

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кафедра-клиника стоматологии детского возраста и ортодонтии.

Истинная пузырчатка и пемфигиоидные заболевания СОПР



Выполнил ординатор кафедры-клиники
стоматологии детского возраста и ортодоксии

Специальность «ортодонтия» Синюк Ксения Юрьевна
Рецензент д.м.н.,доцент Бриль Е.А. Красноярск, 2017 г.

Истинная пузырчатка



❧ Истинная пузырчатка — хроническое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется появлением пузырей на видимо неизменной коже и/или слизистых оболочках, располагающихся внутриэпидермально и образующихся в результате акантолиза.

Эпидемиология



Частота встречаемости истинной пузырчатки среди всех кожных заболеваний составляет 0,7 – 1%, причем на долю вульгарной (обыкновенной) пузырчатки приходится до 80% случаев истинной пузырчатки. Болеют чаще женщины после 40 лет, в последние годы участились случаи заболевания молодых людей от 18 до 25 лет; дети и подростки болеют истинной пузырчаткой чрезвычайно редко.

Классификация



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

ЭТИОЛОГИЯ



Этиология заболевания неизвестна. В настоящее время признана ведущей роль аутоиммунных процессов, развивающихся в ответ на изменение антигенной структуры клеток эпидермиса под воздействием различных повреждающих агентов. Нарушение клеток возможно в результате химических, физических, биологических факторов, в частности возможно действие ретровирусов на фоне повышенной активности протеолитических ферментов, участвующих в механизмах развития акантолиза.

Патогенез



✧ В результате повреждающего воздействия на эпидермальные клетки и выработки специфических IgG разрушаются связи между клетками эпидермиса с последующим образованием пузырей. Ведущим звеном в морфогенезе истинной пузырчатки является акантолиз, который вызывается взаимодействием пемфигусных IgG с гликопротеидами клеточных мембран (пемфигус-антигенами), в результате чего происходит разрушение десмосом и нарушение способности кератиноцитов к воспроизводству.

Факторами риска развития истинной пузырчатки могут явиться различные экзогенные и эндогенные факторы (в т.ч. генетическая предрасположенность).

Клинические проявления



Вульгарная пузырчатка



❧ пузыри различных размеров с тонкой вялой покрывкой с серозным содержимым, возникающие на видимо неизмененной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, носоглотки, гениталий.





❧ Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Долгое время пациенты наблюдаются у стоматологов или лор-врачей по поводу стоматита, гингивита, ринита, ларингита и др. Пациентов беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерный признак — гиперсаливация и специфический запах изо рта.





- ❧ Затем через 3 — 6 мес или в течение года процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова.
- ❧ Пузыри сохраняются непродолжительное время, а на слизистых оболочках их появление иногда бывает незамеченным, из-за того что покрывки пузырей тонкие, быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Обрывки лопнувшего пузыря, покрывающие эрозию, создают картину белесоватого налета на ней, однако они без затруднения снимаются шпателем.
- ❧ Эрозии при вульгарной пузырчатке обычно ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Особенность эрозий — тенденция к периферическому росту и слиянию. Симптом Никольского (отделение слоев эпидермиса, лежащих над базальным слоем, при незначительном механическом воздействии) может быть положительным как в очаге, так и вблизи его и даже на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

Себорейная (эритемотозная) пузырьчатка - синдром Сенира-Ашера



✂ в отличие от вульгарной пузырьчатки, при которой вначале поражаются слизистые оболочки, процесс начинается на коже лица, спины, груди, волосистой части головы.





- ❧ В начале заболевания на лице появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами, на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета.
- ❧ Пузыри обычно небольших размеров, быстро ссыхаются в корки серовато-желтоватого цвета, при отторжении которых обнажается эрозированная поверхность.
- ❧ Пузыри имеют очень тонкую, дряблую покрывку, которая сохраняется непродолжительное время, поэтому часто пузыри остаются не замеченными больными и врачами.
- ❧ Симптом Никольского положительный в очагах поражения. Из-за наличия довольно четких границ поражения, корок или чешуек-корок, эритемы, обострения процесса при инсоляции себорейную пузырчатку часто приходится дифференцировать с себорейным дерматитом или дискоидной красной волчанкой.



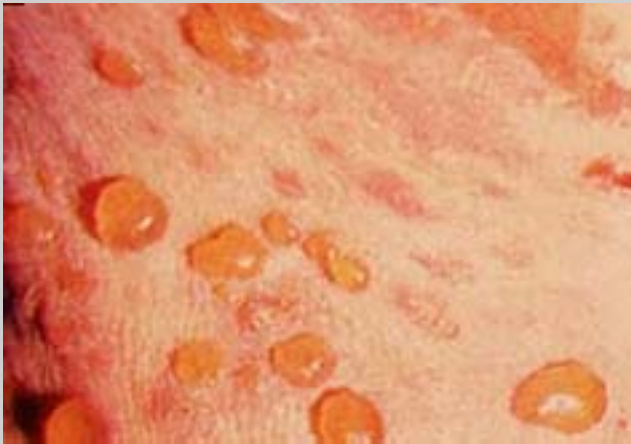
❧ Заболевание месяцы, годы может иметь ограниченный характер, затем возможно распространение с поражением новых участков кожного покрова и слизистых оболочек (чаще полости рта), при генерализации процесса болезнь приобретает характер пузырчатки.



Листовидная пузырчатка



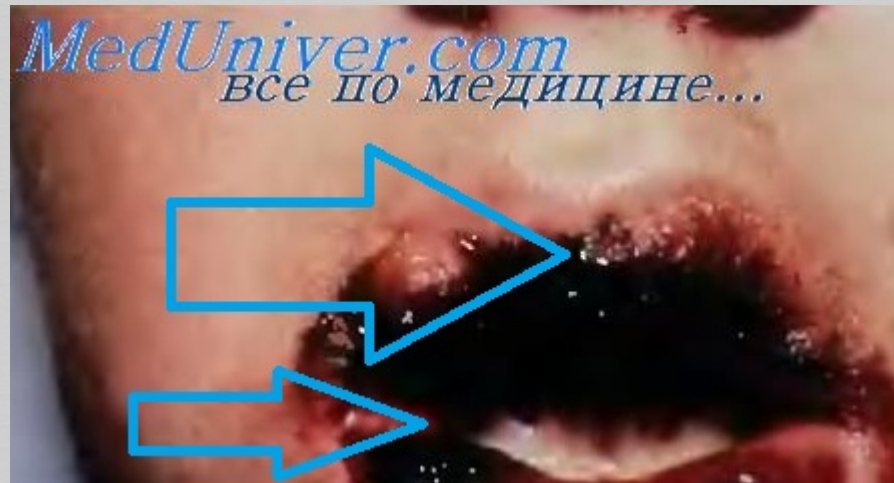
- ✧ характеризуется эритемато-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата.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



Вегетирующая пузырьчатка



- ❧ долгие годы может протекать доброкачественно, имея ограниченные очаги поражения при удовлетворительном состоянии больного.
- ❧ Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа) .
- ❧ На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии, что заставляет дифференцировать это заболевание с хронической вегетирующей пиодермией.
- ❧ Симптом Никольского положительный только вблизи очагов.
- ❧ В терминальной стадии кожный процесс очень напоминает вульгарную пузырьчатку.





❧ Деление истинной пузырьчатки на различные клинические формы условно, т.к. клиническая картина одной разновидности может напоминать картину другой, а также возможен переход одной формы в другую. Принципы терапии существенно не отличаются при различных клинических формах, вместе с тем имеются некоторые особенности ведения больных.

Диагностика



Диагноз истинной пузырчатки ставится на основании клинической картины заболевания, положительного симптома Никольского и лабораторных методов исследования, таких, как:

- цитологический анализ на наличие акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна эрозий (наличие акантолитических клеток в пузырях является не патогномоничным, но очень важным диагностическим признаком заболевания);
- гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и пузырей);
- метод прямой иммунофлюоресценции (устанавливает наличие иммуноглобулинов класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса)

Дифференциальная диагностика



Проводят с:

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

Общие принципы лечения



ДИЕТА!!!

Из пищевого рациона необходимо исключить раздражающую и грубую пищу (при поражении слизистых оболочек полости рта), а также ограничить или исключить соленые, копченые продукты, жиры животного происхождения, углеводы. Рекомендуются продукты, богатые белками, витаминами.

✂ Больные истинной пузырьчаткой должны быть под постоянным диспансерным наблюдением, избегать инсоляции, значительных физических нагрузок.



Основным методом медикаментозного лечения является назначение ГКС системного действия.

∞ Преднизалон внутрь по 40 — 60 мг 2 р/сут, 3 — 4 нед, далее доза снижается до поддерживающей, длительность терапии определяется индивидуально (обычно терапия пожизненная). Дозу преднизолона подбирают с учетом распространенности высыпаний и тяжести заболевания;



- ❧ Дексаметазон внутрь 8,5 – 17 мг/сут в 2 приема, 3 – 4 нед, далее доза снижается до поддерживающей, длительность терапии определяется индивидуально (обычно терапия пожизненная).
- ❧ Метилпреднизолон внутрь 48 – 100 мг/сут в 2 приема, 3 – 4 нед, далее доза снижается до поддерживающей.
- ❧ Триамцинолон внутрь 48 – 100 мг/сут в 2 приема, 3 – 4 нед, далее доза снижается до поддерживающей.



Для повышения эффективности терапии ГКС и с целью уменьшения их дозы назначают цитостатики:

- ❧ Азатиоприн внутрь 2,5 мг/кг, длительность терапии определяется индивидуально
- ❧ Метотрексат в/м 10 – 20 мг (при хорошей переносимости до 25 – 30 мг) 1 р/нед (на курс 3 – 5 – 8 инъекций)
- ❧ Циклофосфамид внутрь 100 – 200 мг/сут, длительность терапии определяется индивидуально. В процессе лечения необходим контроль анализов крови (общего и биохимического) и мочи.



- ∞ При недостаточной терапевтической эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению цитостатиков назначают иммунодепрессанты:
- ∞ Циклоспорин внутрь 5 мг/кг/сут в 2 приема, до получения клинического эффекта, затем дозу снижают до минимальной поддерживающей.

Местно

- применяют анилиновые красители.

Пемфигоидные заболевания СОПР



❧ Пемфигоид - заболевание, относящееся к группе пузырных дерматозов, однако протекающее в отличии от пузырчатки доброкачественно. Пемфигоидом чаще страдают пожилые люди и дети.

Классификация



- ❧ буллёзный пемфигOID (неакантолитическая пузырьчатка),
- ❧ рубцующий пемфигOID (пузырчатка глаз)
- ❧ доброкачественную неакантолитическую пузырьчатку слизистой оболочки полости рта.

Буллезный пемфигид



Рубцующийся пемфигοид





Рубцующий пемфигоид дифференцируют также от:

- ❧ афтозного стоматита,
- ❧ болезни Бехчета,
- ❧ синдрома Стивенса-Джонсона
- ❧ рецидивирующего герпеса
- ❧ десквамативного гингивита
- ❧ вульгарной пузырчатки

Патогенез



1. Паранеопластический процесс
2. Токсикоз и обменные нарушения при патологии внутренних органов
3. Аутоиммунный механизм - образование антител типа IgG к базальной мембране эпителия



❧ При пемфигоиде в отличие от пузырчатки образуется неакантолитический пузырь. Образование пузыря связано с отслоением эпидермиса от дермы (эпидермолиз) за счет разрушения базальной мембраны антителами. В результате образуется субэпидермальная полость с неизменённым эпителием над ней. Таким образом, покрывка пузыря при пемфигоиде толще чем при пузырчатке, вследствие чего он более напряженный и тяжелее рвется, что является одним из дифференциально-диагностических признаков.

Клиническая картина



- ❧ Заболевание начинается с появления на внешне не изменённой, либо на эритематозной и слегка отёчной коже, крупных напряженных пузырей с прозрачным содержимым, иногда с примесью крови. Число пузырей варьирует от 2-3 до огромного числа. После вскрытия пузырей образуются эрозии, которые заживают в течение 2-3 дней. Субъективно больных часто беспокоит зуд. Пузыри и эрозии при пемфигоиде отличаются от таковых при пузырчатке, что важно для дифференциальной диагностики этих заболеваний.
- ❧ Симптом Никольского отрицателен, симптом Асбо-Хансена положителен. Периферическую отслойку эпителия вокруг эрозии удается получить только на расстоянии 1-2 мм.
- ❧ На слизистой оболочке полости рта, иногда на слегка отёчном, гиперемированном основании появляются пузыри с напряженной покрывкой, серозным, реже геморрагическим содержимым. После вскрытия пузырей остаются эрозии, которые заживают в течение 3-4 недель. Высыпания чаще локализуются на слизистой оболочке щек, нёбе, деснах.

Диагностика



- 1) Клиническая картина
- 2) Цитологическое исследование (метод Тцанка): в мазках-отпечатках, получаемых со дна эрозии не обнаруживаются акантолитические клетки.
- 3) Гистологическое исследование выявляет субэпителиальный пузырь.
- 4) Иммунологические методы:
 1. Прямая РИФ. Выявляет отложение IgG в зоне базальной мембраны.
 2. Непрямая РИФ. Направлена на обнаружение антител типа IgG к базальной мембране в сыворотке крови больного.

Дифференциальная диагностика



особенно трудно от вульгарной пузырчатки, особенно на её начальных этапах, когда акантолитические клетки часто не обнаруживаются, а симптом Никольского отрицательный. Окончательный диагноз помогают поставить результаты гистологических (субэпидермальное, а не интраэпидермальное расположение пузыря) и иммунофлуоресцентных (свечение в области базальной мембраны, а не в области шиповатого слоя) исследований.



- ❧ герпетичесформного дерматита
- ❧ буллёзного варианта многоформной экссудативной эритемы
- ❧ пемфигоидной формы красного плоского лишая
- ❧ буллёзной токсидермии.

Лечение



- ❧ Кортикостероидные гормоны. Начальная доза 40-80 мг преднизолона в сутки; при рубцующем пемфигоиде с поражением глаз могут потребоваться и более высокие дозы.
- ❧ Продолжительность лечения и темпы снижения суточной дозы определяются тяжестью болезни.
- ❧ Применяют также цитостатики, как при истинной пузырчатке, сульфоновые препараты - как при герпетиформном дерматите.
- ❧ При паранеопластической природе заболевания - противоопухолевая терапия.

Список литературы



Основная литература

1. Детская стоматология : руководство : пер. с англ. / ред. Р. Р. Велбери, М. С. Даггал, М.-Т. Хози ; ред.- пер. Л. П. Кисельникова. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2014. - 455 с.

Дополнительная литература

1. Воспалительные заболевания и повреждения тканей челюстно- лицевой области [Электронный ресурс] : рук. для врачей / В. А. Козлов. - СПб. : СпецЛит, 2014.

2. Воспалительные заболевания, травмы и опухоли челюстно-лицевой области у детей [Электронный ресурс] : учеб. пособие к практ. занятиям для врачей-интернов, клин. ординаторов стоматолог. фак. / С. Б. Фищев, А. Г. Климов, И. В. Березкина [и др.]. - СПб. : СпецЛит, 2015.

