



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. СЕЧЕНОВА
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

АЛЛЕНОВА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА

Дифференциальная диагностика буллёзных дерматозов на основе
изучения клинико-морфологической картины кожи
неинвазивными методами исследований

14.01.10 – кожные и венерические болезни

14.03.03 – патологическая физиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

Теплюк Наталья Павловна,
доктор медицинских наук, профессор

Ткаченко Сергей Борисович,
член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Москва, 2018

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____, Д.Л. Пиневич
11.07.2014
Регистрационный № 055-0614

АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ, БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА,
ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТОЗА ДЮРИНГА

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный медицинский
университет

АВТОРЫ: д-р мед. наук, доц. А.М. Лукьянов, Ю.В. Колос

Минск 2014

ПЕМФИГОИДЫ: ЧТО НОВОГО?

ВВЕДЕНСКАЯ Э.В.
ЯГМУ, Нижний Новгород, 2019

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

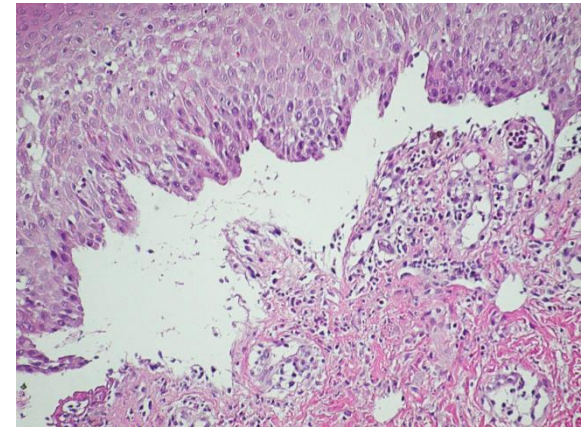
- **Пемфигοид** объединяет несколько видов аутоиммунных дерматозов, при которых потеря адгезии между эпидермисом и дермой влечет за собой образование пузырей.
- «**Пемфигοидный**» — «подобный вульгарной пузырчатке», **аутоантитела образуются к структурным белкам дермо-эпидермального соединения**, пузыри при пемфигοидных дерматозах всегда **субэпителиальные**, что принципиально отличает их от пузырей при пузырчатке.

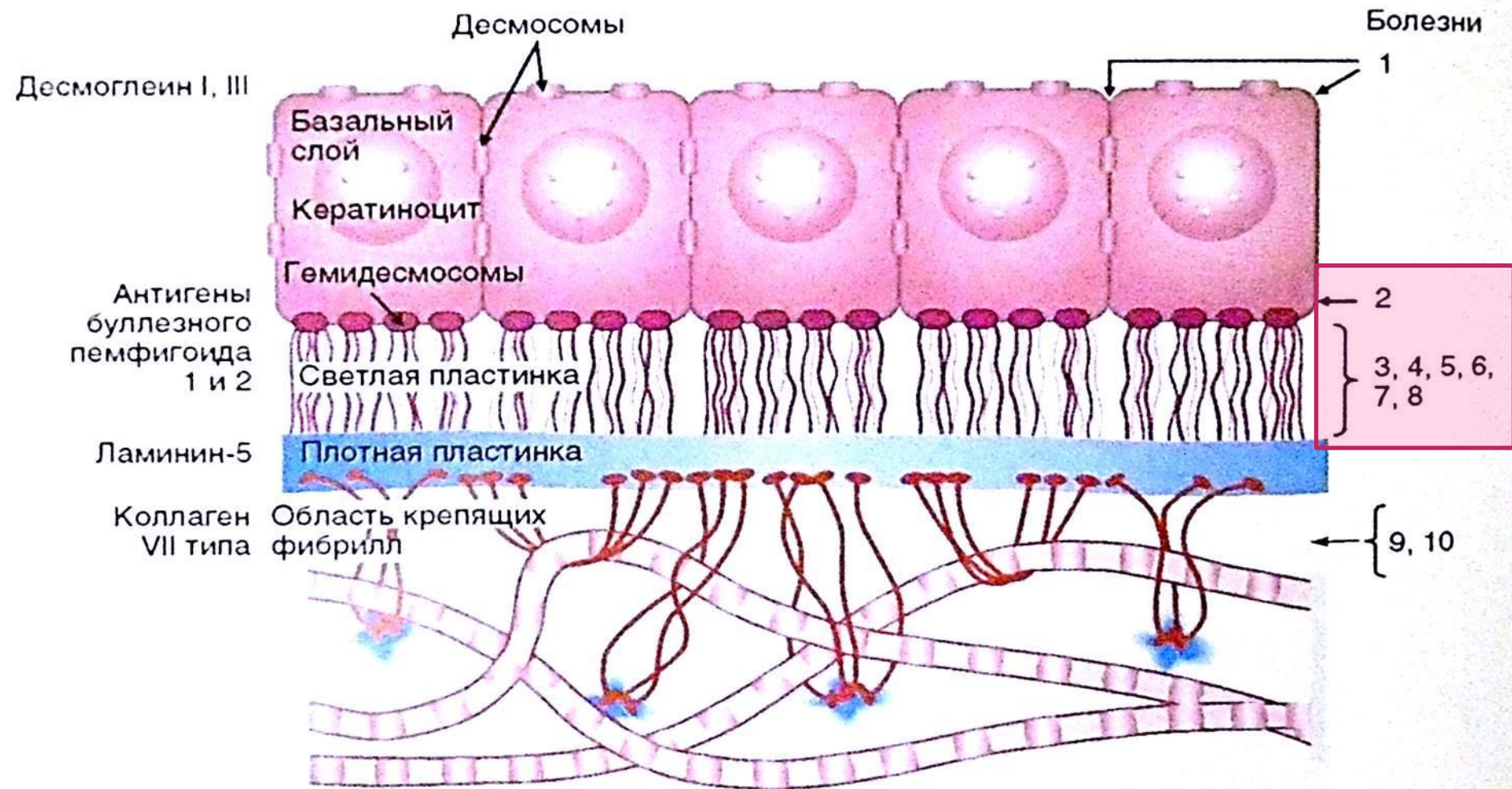
КЛАССИФИКАЦИЯ

К пемфигоидной группе аутоиммунных буллезных дерматозов относятся

шесть заболеваний:

- герпетиформный дерматит Дюринга
- буллезный пемфигоид
- рубцующий пемфигоид
- пемфигоид беременных
- линейный IgA дерматоз
- приобретенный буллезный эпидермолиз





1 — Пузырчатка

2 — Простой буллезный эпидермолиз

3 — Буллезный пемфигоид

4 — Герпес беременных

5 — IgA-линейный дерматит

6 — Рубцующий пемфигоид

7 — Генерализованный атрофический доброкачественный буллезный эпидермолиз

8 — Летальный пограничный буллезный эпидермолиз Херлитца

9 — Дистрофический буллезный эпидермолиз

10 — Приобретенный буллезный эпидермолиз

ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА

- 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.
- Характерен **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 (т.е. полиморфна).**
- 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.**

ФОРМЫ: буллезная; герпесоподобная; трихофитоидная; строфулезная

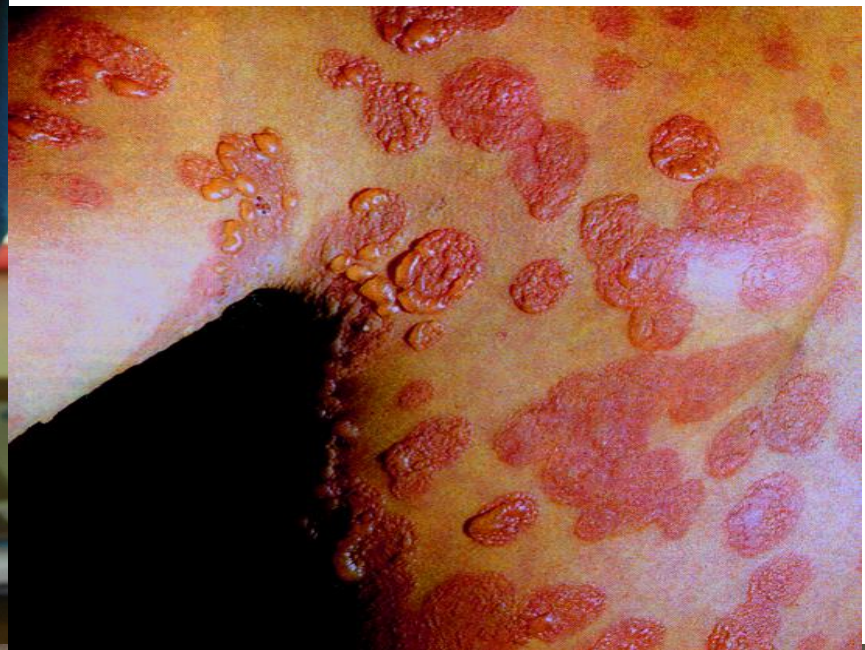
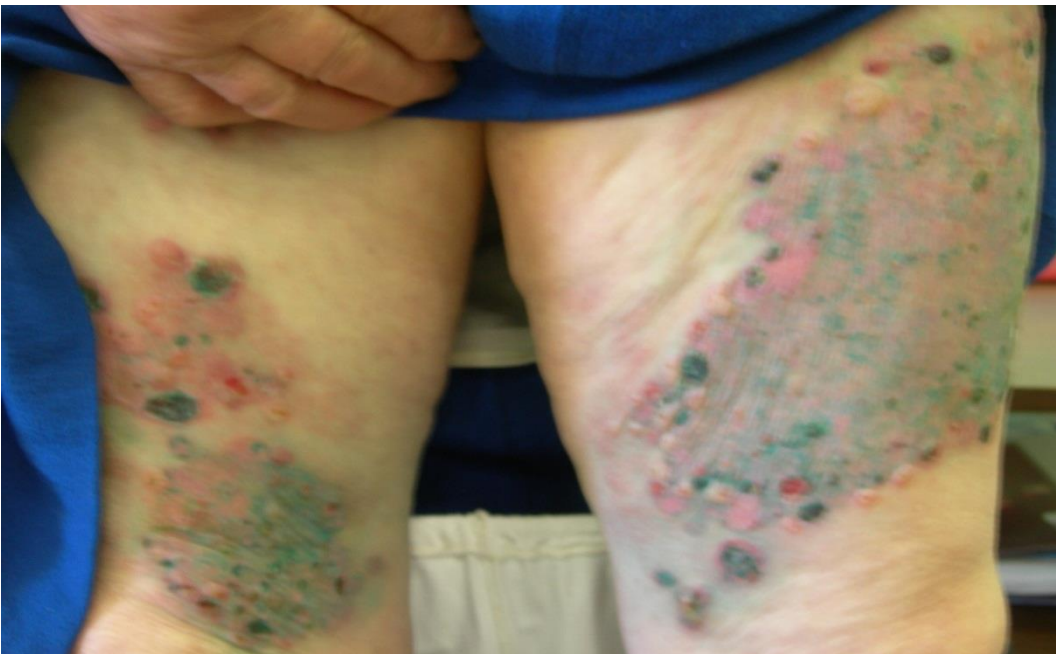
ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА



БУЛЛЕЗНАЯ ФОРМА



БУЛЛЕЗНАЯ ФОРМА



ГЕРПЕСОПОДОБНАЯ ФОРМА



СТРОФУЛЕЗНАЯ ФОРМА



СТРОФУЛЕЗНАЯ ФОРМА



СТРОФУЛЕЗНАЯ ФОРМА



СТРОФУЛЕЗНАЯ ФОРМА



СТРОФУЛЕЗНАЯ ФОРМА



ТРИХОФИТОИДНАЯ ФОРМА



КРАПИВНИЦА?



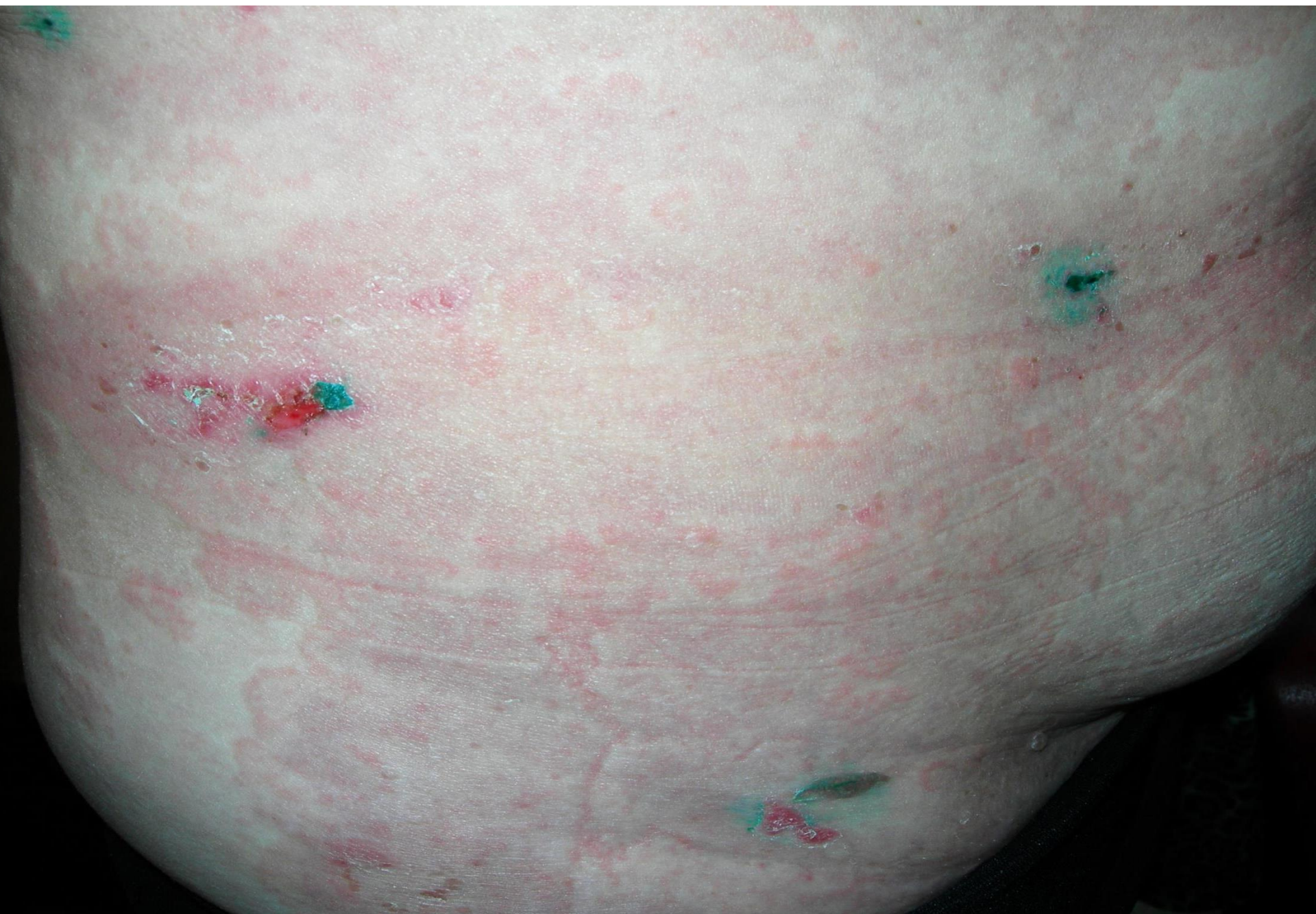
A photograph of a person's torso showing severe allergic reactions, likely hives. The skin on the chest, abdomen, and arms is covered in large, raised, red, and inflamed patches. The person is wearing a black bra. The text "КРАПИВНИЦА?" is overlaid in red on the chest area.

КРАПИВНИЦА?

КРАПИВНИЦА?



ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТОЗ ДЮРИНГА!



НЕКОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ГДД: ЦЕЛИАКИЯ

1. **Симптомы, связанные с нарушением работы желудочно-кишечного тракта:** диарея до 6 раз в сутки, которую часто сменяют запоры, много каловых масс с включениями непереваренной еды, метеоризм, урчание в животе, боли в области пупка схваткообразного характера, начинающиеся и проходящие спустя несколько часов после еды, тошнота и рвотные позывы, в редких случаях кишечное кровотечение).
2. **Симптомы нарушения абсорбции пищи (потеря массы тела, обезвоживание:** сухость кожи и слизистых, ранние морщины, быстрая утомляемость, ощущение «ватных» мышц, анемия, ухудшение состояния зубов, ногтей и волос, из-за недостатка витамина D- слабость, нервозность, ухудшение зрения, боли в костях, нарушение сна)
3. **Аутоиммунные проявления:** боли в мышцах и суставах



ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ГДД

(Antiga, 2015)



ЗАБОР БИОПСИИ



формалин

р-р Мишеля



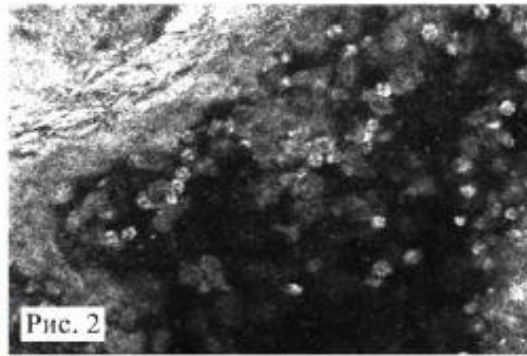
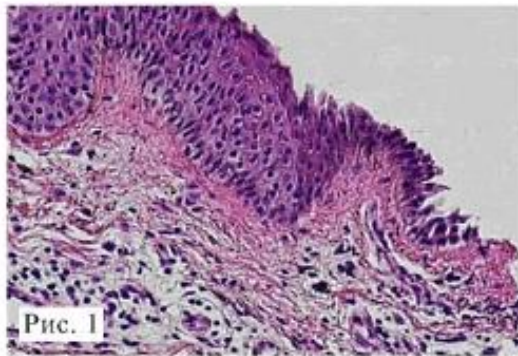


Рисунок 1 — Гистологическое исследование: интраэпидермальный пузырь. Видны клетки шиповатого слоя, базального слоя, характерный симптом «могильных плит» («tomb stones»).

Рисунок 2 — Конфокальная микроскопия: интраэпидермальный пузырь с большим количеством акантолитических клеток в полости пузыря.

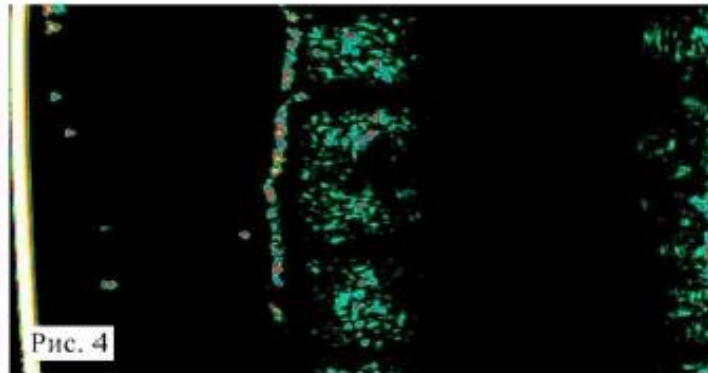
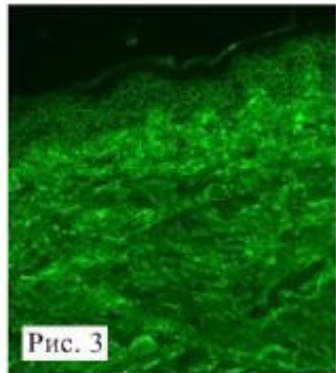


Рисунок 3 — Прямая РИФ: фиксация IgG в межклеточной склеивающей субстанции клеток шиповатого слоя.

Рисунок 4 — Ультразвуковое дермасканирование: снижение акустической плотности дермы и эпидермиса, отсутствие небольшого участка эпидермиса.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА

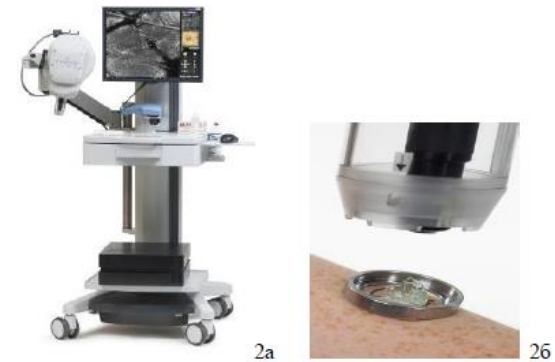


Рисунок 2 а, б — а) комплекс Vivascope 1500 (Lucid Inc, Rochester NY, USA; Mavig GmbH, München, Germany); б) устройство контактного датчика конфокального микроскопа Vivascope 1500.

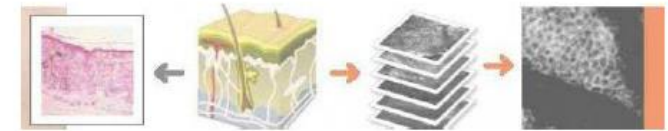
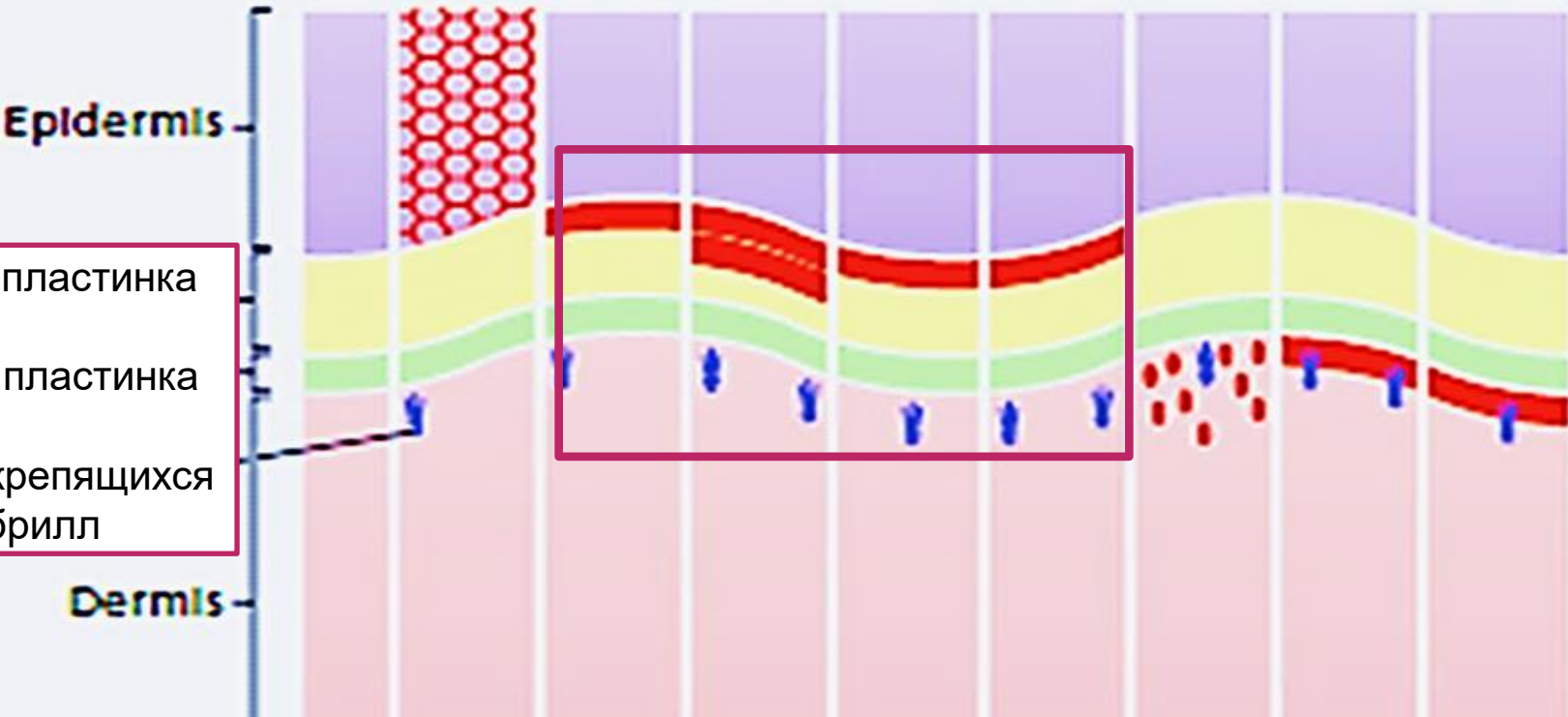


Рисунок 3 — Сравнение принципов получения изображений при гистологическом исследовании и с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа



Рисунок 1 — Dermascan C Ver.3 («Cortex Technology», Дания)

Predominant Immunosorbent	IgG	IgG	IgG	C3	IgA	IgA	IgG	IgG
------------------------------	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----



Светлая пластинка

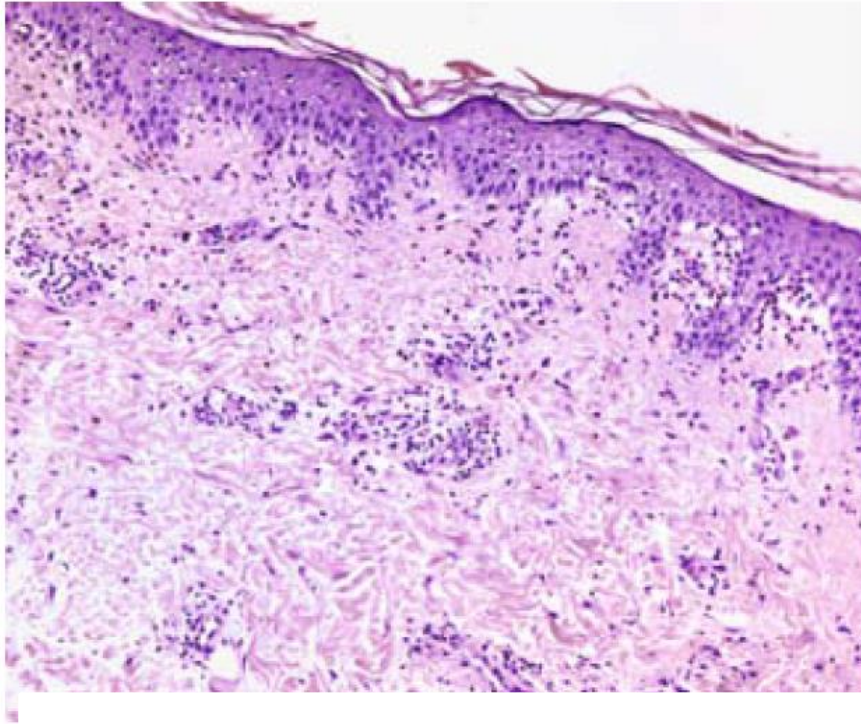
Плотная пластинка

Область крепящихся фибрилл

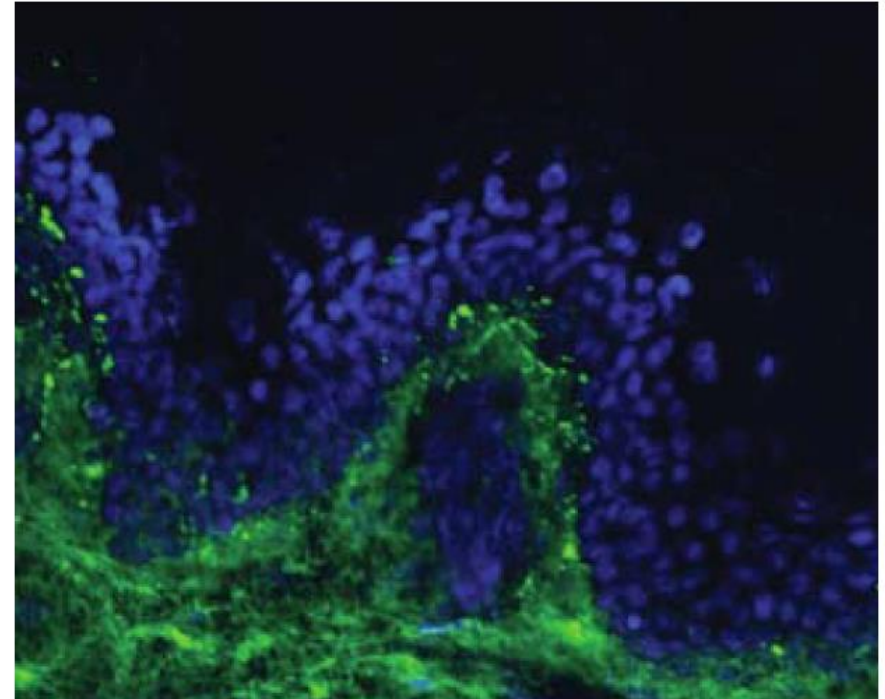
ПУЗЫРЧАТКА	БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД	РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД	ПЕМФИГОИД БЕРЕМЕННЫХ	IgA –ЛИНЕАРНЫЙ ДЕРМАТОЗ	ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТОЗ	ПРИОБРЕТЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ	БУЛЛЕЗНАЯ ФОРМА КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ
------------	---------------------	-----------------------	----------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------------------------	----------------------------------

ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА

выявляются гранулярные отложения IgA на вершинах сосочков дермы,
реже — вдоль БМ



Пузырь: формалин



Краевая зона: раствор Мишеля

Рис. 1. Герпетиформный дерматит Дюринга: *а* — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Формирование в сосочках дермы микроабсцессов из нейтрофилов и эозинофилов, а также субэпидермальных щелей; *б* — ИРИФ ($\times 200$). Депозиты IgA выявляются в виде гранул зеленого свечения, локализующихся преимущественно в сосочках дермы, единичные гранулы выявляются вдоль дермо-эпидермальной границы

СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ (РФ,2015)

- Безглютеновая диета (А-I)
- Дапсон 50-200 мг/сутки (С-III) или Сульфасалазин 1-2 г/сутки / Сульфаметоксипиридазин 0,25-1,5 г/сутки / Сульфапиридин 1,5-6 г/сутки(С-IV)
- ГКС для наружного применения высокой или очень высокой потенции (С-IV) (дополнительно по показаниям)

- **дапсон** (С) 1 мг на кг массы тела перорально в сутки в течение 1—2 лет (до наступления стойкого эффекта безглютеновой диеты)
- Рекомендуемая дозировка дапсона у детей - 2 мг на кг массы тела в сутки
- **сульфасалазин** (С) перорально в дозе 1-2 г в сутки.
- **Примечание.** В инструкции по медицинскому применению сульфасалазина дерматит герпетиформный не включен в показания к применению препарата.

Основу терапии составляет безглютеновая диета, приводящая к разрешению кожного процесса, устранению энтеропатии, исчезновению IgA-антител к глиадину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе (С).

БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД

- Поражение кожи **локализованное** или **генерализованное**.
- **Локализация высыпаний** на конечностях, животе, в пахово-бедренных складках, на внутренней поверхности бедер.
- **Полиморфизм элементов:** начало заболевания с появления **эритематозных, папулезных** и/или **уртикарноподобных высыпаний**, сопровождающихся зудом. Эти высыпания могут существовать в течение нескольких месяцев, после чего появляются **пузыри с напряженной, плотной крышкой**, округлой или овальной формы, серозным или серозно-геморрагическим содержимым. На месте пузырей образуются **эрозии быстро эпителизируются**, не склонны к периферическому росту.
- Отмечается сочетание с плоским лишаем (пемфигоидный плоский лишай), акантолитической пузырьчаткой, псориазом.
- Может **разрешаться самостоятельно**, в среднем через 15 месяцев.
- При назначении лечения системными ГКС у 50% больных наступает **клиническая ремиссия** в течение 2,5-6 лет с отрицательными результатами ПИФ и НИФ.
- **Степень тяжесть:**
легкий – при появлении 10 или менее пузырей в сутки,
тяжелый - при появлении более 10 пузырей в сутки на протяжении 3-х дней подряд.



БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД



Симптом **Никольского** во всех модификациях отрицательный. Симптом **Шеклакова** (+++): удаётся получить округлую отслойку эпидермиса на 1-2 см); симптом **Асбое-Хансена** (+++)



ДИАГНОСТИКА БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА

- изучение **клинической картины**;
- микроскопия содержимого пузырей (**эозинофилия**);
- **анализ крови** (до 10% эозинофилов);
- **гистологическое исследование**;
- **ПИФ** (поиск фиксированных аутоантител);
- **серологические исследования** — иммуноблоттинг, ИФА*, ELISA (поиск циркулирующих аутоантител);



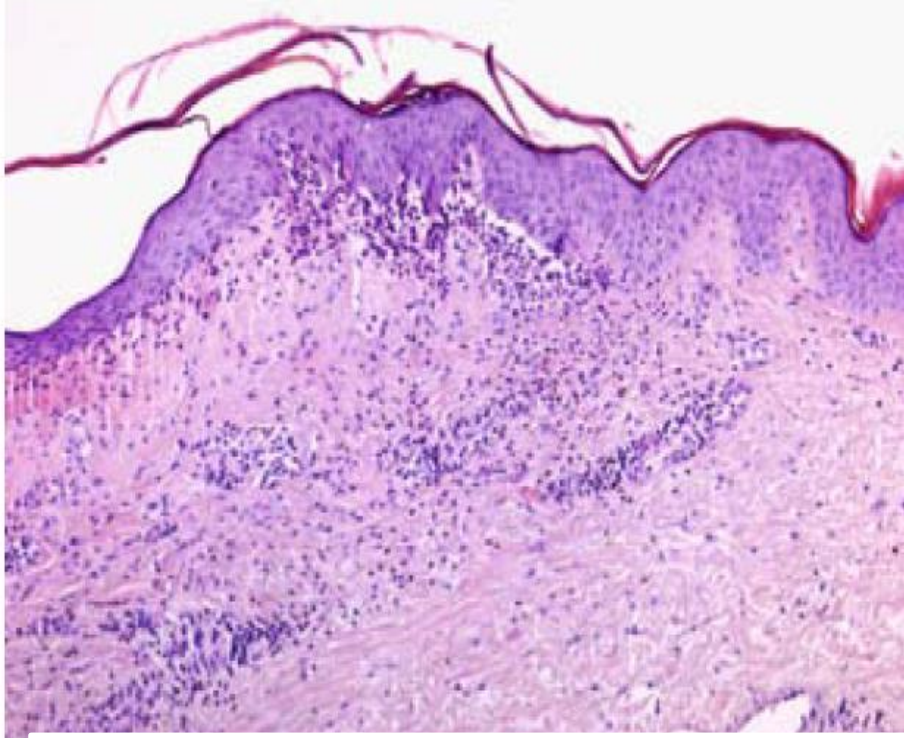
Материал	Исследование сыворотки крови		Исследование слюны	
Антитела к	Чувствительность	Специфичность	Чувствительность	Специфичность
BP 180	88%	96%	56.2%	98%
BP 230	48%	96%	14.6%	100%

- поскольку у пожилых пациентов может быть связь со злокачественными заболеваниями, в этой группе проводятся скрининговые тесты (**онкомаркеры**).

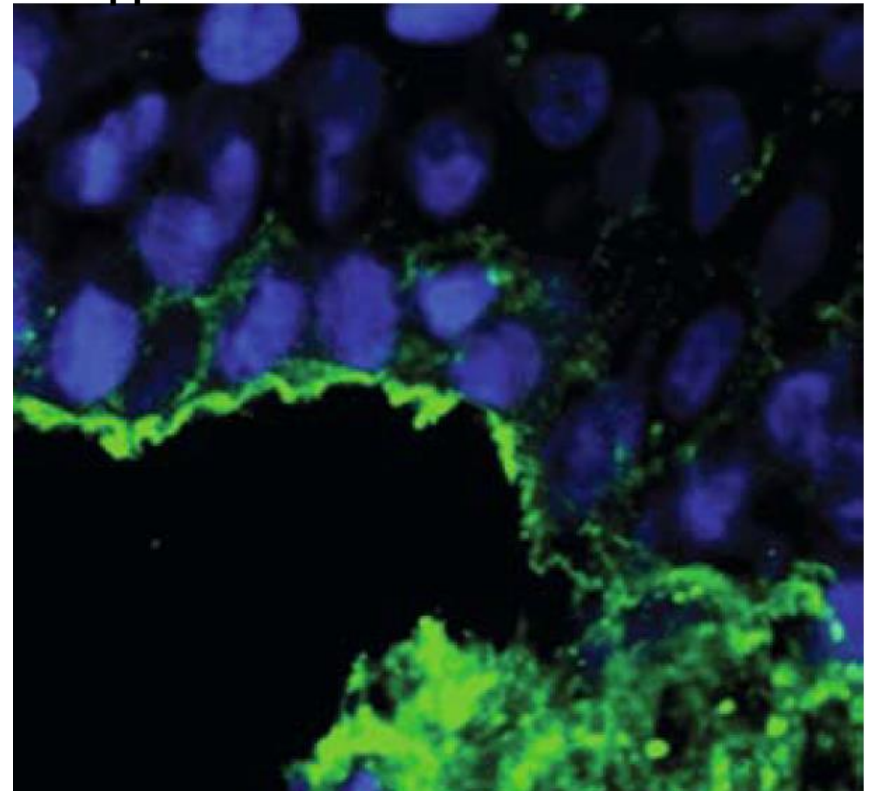
*Тест-системы EuroimmunIIF:

БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД

при БП, рубцующем пемфигоиде и пемфигоиде беременных — линейные депозиты IgG и C3 вдоль БМ



Пузырь: формалин



Краевая зона: раствор Мишеля

Рис. 2. Буллезный пемфигοид: *а* — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Субэпидермально формируется крупная щель. В воспалительном инфильтрате большое количество эозинофильных гранулоцитов; *б* — НРИФ ($\times 600$). Депозиты IgG выявляются в виде линии зеленого свечения вдоль дермо-эпидермальной границы. На представленном фото можно различить п-паттерны в структуре линии свечения; *в* — НРИФ ($\times 600$), метод SSS. Депозиты IgG в виде линии зеленого свечения выявляются в покрывке (в эпидермальной части) искусственно сформированного расщепления

Серология: Характеристика молекулярного спектра аутоантител заболеваний группы акантолитической пузырчатки, буллезного пемфигоида, герпетиформного дерматоза Дюринга

Аутоантитела к	Нозологическая форма АБД				
	Вульгарная (вегетирующая) пузырчатка	Листовидная пузырчатка	Паранеопластическая пузырчатка	Буллезный пемфигоид	Герпети- формный дерматоз Дюринга
десмоглейну 3 (IgG)	+	—	+	—	—
десмоглейну 1 (IgG)	+	+	+	—	—
BP 180 (IgG)	—	—	—	+	—
BP 230 (IgG)	—	—	+	+	—
энвоплакину (IgG)	—	—	+	—	—
тканевой трансглутаминазе (IgA)	—	—	—	—	+
дезаминированным пептидам глиадина (IgA)	—	—	—	—	+



БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОД

Антитела к антигену
N16A-4X базальной
эпителия jgG
Антитела к антигену
базальной мембраны
jgG

ГБУЗ ЯО ОКВД, пол-ка №2, лаборатория тел. № 222-049

Ф.И.О. Семинюков М.И.

ИФА сыворотки крови на: н 34

название	результат	норма
Антитела к десмоглеину 1 jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ <u>0.14 = 0.25</u> 1.5 Ед/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ед/мл О.И. <1,0
Антитела к десмоглеину 3 jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ <u>0.14 = 0.14</u> 1.8 Ед/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ед/мл О.И. <1,0
Антитела к энвоплакину jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ <u>0.14 = 0.2</u>	Качественный-отрицательный Количественный О.И. <1,0
Антитела к антигену BP 180-N16A-4X базальной мембраны эпителия jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ <u>0.14 = 0.6</u> 1.0 Ед/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ед/мл О.И. <1,0
Антитела к антигену BP 230-CF базальной мембраны эпителия jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ <u>0.14 = 1.02</u> 21.0 Ед/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ед/мл О.И. <1,0

Дата 14.06.17

Врач 2

ЛЕЧЕНИЕ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА (РФ, 2015)

Буллезный пемфигоид легкой степени тяжести:

- Местно: **топические ГКС** (клобетазола дипропионат 0.05%) 1 раз в сутки с постепенным снижением количества препарата после достижения клинического эффекта (спустя 15 дней)
- При отсутствии эффекта от терапии в течение 1-3 недель: **преднизолон 0.5 мг/кг** массы тела в сутки перорально с последующим снижением дозы ГКС после достижения клинического эффекта
- Длительность терапии 4-12 месяцев.

Буллезный пемфигоид тяжелой степени тяжести:

- Местно: **топические ГКС** (клобетазола дипропионат 0.05%) 1 раз в сутки с постепенным снижением количества препарата после достижения клинического эффекта (спустя 15 дней)
- **Преднизолон 0.5 – 0.75 мг/кг** массы тела в сутки перорально с последующим снижением дозы ГКС после достижения клинического эффекта до поддерживающий 0.1 мг/кг/сутки. При наличии клинической ремиссии в течение 3-6 месяцев лечения можно отменить.

Местно: дополнительно проводится обработка крупных пузырей и эрозий:

- Пузыри **вскрывают проколом и дренируют, оставив покрывку**
- Обработка эрозий **растворами антисептиков** (хлоргексидин, мирамистин), **анилиновых красителей** (бриллиантовый зеленый)

ТЕРАПИЯ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА, ЕВРОПА

1-линия терапия	2-линия терапии	3-линия терапии
ГКС для наружного применения 4 класса на пораженную кожу 2 раза в сутки (А-I*) <u>(клобетазона пропионата 40 г/сутки)!!!</u> с орошением антисептиками (хлоргексидина р-р) или	ГКС для системного применения в стартовой дозе 0.5-1 мг/кг/сутки преднизолона в виде монотерапии (через 2 недели – 2 мг/кг) > 4 мес. или в сочетании с ГКС для наружного применения 4 класса 2 раза в сутки (А-I) или	Микофенолата мофетил 2 г/сутки или микофенолаковая кислота 1440 г/сут (С-III) или
ГКС для системного применения в стартовой дозе 0,3 мг/кг/сутки по преднизолону (либо эквивалентные дозы других ГКС) в виде монотерапии или	Антибиотики с противовоспалительными свойствами в виде монотерапии или в сочетании с никотинамидом 0.5-2.5 г/сутки длительно (C-IV) или	Циклофосфамид 2 мг/кг/сутки per os (C-IV) или
Антибиотики с противовоспалительными свойствами в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения 4 класса на пораженную кожу 2 раза в сутки (C-IV): 1. Тетрациклины (доксициклин 200 мг/сутки миноциклин 100мг/сутки) 2. Макролиды (эритромицин 1-2 г/сутки) или	Дапсон 100 мг/сут (C-III) или	Внутривенный иммуноглобулин 2 г/кг/сутки 5 суток, цикл повторить каждые 3 недели (2-4 цикла) (C-III) или
Топические ингибиторы кальциневрина – мазь такролимус 0,1% 2 раза в сутки (C-IV)	Азатиоприн 1-3 мг/кг/сутки, с 50 мкг/сут. (C-III) или	Плазмоферез 2 цикла по 4 дня в месяц (C-III) или
Для среднетяжелых и тяжелых форм: ГКС для системного применения в стартовой дозе 0.5-0.1 мг/кг в сутки преднизолона в виде монотерапии + инъекции триамцинолона или	Метотрексат 10-20 мг/неделю (C-III) или	Ритуксимаб 1 г. в\в 2 раз в неделю 2 недели или 375 мг/м2 4 раза в неделю 1 раз в неделю (C-III)
	Хлорамбуцил 0.05-0.1мг/кг/сутки (C-III)	
ГКС для наружного применения 4 класса 5-15 г 2 раза в сутки на всю кожу с анестетиком (А-I) или		
Антибиотики с противовоспалительными свойствами длительно в виде монотерапии или в сочетании с ГКС для наружного применения очень высокой потенции на пораженную кожу и слизистую 2 раза в сутки (C-IV)		



European Dermatology Forum

Guideline on the Diagnosis and Treatment of Autoimmune Bullous Diseases - Pemphigus

БУЛЛЕЗНЫЙ ПЕМФИГОИД И ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТОЗ
ДЮРИНГА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Козлов Юлия Викторовна

РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД

- **Хроническое заболевание, редкий аутоиммунный дерматоз**
- Сначала поражается **слизистая оболочка полости рта** (преимущественно щёк, нёба, гортани), затем носа, глотки, пищевода, половых органов, конъюнктивы.
- Пузыри **залегают глубоко, напряжены, покрышка плотная**, при её разрыве образуются эрозии мясо-красного цвета, не склонные к периферическому росту, покрытые плотным серовато-белым налётом.
- Пузыри и эрозии возникают на одних и тех же местах, что приводит к развитию **рубцовых изменений**, формированию **спаек и стриктур на слизистой оболочке глотки, пищевода, заднего прохода и мочеиспускательного канала**.
- Болеют чаще **женщины (2:1)**, оно не имеет этнических взаимосвязей и проявляется обычно у лиц старше 60 лет

РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД



РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД

Поражение кожи (в 25% случаях):



- Локализация высыпаний: **волосистая часть головы, лицо, конечности, пахово-бедренные складки.**
- Пузыри **небольших размеров, напряжённые, с плотной крышкой, серозным или серозно-геморрагическим содержимым.** Эрозии склонны к быстрой эпителизации, после отторжения корок остаётся гиперпигментированное шелушащееся пятно.
- В ряде случаев возникает **дистрофия ногтевых пластинок.**
- При локализации на волосистой части головы развивается рубцовая **алопеция по типу псевдопелады Брока**
- Локальные рецидивирующие и рубцующиеся субэпидермальные пузыри на голове и шее (**пемфигοид Бранстинга-Перри**) у пожилых мужчин.



РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ



Ранняя стадия:

- **напряжённые пузыри на слизистой оболочке** полости рта, реже на коже;
- **ограниченные глубокие эрозии** с гладким или кровоточащим дном, покрытые в ряде случаев плёнкой (на слизистой оболочке) или коркой (на коже);
- **длительно протекающий конъюнктивит**, сопровождаемый **спаечным процессом** между слизистой оболочкой верхнего и нижнего век или между конъюнктивой век и глазным яблоком.

Поздняя стадия:

- **рецидивирование пузырей** на старых очагах,
- **рубцовая атрофия** на месте бывших высыпаний,
- **выраженные изменения конъюнктивы** с последующими тяжёлыми осложнениями вплоть до **слепоты**.
- **важное диагностическое значение приобретает обнаружение фиксированных IgG-антител и C3 компонента комплемента в зоне базальной мембраны.**



РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД



РУБЦУЮЩИЙСЯ ПЕМФИГОИД

ИФА сыворотки крови на: *24*

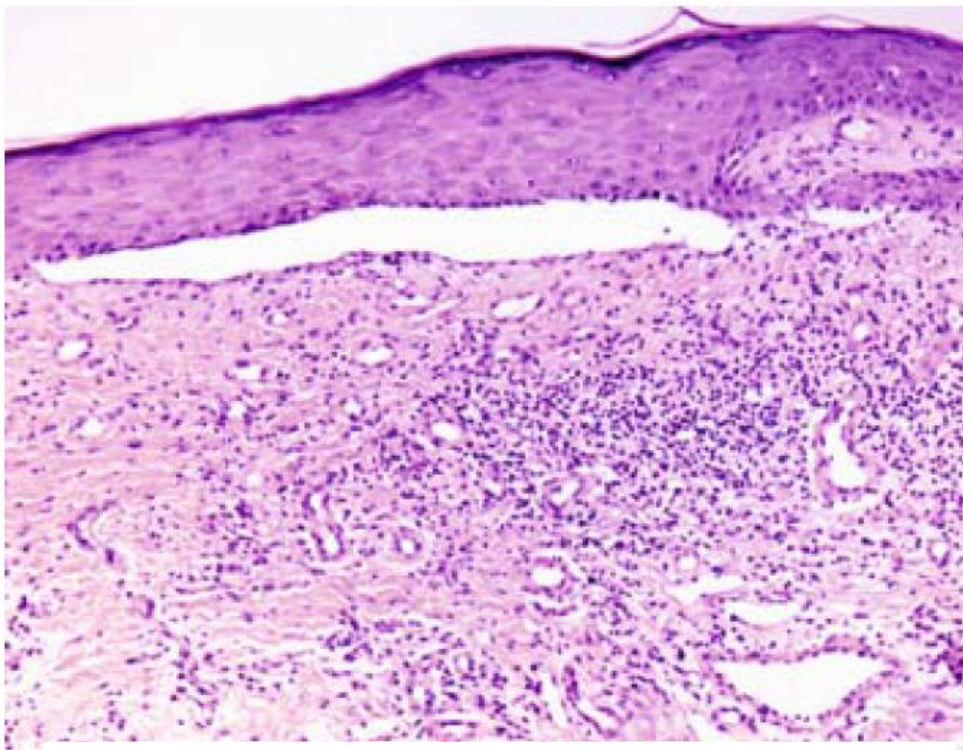
В.З. Зерев

название	результат	норма
Антитела к десмоглеину 1 jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ <i>О.Ч. = 0,7 15 Ед/мл</i>	Качественный-отрицател Количественный <20,0 Ед О.И. <1,0
Антитела к десмоглеину 3 jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ <i>О.Ч. = 1,03 20,5 Ед/мл</i>	Качественный-отрицател Количественный <20,0 Ед О.И. <1,0
Антитела к энвоплакину jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ <i>О.Ч. = 1,0</i>	Качественный-отрицател Количественный О.И. <1,0
Антитела к антигену BP 180-N16A-4X базальной мембраны эпителия jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ <i>О.Ч. = 1,28 22 Ед/мл</i>	Качественный-отрицател Количественный <20,0 Ед О.И. <1,0
Антитела к антигену BP 230-CF базальной мембраны эпителия jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ <i>О.Ч. = 1,08 20,0 Ед/мл</i>	Качественный-отрицател Количественный <20,0 Ед О.И. <1,0

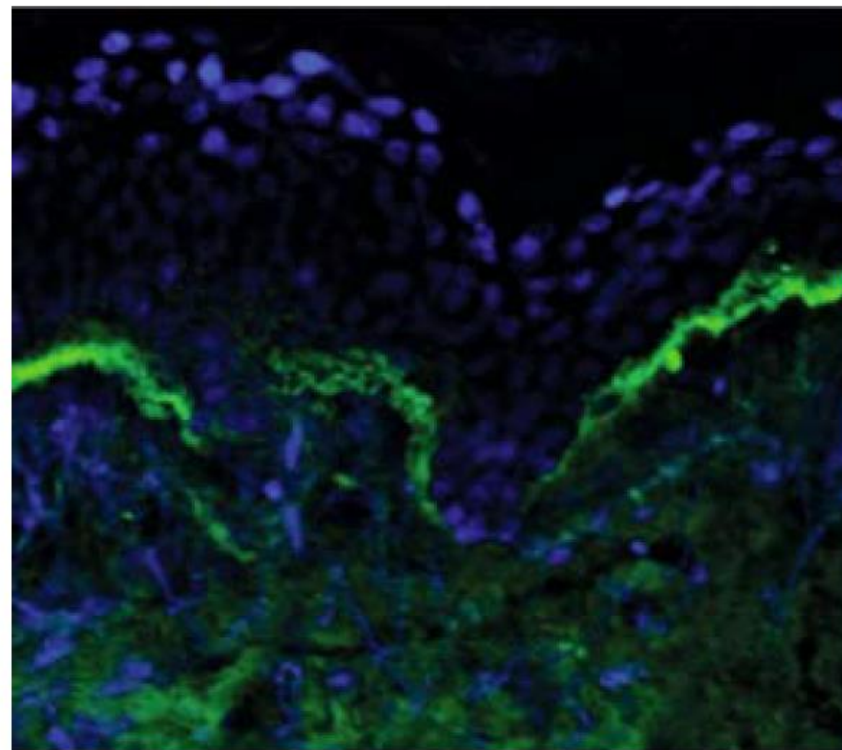
**РУБЦУЮЩИЙСЯ
ПЕМФИГОИД,
ОТКАЗ ОТ
ЛЕЧЕНИЯ**



РУБЦУЮЩИЙ ПЕМФИГОИД



Пузырь: формалин



Краевая зона: раствор Мишеля

Рис. 4. Рубцующий пемфигоид: *а* — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Выявляется субэпителиальный пузырь, в подслизистом слое — густой преимущественно лимфоцитарный инфильтрат. Гистологическая картина идентична таковой при БП; *б* — НРИФ ($\times 200$). Депозиты IgG выявляются в виде линии зеленого свечения вдоль дермо-эпидермальной границы, что также идентично ИФ-картине при БП

Лечение рубцующегося пемфигоида

Область	Методы терапии
<i>Незначительное поражение</i>	
Полость рта	Местные кортикостероиды (гели или мази) 2-4 раза в день, местные кортикостероиды под окклюзией (например, со стоматологическими пластинками), местные ингибиторы кальциневрина , внутриочаговое введение кортикостероидов
Нос	Орошение изотоническим раствором 2-3 раза в день, назальные увлажнители , местные кортикостероиды (спреи, ингаляторы)
Аногенитальная область Кожа	Местные кортикостероиды , местные ингибиторы кальциневрина
<i>Умеренное поражение</i>	
Полость рта, глаза, нос, гортань, пищевод, аногенитальная область	Местная терапия плюс дапсон 50-200 мг ежедневно, преднизолон 20-60 мг (возможно одновременное назначение препаратов)
<i>Тяжелое поражение</i>	
Полость рта, глаза, нос, гортань, пищевод, аногенитальная область	Местная терапия плюс преднизон 1 мг/кг , либо иммуноглобулин в/в 2 г/кг 2-3 дня через 2-6 недель в течение 4-5 месяцев, либо одновременно оба препарата в сочетании с азатиоприном 2-2.5 мг/кг , мифенолата мофетилем 1-2.5 г/день , циклофосфамидом 1-2 мг/кг , ритуксимабом 237 мг/м2 еженедельно 4 раза, затем через 4-6 месяцев по необходимости

НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ (РФ, 2015)

Глюкокортикостероидные препараты (D)

Топические глюкокортикостероидные препараты могут применяться при выраженном зуде для его уменьшения:

- клобетазола пропионат 0,05% мазь, крем на очаги поражения 1 р/сут, или
- триамцинолон 0,1% мазь на очаги поражения 2 р/сут,
- бетаметазон 0,01% мазь на очаги поражения 2 р/сут.

Обработка пузырей и эрозий (D)

Область пузырей, эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции — аэрозолями, кремами, **содержащими ГКС и антибактериальные препараты.**

На эрозии в области слизистой оболочки полости рта наносят **антисептические растворы для полосканий.**

ЛИНИЯ АСЕПТА



ЛИНЕАРНЫЙ Ig A – ДЕРМАТОЗ

Зудящие эритематозные папулы и бляшки локализуются на лице, преимущественно периорально, на волосистой части головы и вокруг ушей, разгибательных поверхностях конечностей, туловище, ягодицах. **Пузырьки и пузыри с прозрачным или геморрагическим содержимым возникают позже и располагаются на эритематозном или уртикарном основании**, в дальнейшем они **группируются** в кольцевидные или герпетиформные очаги.

Новые пузыри могут появиться по периферии старых. В процесс часто вовлекаются слизистые оболочки полости рта, глаз, носа, гениталий, глотки, гортани, ануса и пищевода. Заживление поражения на слизистых оболочках происходит с образованием рубцов, чаще на роговице, в глотке и пищеводе.

Заболевание нередко **ассоциируется** с язвенным колитом, болезнью Крона, ревматоидным артритом, псориазом, системной красной волчанкой.

У женщин отмечено **разрешение высыпаний во время беременности**, так как в результате гликозилирования IgA эстрогенами и пролактином изменяется его способность связываться с антигенами.

Линейный IgA-дерматоз





**Линейный
IgA-дерматоз**



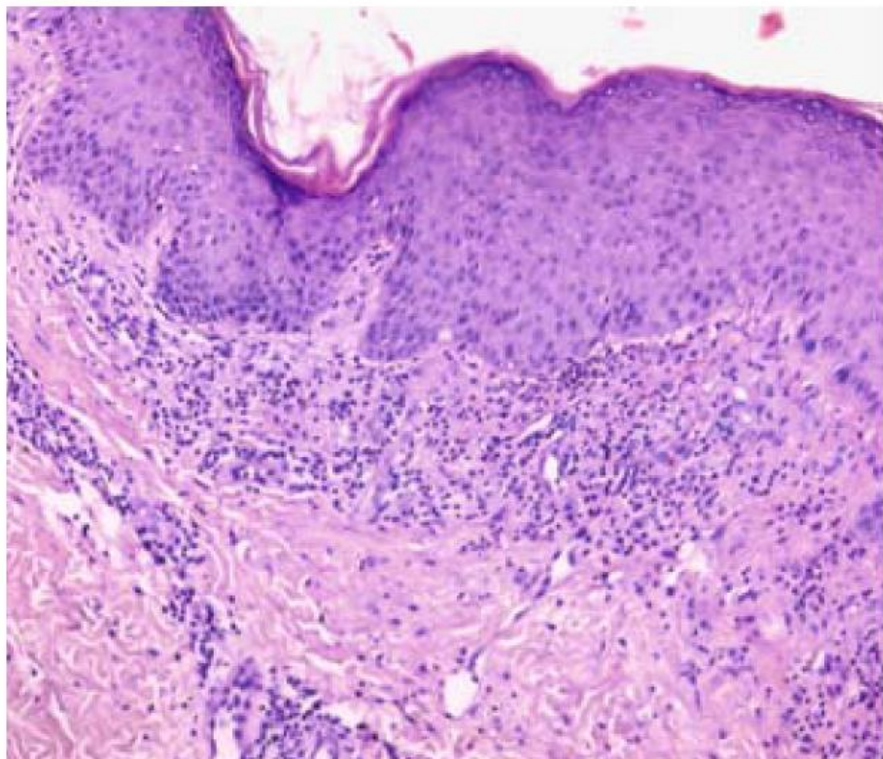


ЛИНЕАРНЫЙ Ig A – ДЕРМАТОЗ

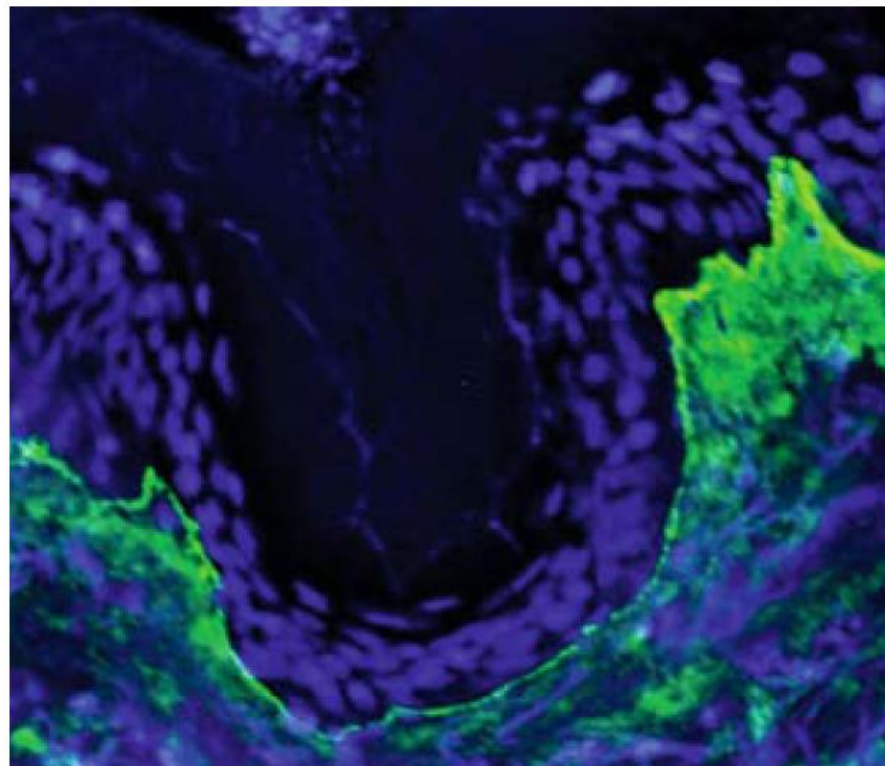


ЛИНЕАРНЫЙ Ig A – ДЕРМАТОЗ

линейные отложения IgA вдоль БМ



Пузырь: формалин



Краевая зона: раствор Мишеля

Рис. 3. Линейный IgA дерматоз: *а* — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Вакуольная дистрофия базальных кератиноцитов, очагово отмечается формирование субэпидермальной щели. Воспалительный инфильтрат густой, в его составе — большое количество нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов; *б* — НРИФ ($\times 200$). Депозиты IgA выявляются в виде линии зеленого свечения вдоль дермо-эпидермальной границы

ПЕМФИГОИД БЕРЕМЕННЫХ

Аутоиммунное заболевание, возникающее во II—III триместрах беременности и редко после родов. Патогенез заболевания связывается с **перекрестными реакциями между плацентарными антителами и кожным белком BP180**, чему способствует высокий уровень **прогестерона**, имеющего иммуносупрессивные свойства.

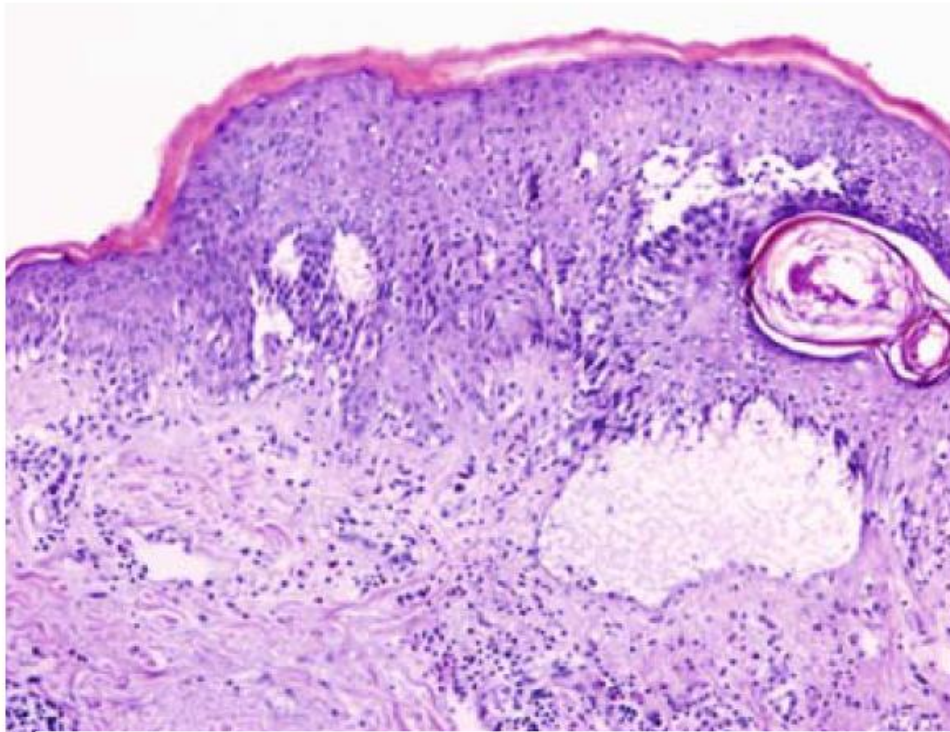
Клиническая картина. Эритематозные **уртикарные папулы, бляшки и кольцевидные элементы типа мишени**, сопровождаемые интенсивным зудом, вначале располагаются вокруг пупка и не группируются, позже(через несколько недель) возникают **напряженные пузырьки и пузыри на фоне уже имеющих высыпаний**. Локализация высыпаний — почти исключительно **на животе**. На лице и слизистых оболочках высыпаний обычно не бывает. **Симптомы ослабевают за несколько недель до родов, новое обострение наблюдается ближе ко времени родов**. Высыпания обычно разрешаются через 12—16 нед. после родов, но имеют тенденцию возобновляться при последующих беременностях и протекать тяжелее. Изредка сходные высыпания вновь **возникают при менструациях и гормональной контрацепции**. Заболевание неблагоприятно влияет на плод — может быть остановка роста, преждевременные роды, у новорожденных —проходящие пузыри

ПЕМФИГОИД БЕРЕМЕННЫХ

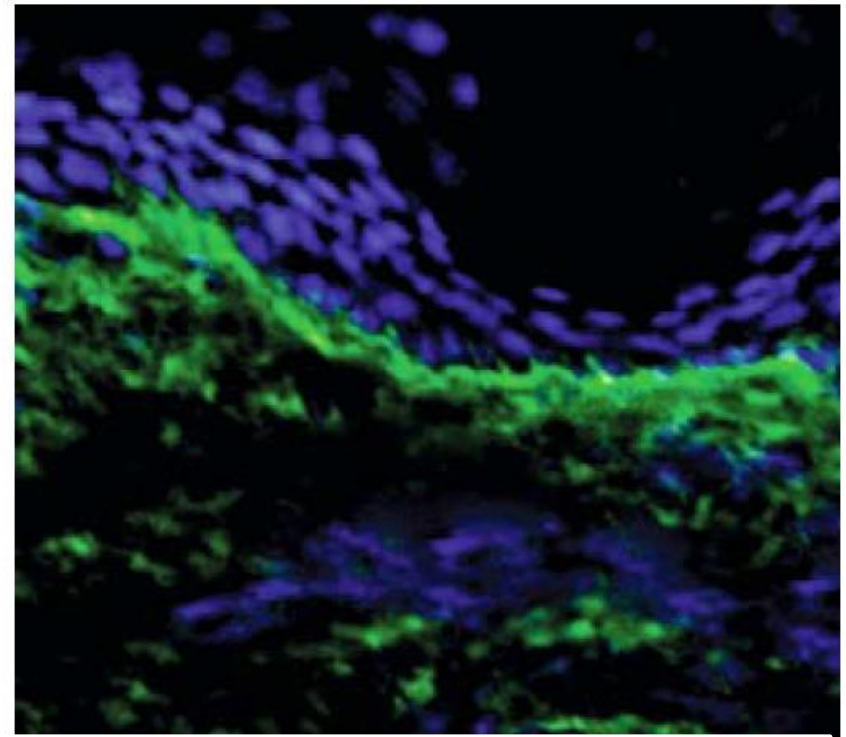


ПЕМФИГОИД БЕРЕМЕННЫХ

линейные депозиты IgG и C3 вдоль БМ



Пузырь: формалин



Краевая зона: раствор Мишеля

Рис. 5. Пемфигоид беременных: *а* — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Отмечается формирование большого количества субэпидермальных щелей и пузырей, в подлежащей дерме — умеренно выраженный воспалительный инфильтрат с примесью большого количества эозинофильных гранулоцитов. Гистологическая картина неотличима от БП; *б* — НРИФ ($\times 200$). Депозиты IgG выявляются в виде линии зеленого свечения вдоль дермо-эпидермальной границы, что соответствует ИФ-картине при БП

ПРОСТОЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

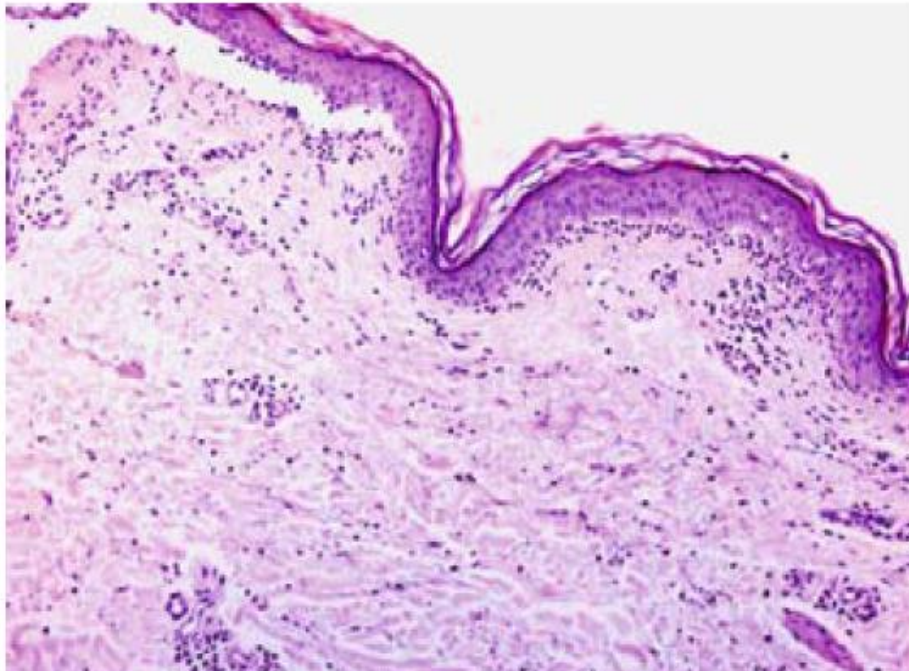


ПРИОБРЕТЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

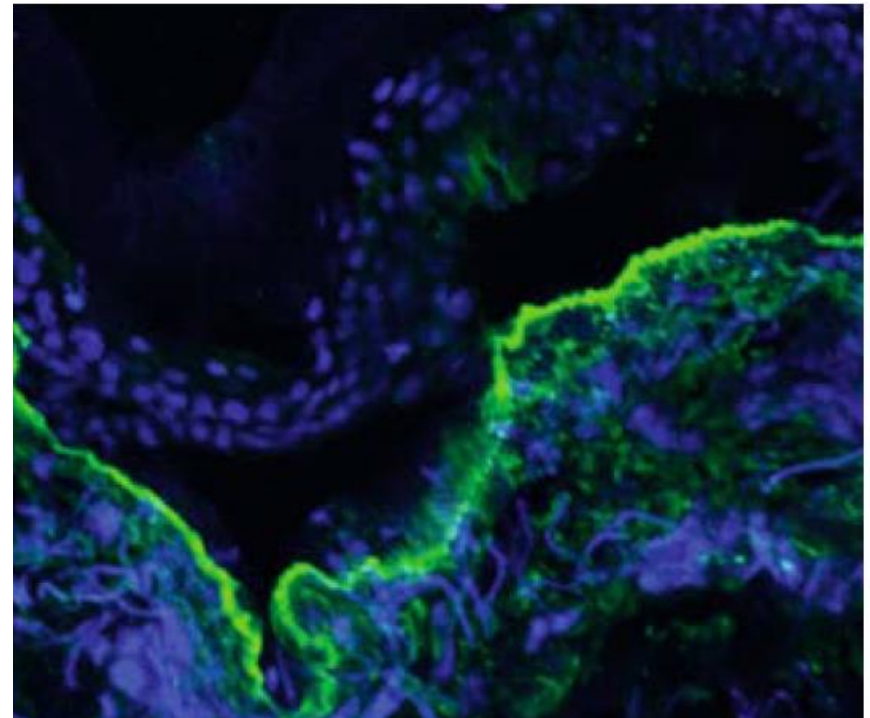


ПРИОБРЕТЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

линейные отложения IgG вдоль БМ



Пузырь: формалин



Краявая зона: раствор Мишеля

Рис. 6. Приобретенный буллезный эпидермолиз: а — гистологическое исследование (окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$). Отмечается формирование крупного субэпидермального пузыря с умеренно выраженным воспалением, ограниченным областью дермо-эпидермальной границы. Гистологическая картина не позволяет дифференцировать ПБЭ от БП или ВБЭ; б — НРИФ ($\times 600$). Депозиты IgG выявляются в виде линии зеленого свечения вдоль дермо-эпидермальной границы. На представленном фото можно различить и-паттерны в структуре линии свечения; в — НРИФ ($\times 600$), метод SSS. Депозиты IgG в виде линии зеленого свечения выявляются в дне (в дермальной части) искусственно сформированного расщепления

СЕМЕЙНАЯ ПУЗЫРЧАТКА ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ



СЕМЕЙНАЯ ПУЗЫРЧАТКА ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ



ВЕГЕТИРУЮЩАЯ ПУЗЫРЧАТКА

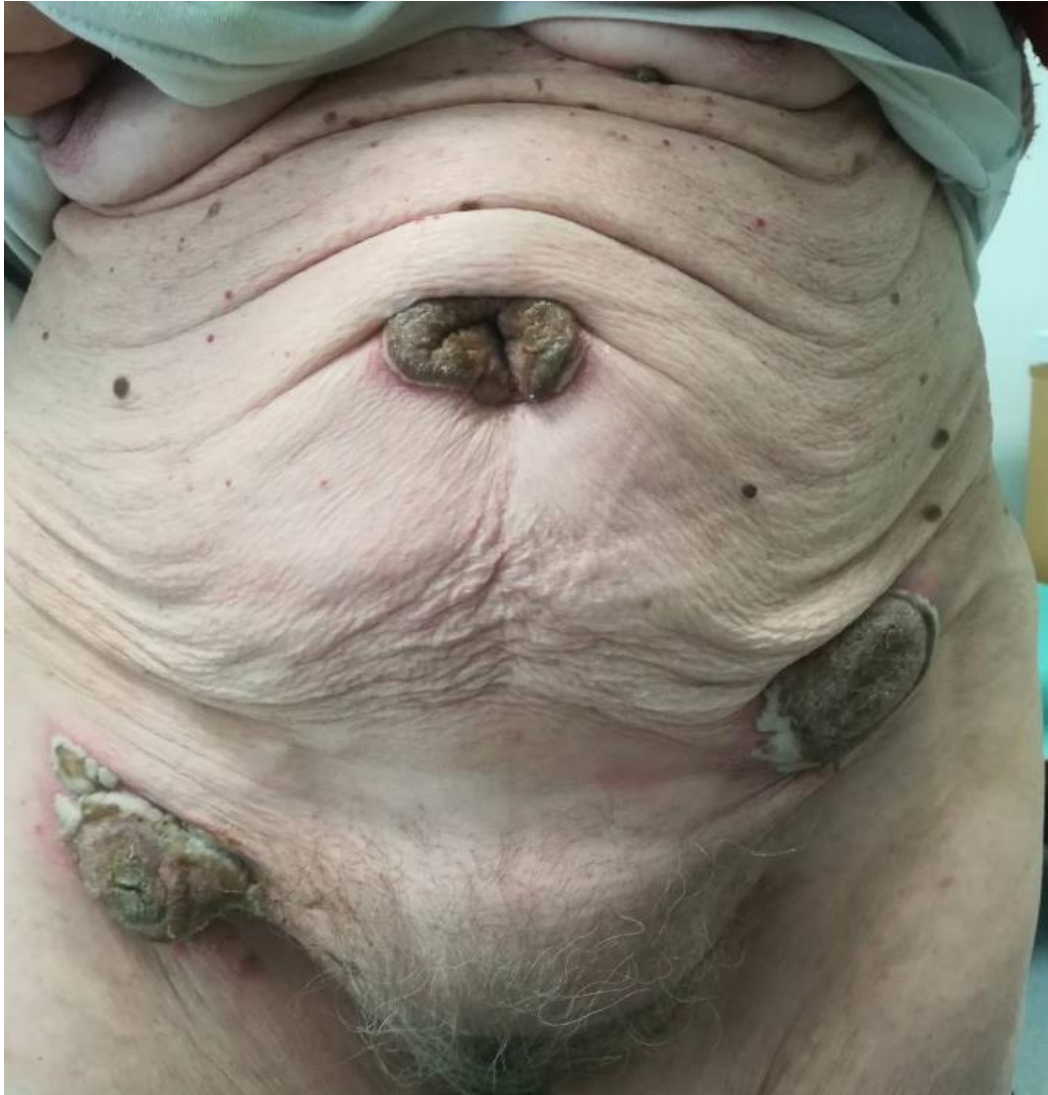
название	результат	норма
Антитела к десмоглеину 1 jgG	ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ O.I. = 4,7 215 Ег/мл	Качественный отрицательный Количественный <20,0 Ег/мл O.I. <1,0
Антитела к десмоглеину 3 jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ O.I. = 0,08 1,5 Ег/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ег/мл O.I. <1,0
Антитела к энвоплакину jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ O.I. = 0,2	Качественный-отрицательный Количественный O.I. <1,0
Антитела к антигену BP 180-N16A-4X базальной мембраны эпителия jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ O.I. = 0,13 2,4 Ег/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ег/мл O.I. <1,0
Антитела к антигену BP 230-CF базальной мембраны эпителия jgG	ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ O.I. = 0,14 2,5 Ег/мл	Качественный-отрицательный Количественный <20,0 Ег/мл O.I. <1,0



ИСТИННАЯ ПУЗЫРЧАТКА



ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ (?) ПУЗЫРЧАТКА



Тетрадерм®

Первый оригинальный комбинированный
ГКС, способствующий **регенерации** кожи

Атопия
Экзема
Расчесы
Дерматит
Дерматозы
Дерматомикоз
Нейродерматозы



Больше, чем лечение!

Препарат Тетрадерм:

антибактериальный, противовоспалительный и ранозаживляющий, противогрибковый эффекты

-  1. **Гентамицин** – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия: Гр (+) и Гр (-) бактерии.
-  2. **Мометазон** – современный нефторированный ГКС, один из наиболее сильных и современных местных ГКС, обладающий лучшим профилем безопасности;
-  3. **Эконазол** – антимикотик с широким спектром противогрибкового и противодрожжевого действия.
-  4. **Декспантенол** - стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз и увеличивает прочность коллагеновых волокон; проникает во все слои кожи.

Тетрадерм – все преимущества комплексной терапии



Мометазон
Эконазол
Гентамицин



Декспантенол

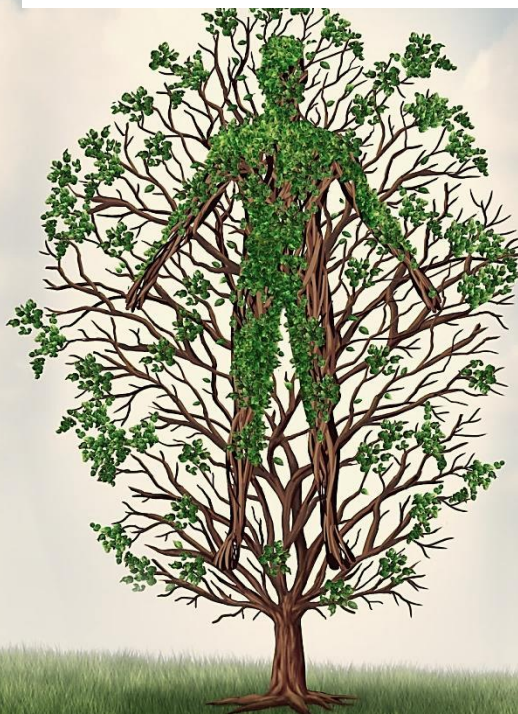


Воспаленная кожа с
повреждениями

Устранение причин
воспаления

Регенерация
кожного покрова

Атопия
Экзема
Расчесы
Дерматит
Дерматозы
Дерматомикоз
Нейродерматиты



Сочетание преимуществ таргетной и метаболической терапии

Четыре эффективных компонента для лечения и восстановления кожи

Показания:

- Лечение дерматозов воспалительного генеза с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией или с высокой вероятностью присоединения вышеуказанной инфекции (атопический дерматит, пиодермия, диффузный нейродерматит, экзематозный дерматит, радиационный дерматит, контактный дерматит, себорейная экзема, красный плоский лишай, некоторые формы псориаза и красной волчанки)
- Лечение дерматомикозов (дерматофитии, кандидоз, разноцветный лишай), особенно при локализации в паховой области и крупных складках кожи

Способ применения:

- Крем наносят на пораженные участки кожи тонким слоем, осторожно втирая, **2 раза в сутки** до достижения положительного клинического результата.
- Длительность лечения индивидуальна, зависит от размера, локализации поражения и тяжести заболевания и обычно составляет **1-2 недели**. При дерматомикозе стоп средняя продолжительность лечения составляет **2-4 недели**.

ЖИЗНЬ – ЭТО ЛЮБОВАНИЕ

