожные заболевания в семье в прошлом и настоящем;
- начало заболевания и его течение (длительность, количество обострений);
- эффективность ранее проводимой терапии другие факторы.

Физикальное обследование

ГДД характеризуется распространенными полиморфными высыпаниями в виде сгруппированных пузырьков, пузырей и папул, расположенных на отечно-элевирующем фоне. Пузырьки и пузыри с плотной покрывкой, серозным или серозно-геморрагическим содержимым, при присоединении вторичной инфекции – с мутным или гнойным содержимым. Цвет высыпаний розово-красный, границы очагов – фестончатые, периферического роста нет. Пузырьки и пузыри через 3-4 дня вскрываются с образованием эрозий (без периферического роста), на их поверхности образуются кровянистыми корочками, после их отторжения – пигментация или депигментация, иногда образуются атрофические рубцы.

Локализация – плечевой пояс, верхние и нижние конечности, особенно локти и колени, ягодицы, поясничная область, лицо, реже – волосистая часть головы. Слизистые поражаются крайне редко, ладони и подошвы не вовлекаются.

Субъективно – сильный зуд, жжение. Зуд может предшествовать высыпаниям.

Может быть бессонница, слабость, повышение температуры. Может быть полифекалия, жидкий стул сероватого цвета.

В содержимом пузырей и в периферической крови определяют эозинофилию. Симптом Никольского отрицательный. Клетки Тцанка не обнаруживают.

Лабораторные диагностические исследования

- Цитологическое исследование: определение количества эозинофилов в содержимом пузырей эозинофилия (30-50%);
- Гистологическое исследование биоптата кожи (полученного из свежего очага поражения, содержащего полость - пузырь): выявление субэпидермального расположения полости и определение в ней содержания фибрина, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов биоптата кожи;
- ПИФ: выявление зернистых отложений иммуноглобулина класса А в сосочковом слое дермы в биоптате кожи;
- ИФА: определение содержания IgA-антител к тканевой трансглутаминазе и содержания IgA-антител к эндомизию в сыворотке крови.
- Проведение пробы Ядассона (на повышенную чувствительность к йоду) в 2-х вариантах: кожный тест с 50% мазью с йодидом калия или прием внутрь 5% раствора йодида калия. Учет пробы через 24 часа. Проба считается положительной при обострении старых очагов или появлении новых.

Дифференциальную диагностику Герпетиформный дерматит Дюринга проводят с вульгарной пузырчаткой, буллезным пемфигоидом Левера, буллезной формой токсикодермии (Многоформная экссудативная эритема), Субкорнеальный пустулезный дерматоз.

Диагноз	Герпетиформный дерматит Дюринга	Вульгарная пузырчатка	Буллезный пемфигоид Левера	Многоформная экссудативная эритема	Субкорнеальный пустулезный дерматоз
Обоснование для дифференциальной диагностики	- выраженный зуд; - полиморфная сыпь (пятна; волдыри, папу-	- мономорфная сыпь; - характерный	- отсутствие Интенсивного зуда; - субэпидермальные пузы-	- на слизистых оболочках образуются пузыри,	- поверхностные пустулы - фликтены с дряблой
и	лы, пузыри); - склонность к группировке; - симметричность высыпаний; - преимущественное поражение разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, волосистой части головы, коленей и локтей, крестца и ягодиц; - характерный морфологический элемент – это пузыри различных размеров, обычно с плотной покрывкой, с серозным или мутным, иногда геморрагическим содержанием.	морфологический элемент – это интраэпидермальные пузыри с тонкой вялой покрывкой, которые быстро вскрываются; - первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ; - боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерные	ри напряженные с плотной покрывкой; - нет склонности к группировке; - чаще локализуются в области складок; - метод ПИФ - отложение Ig G в области базальной мембраны.	которые вскрываются с образованием болезненных эрозий; - по периферии пятен и/или отежных папул образуется отечный валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени», или «радужной оболочки», или «бычьего глаза»); высыпания склонны к	покрывкой; - гистологически пузыри определяют непосредственно под роговым слоем.