

5 Вирусные и предположительно вирусные дерматозы, или пузырьные дерматозы

Федотов В. П., Турчина И. П.

5.1 Папилломавирусная инфекция

Папилломавирусная инфекция – патология человека, связанная с инфицированием вирусами рода *Papillomavirus* семейства *Papavaviridas*.

Этиология. Вирусы папилломы человека (ВПЧ) являются ДНК-содержащими и относятся к роду Папова-вирусов, которые объединяют:

- группу папилломавирусов (Па);
- группу полиомавирусов (По);
- вакуалинизирующий вирус обезьян (Ва).

Геном вируса представленный кольцеподобной ДНК. Вирioны высвобождаются во время гибели клетки.

ВПЧ относится к безоболочечным вирусам. Роль ВПЧ в развитии как доброкачественных, так и злокачественных новообразований была доказана в 80-х годах 20 столетия. Всего насчитывается более 120 видов ВПЧ; возможность дальнейшего злокачественного превращения зависит от содержания в их геноме трансформированных генов, которые кодируют онкопротеины.

Разные типы вирусов имеют разные степени онкологического риска:

- (6, 11, 42, 43, 44) – низкого онкологического риска;
- (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 68) – среднего;
- (16, 18, 48, 56) – высокого онкологического риска.

Как правило, у конкретного больного выявляют несколько типов вирусов – (6, 11, 16, 13, 18, 33, 35, 42, 44, 45, 51, 55, 65) – не только в месте клинических проявлений, но и в коже, клинически не поврежденной.

Патогенез. Болеют в основном лица молодого возраста. Отмечается рост заболеваемости у детей папилломатозом гортани, бронхов, трахеи, что может быть связано с инфицированием новорожденных при прохождении через родовые пути матери, инфицированной ВПЧ.

Также выделяют триггер-факторы, способствующие возникновению или рецидивированию заболевания ВПЧ:

- иммунодефицитные состояния;
- травматизация;
- переохлаждение или перегревание;
- хронические сопутствующие заболевания;
- стрессы;

- гормональные расстройства и др.

Папилломатозный вирус человека относится к кариотропным ДНК-вирусам. В месте проникновения ВПЧ развивается эпителиальная гиперплазия с вовлечением в процесс сосочкового слоя дермы (папилломатоз).

Эпидемиология. Довольно распространенное среди населения вирусное заболевание (ему подвержено более 20 % детей школьного возраста). Это контагиозное заболевание. Инфицирование может происходить:

- контактным, половым, вертикальным путем;
- путем контакта с инфицированными предметами;
- вследствие медицинских и гигиенических манипуляций (бритье, маникюр и др.).

Часто регистрируются семейные случаи заболевания.

5.1.1 Вульгарные (обыкновенные) бородавки. Локализация – тыл кистей и пальцев рук, реже – на лице, ладонях, предплечьях, подошвах, волосистой части головы. Это плоские, плотные, возвышающиеся над уровнем кожи узелки розового, желтоватого, светло-коричневого, бурого цвета или вида нормальной кожи. Форма становится круглой, окраска темной; поверхность – неровная, зернистая, покрытая сосочками с гиперкератозом. Узелки увеличиваются до 3-5 мм и более; воспалительные явления отсутствуют, зуда и боли нет. Бородавки склонны к слиянию, образуя при этом округлые бугристые опухолевидные образования. Количество их может быть от единичных до сотен и более, одна наиболее крупная, появившаяся первоначально, называется «материнской». Бородавки иногда принимают нитевидную форму, и тогда они называются папилломами.

Дифференциальный диагноз:

- псориаз;
- красный плоский лишай;
- фолликулярный дискератоз Дарье;
- папулезный сифилис;
- бородавчатый туберкулез кожи.

5.1.2 Подошвенные бородавки появляются в местах наибольшего давления, но иногда и в подногтевых участках кожи пальцев. Имеют вид утолщений рогового слоя эпидермиса неправильной формы, по периферии – плотные роговые кольца серо-желтого цвета. Размеры – до 3-5 мм в диаметре и более. Напоминают мозоли, но отличаются резкой болезненностью и мешают при ходьбе. После удаления роговых масс в центральной части обнажается розового цвета влажная поверхность с нитевидными, мягкими, легко кровоточащими сосочками. Возвышаются над окружающей кожей, бывают единичные или множественные, глубоко проникают в глубину. Иногда они самопроизвольно разрешаются.

Заражение происходит в банях, душевых, при купании в бассейнах и пользовании общей ванной.

Дифференциальный диагноз:

- псориаз;
- хроническая экзема;
- оомозолелости;
- папулезный сифилис.

5.1.3 Плоские бородавки. Чаще болеют лица детского и юношеского возраста. Локализация – лицо, лоб, щеки, подбородок, шея, тыл кистей рук, пальцев, в области лучезапястных суставов. Папулы гладкие, плоские, округлые, с полигональными очертаниями, размером 1-3 мм и более. Склонны к слиянию, цвет – розовый, светло-коричневый или цвета нормальной кожи. Бородавки слегка возвышаются над окружающей кожей. Поверхность гладкая, но иногда бывают тонкие муковидные чешуйки. Субъективных ощущений нет. Могут самопроизвольно разрешаться без применения медикаментов.

Дифференциальный диагноз:

- медикаментозные акне;
- папуло-некротический туберкулез кожи;
- обыкновенные угри;
- туберкулезная волчанка;
- угревидный сифилид.

5.1.4 Остроконечные кондиломы. Высыпают мелкие, розового цвета или цвета нормальной кожи папулы, которые затем разрастаются, сливаются и образуются розово-красного цвета, мягкой консистенции, сосочковые разрастания на узкой ножке, размерами до яблока и больше, имеют дольчатое строение, напоминая цветную капусту. Между сосочками скапливается экссудат. При постоянном трении, повышенной погливости, раздражении, поверхность кондилом становится влажной, красной, мацерируется и эрозируется; образуются кровоточащие трещины, корки; неприятный запах. Локализация: половые органы, а также в области крупных кожных складок.

Предрасполагающие факторы:

- снижение иммунитета;
- инфекции мочеполовой сферы; ЗППП, приводящие к появлению выделений и мацерации кожи;
- несоблюдение правил личной гигиены и ухода за половыми органами.

Болеют в возрасте от 18 до 35 лет. Могут самопроизвольно разрешаться; иногда бывает длительное течение и рецидивирование.

Дифференциальный диагноз:

- геморроидальные узлы;
- вегетирующая пузырчатка;
- папулезный псевдосифилис Люпшитца;
- папиллома;
- широкие кондиломы.

5.1.5 Гигантские кондиломы Бушке–Левенштейна. Вначале появляются мелкие бородавчато-подобные узелки или элементы типа папиллом, остроконечных кондилом. Элементы быстро растут, сливаются между собой, образуя очаг поражения с широким основанием, поверхность которого представлена вегетациями и ворсинчато-подобными разрастаниями, между которыми хорошо видны бороздки. По мере роста опухоли, вегетации становятся более выраженными, поверхность их покрывается роговыми чешуйками, мацерируется и в межпапиллярных бороздках скапливается отделяемое с неприятным запахом, которое быстро инфицируется.

Локализация:

- венечная борозда, тело полового члена или на внутреннем листке крайней плоти;
- перианальная или аноректальная области;
- наружные половые органы женщин;
- паховые складки;
- на слизистых мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, а также полости рта;
- в области век;
- подмышечные складки;
- кожа щёк, вокруг рта, в области носа.

Характерной клинической особенностью остроконечной кондиломы Бушке–Левенштейна является ее прогрессирующий рост, вследствие чего могут разрушаться окружающие ткани, и даже прорастание в них.

Есть тенденция к рецидивам. Преобладает экзофитный рост («цветная капуста»).

Дифференциальный диагноз:

- обычная остроконечная кондилома;
- широкие кондиломы;
- оральная папилломатоз;
- плоскоклеточный рак.

5.1.6 Верруциформная эпидермодисплазия Левандовского–Лутца.

Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно и проявляется в раннем детском и юношеском возрасте. Характеризуется множественными, густо расположенными мелкими округлыми или полигональными папулами, образующими сетевидный рисунок; местами они сливаются в бляшки. Поверхность их плоская или шероховатая за счет чешуек (белесоватые слоистые); цвет бляшек – от бледно-розового до синевато-красного; локализация – туловище, конечности (разгибательные поверхности), лицо. На лице бывают еще пигментные пятна, напоминающие веснушки. Кожа туловища может быть неравномерно пигментирована, шелушиться; возможна алопеция.

Возможно перерождение в базалиому или спиналиому.

Дифференциальный диагноз:

- плоские бородавки;
- бородавчатый акрокератоз Хопфа;
- болезнь Дарье;
- контагиозный моллюск.

5.1.7 Лечение папилломавирусной инфекции.

Общее лечение:

а) противовирусные препараты:

- панавир – по 5,0 мм в/в через 48 часов (3 инъекции) и через 72 часа (2 инъекции);

б) иммуностимуляторы:

- препараты интерферона;
- протекфлазид;
- циклоферон;
- беметил;
- иммуномакс;
- лавомакс;
- амиксин;
- кагоцел;

в) физиотерапия:

- рентген и радиотерапия;
- УФО;
- АУФОК;
- фотохимиотерапия;

г) гипосенсибилизирующие;

д) анальгетики;

е) деструктивная терапия:

- электрохирургия;
- криодеструкция;
- радиохирургия;
- лазеротерапия;

ж) использование кератолитиков, кислот, щелочей:

- подофиллин;
- подофиллотоксин;
- кондилилин;
- раствор пергидроля;
- сок чистотела;
- противовирусные кремы;
- 5-фторурациловый 5-процентный крем;
- резорцин;
- риодоксол 0.25-0,5-процентный ;
- фerezол;
- трихлоруксусная кислота;
- интерферон;
- озонотерапия;
- колломакс.

5.2 Контагиозный моллюск

Возбудители:

- дерматотропный, крупный, фильтрующий, ДНК-содержащий вирус с *Molitor hominis*;

- вирус, сходный с возбудителем оспы.

Чаще болеют дети от 1 до 5 лет, но нередко и взрослые; возможны эпидемические вспышки. Инфицирование происходит:

- при прямом контакте с больным или вирусоносителем;
- через загрязненные предметы обихода (белье, губки, полотенца, мочалки и др.);
- при пользовании общей ванной;
- при половых сношениях;
- в банях, бассейнах, косметологических учреждениях;
- при массаже, бритье;
- от животных и птиц.

Большое количество возбудителя находится в домашней пыли, в пыли библиотек, физкультурных залов.

Инкубационный период – от 2-3 недель до нескольких месяцев. Появляются безболезненные, мелкие, блестящие, полусферической или круглой формы, бледно-розового или перламутрового цвета узелки с кратерообразным углублением в центре, размером от 2-3 мм до 5-6 мм в диаметре. При сдавливании с боков узелка из центральной части выделяется кашицеобразное беловатое содержимое, в котором при микроскопическом исследовании обнаруживаются дегенерированные овальные эпителиальные клетки с крупными протоплазматическими включениями («моллюсковые тельца»).

Локализация: лицо, шея, грудь, тыл кистей, половые органы, промежность и внутренняя поверхность бедер. Иногда сыпь приобретает диссеминированный распространенный характер. Могут располагаться линейно, особенно в местах расчесов, царапин; легко травмируются и инфицируются.

Клинические формы контагиозного моллюска:

- мелкие множественные высыпания;
- моллюски на ножке;
- гигантские моллюски;

Атипичные формы:

- ороговевающие;
- кистозные и изъязвленные;
- гигантские;
- акне-, бородавко-, милиа- и фурункулоподобные.

Дифференциальный диагноз:

- эпидермодисплазия верруциформная Левандовского–Лутца;
- кератоакантома;
- ксантелазма;

- бородавки вульгарные;
- бородавки плоские;
- сирингома;
- вторичный сифилис;
- базальноклеточная эпителиома.

Лечение:

- выдавливание и выскабливание;
- противовирусные мази;
- диатермокоагуляция;
- криодеструкция;
- УФО;
- системные противовирусные препараты;
- антибиотики;
- колломак;
- оксолиновая мазь.

5.3 Коровья ложная оспа (узелки доильщиц)

Узелки доильщиц возникают в результате контакта кожи человека с болезненными проявлениями коровьей оспы с поражением вымени. Чаще заболевание возникает у доярок, но возможно поражение и у лиц, снимающих шкуры с животных.

Возбудителем заболевания является вирус паравакцины *Strongyloplasma paravaccina*.

После инкубационного периода в 7-10 дней на тыле кистей и пальцев рук, а иногда и на других участках кожного покрова (лицо, предплечье) возникают плотные, слегка болезненные узелки величиной от горошины до вишни и более, красновато-синеватого цвета, полушаровидной формы, в середине которых отмечается пупковидное западение. Нередко в центре узелков обнаруживается коричневато-красная корочка, после отпадения которой видна покрытая грануляциями мокнущая поверхность. Процесс заканчивается без рубца. Иногда болезненность и зуд. Увеличены регионарные лимфатические узлы. Некоторые авторы описали вторичные аллергиды мульгентиды.

Узелки возникали в течение 2-3 недель, выздоровление – через 1,5-2 месяца. Нередко высыпания бывают и на других участках кожи.

Дифференциальный диагноз:

- лихеноидный туберкулез кожи;
- пиогенная гранулема;
- ознобление;
- шанкр-панариций;
- пиодермия.

Профилактика:

- соблюдение правил личной гигиены;
- мытьё рук до и после доения;

- санитарно-гигиенические мероприятия;
- ветеринарный надзор, изоляции больных коров, исключение контакта со здоровыми коровами.

Узелки самостоятельно регрессируют и не требуют лечения; можно использовать спиртовые красители, противовирусные мази.

5.4 Болезнь кошачьих царапин

Возникает у людей после кошачьих царапин с первоначальной локализацией на коже, а затем – поражение лимфатических узлов.

Этиология – вирус из группы *Cysticetes*, сходный с вирусом пситтакоза, венерической лимфогранулемы.

Природный резервуар – мыши, крысы, птицы, а от них заражаются кошки.

Заражение происходит при укусах насекомых, уколах колючками растений, при царапинах и укусах кошек, а также других повреждениях кожи.

Инкубационный период – от 3-5 до 15-60 дней, после которого на местах царапин появляются эритематозные пятна, узелки, пузырьки, пузыри, гнойнички размером от 5-10 мм в диаметре, которые могут изъязвляться, а затем покрываться гнойными корками желто-зеленого цвета. Постепенно сыпь распространяется на верхние конечности и другие участки тела. Отмечается повышение температуры тела до 39°C, увеличение и нагноение периферических лимфатических узлов. У части пациентов развивается слабость, головные боли, недомогание, боли в мышцах и суставах, нарушение ЖКТ; развивается менингоэнцефалит, энцефалит кошачьих царапин.

Типичный симптом – одностороннее увеличение лимфатических узлов; они мягкой консистенции, болезненные, могут нагнаиваться; кожа над ними гиперемирована, отёчная. Через 3-5 недель – выздоровление.

Болеют чаще дети и женщины в любом возрасте.

Дифференциальный диагноз:

- бруцеллез;
- туляремия;
- инфекционный мононуклеоз;
- венерическая лимфогранулема.

Лечение:

- противовирусные препараты системного и местного действия;
- анальгетики;
- антибиотики широкого спектра действия;
- общеукрепляющие средства (алоэ, поливитамины и др.);
- глюкокортикостероидные препараты;
- седативные средства.

5.5 Ящур (афтозная лихорадка)

Острая вирусная зоонозная антропургическая инфекционная болезнь, которая передается человеку чаще контактным путем от больных животных. Относится к особо опасным инфекциям. Протекает циклично.

Возбудитель – фильтрующийся вирус (3 типа – *A*, *O* и *C* и ряд вариантов – *4A*, *A5* и *O2*). По иммунологическим признакам выделяют 7 типов. Относится к семейству *Picomaviridae*. Вирус ящура разрушается при нагревании, инактивируется в молоке при его скисании. Долго сохраняется в высушенном состоянии, при пониженной температуре и отсутствии инсоляции.

Вирус сохраняет патогенность:

- в молоке при комнатной температуре – 25-30 часов;
- в молоке при температуре 4° С – 9-12 дней;
- в сливках – от 3 до 10 дней;
- в несоленом масле – 4-45 дней;
- в сырокопченых мясных изделиях – до 30 дней;
- в засоленных продуктах – до 50 дней;
- на одежде – до 100 дней.

Дезинфицирующими средствами, которые губительно действуют на вирус, являются:

- формалин 1 %;
- щелочь 2 %;
- окись этилена 1 %;
- *D*-пропилантон.

Патогенез. Попадая в организм, вирус размножается в клетках эпителия слизистой оболочки или в клетках эпидермиса. Возникает воспалительная реакция с появлением везикул, которые эрозируются и покрываются фиброзным налетом.

Постепенно вирус, размножаясь, распространяется гематогенным и лимфогенным путями, и развивается генерализованная инфекция. После перенесенного заболевания иммунитет остается только к данному виду вируса.

Эпидемиология. Заражение человека происходит по роду профессиональной деятельности (пастухи, доярки, скотники, зоотехники, ветеринары, работники мясокомбинатов и др.) или бытовым путем (через молоко, молочные и мясные продукты).

Заражение в основном происходит от больных коров (реже – овцы, свиньи и козы), при употреблении в пищу не кипяченного молока, молочных продуктов, а также при тесном контакте с больными животными.

Клинические проявления. Инкубационный период – от 3-5 до 7-12 дней. Характерно острое начало с общими явлениями:

- головные боли, слабость, недомогание;
- боли в мышцах, пояснице;
- повышение температуры тела до 39-40° С.

Затем появляются сухость, жжение и болезненность в ротовой полости, иногда – све-

тобоязнь, жжение при мочеиспускании.

На красной кайме губ, слизистых щек, десен, языка и нёба – яркая гиперемия, отёк с мелкими овальными пузырьками 1-4 мм в диаметре, с прозрачным содержимым. Везикулы могут быть и в носоглотке, гортани, кожных покровах верхних конечностей и туловища. Содержимое пузырьков постепенно мутнеет. В полости рта на местах пузырьков образуются красно-розового цвета эрозии, которые сливаются между собой, напоминая афты. Ухудшается общее состояние, появляются боли при глотании, увеличиваются слюнные железы, появляется обильная саливация, увеличивается язык, речь становится невнятной.

Периферические лимфоузлы увеличиваются и становятся болезненными. Нарушается функция ЖКТ, увеличивается печень и селезенка. Одновременно – гипотония и брадикардия.

Со стороны крови: лейкопения, эозинофилия.

Характерна локализация пузырьков в межпальцевых складках кистей и стоп, а также у основания ногтевого ложа с отёком, гиперемией, зудом, жжением и даже выпадением ногтей.

На слизистой полости рта афты эпителизируются через 3-5 дней.

Различают три формы ящура:

- кожная;
- слизистая;
- кожно-слизистая.

По тяжести выделяют:

- острую форму;
- стёртую форму;
- затяжную (хроническую) форму.

У части пациентов течение бывает легким, без выраженных общих симптомов, а клинически – только гиперемия полости рта без везикул.

При тяжелом течении:

- пузырьки на слизистых, коже;
- пятнистые, геморрагические, папулезные и узловатые элементы сыпи.

У детей более тяжелое течение с диспептическими расстройствами (рвота, жидкий стул с кровью) и возможным летальным исходом.

Часто присоединяется пиококковая инфекция с развитием миокардита, пневмонии, сепсиса.

Профилактика:

- санитарно-разъяснительная работа;
- ветеринарно-санитарный надзор;
- специфическая иммунизация животных;
- ухаживающие за больными животными должны быть под медицинским контролем, иметь спецодежду и соблюдать меры личной профилактики;
- молоко кипятить 5 мин.;

- мясо подвергать термической обработке;
- в детских коллективах и в больницах молоко кипятить дважды.

Дифференциальный диагноз:

- многоформная экссудативная эритема;
- пузырьковый лишай;
- афтозный стоматит;
- вакцинные сыпи и узелки доильщиц;
- медикаментозный стоматит.

Лечение:

а) общее:

- легкая щадящая диета;
- общеукрепляющие препараты;
- биостимуляторы;
- витаминотерапия;
- общее УФО;
- противовирусные препараты;
- симптоматические средства.
- при тяжелом течении: антибиотики, дезинтоксикационные и сердечно-сосудистые средства, болеутоляющие средства.

б) наружное:

- анилиновые красители;
- растворы перекиси водорода, борной кислоты, перманганата калия, риванола;
- отвары трав;
- противовирусные средства.

5.6 Неспецифическая вирусная экзантема

Экзантема – это сыпь, которая является признаком многих заболеваний. Именно экзантема является одной из главных симптомов вирусной инфекции.

Большинство экзантем зимой вызываются респираторными вирусами, а летом – энтеровирусами. Экзантему также могут вызывать:

- вирус Эпштейна–Барра;
- вирус герпеса человека (6 и 7 типов);
- паравирус В-19;
- респираторные вирусы:
 - 1) риновирус;
 - 2) аденовирус;
 - 3) вирус парагриппа;
 - 4) респираторно-синцитиальный вирус;
 - 5) вирус гриппа, кори, ветряной оспы.

Клинические проявления. *Non-polio* энтеровирус может вызывать генерализован-

ные воспалительные пятна и папулы. Иногда эти вирусы вызывают петехиальную сыпь, которая имитирует менингококцемию.

Вирус Эпштейна–Барра вызывает у лиц, инфицированных этим вирусом:

- фарингит;
- кореподобную, везикулярную, волдыреподобную и петехиальную сыпь – в 5-15 % случаев;

- отёк век – в 35 % случаев.

Эритематозная сыпь имеет медно-красный цвет на акральных участках; встречается отёк век и надбровных дуг.

Лечение – основного вирусного заболевания.

5.7 Детская розеола (шестая болезнь)

Детская розеола – это вирусная экзантема, для которой характерны высокая температура и внезапное, после ее снижения, появление диффузной сыпи.

Встречается в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Пик заболеваемости падает на 6 месяцев.

Это заболевание вызывает вирус герпеса человека 6 и 7 типов.

Большинство случаев болезни относится к началу весны, хотя может встречаться и в другие времена года.

Инкубационный период длится около 12 дней (5-15 дней).

Общее состояние детей не нарушено, за исключением дней, когда у них высокая температура (38,3-41,1° С).

Клинические проявления. На протяжении двух дней после снижения высокой температуры тела на коже лица, туловища, проксимальных поверхностях конечностей появляется розовая, миндалеподобная розеола. Сыпь – без зуда и регрессирует от нескольких дней до недели.

Отёк век встречается у 30 % больных детей. У большинства детей имеется энантема в виде мелких розовых папул на язычке и мягком нёбе. Течение сопровождается повышением температуры до 38-41°С.

Лечение:

- ибупрофен;
- парацетамол;
- при тяжелом течении инфекции – противовирусные препараты.

5.8 Инфекционная эритема (пятая болезнь)

Инфекционная эритема, известная как «пятая болезнь» или «синдром ляписа» – это энантема вирусного генеза в виде ярко-красных щек и эритемы на руках и туловище, напоминающей кружево.

Вызывается парвовирусом B-19.

Передается воздушно-капельным путем.

Инкубационный период – 4-14 дней.

Для инфекционной эритемы характерна сезонность – появляется зимой и весной и имеется связь со вспышкой простудных заболеваний. Может передаваться через кровь или через плаценту плоду.

Чаще болеют дети в возрасте 5-14 лет

Клинические проявления. На лице появляется эритема, которая напоминает изменения на коже, как после ляписа. Папулы на фоне эритемы на протяжении нескольких часов сливаются, образуя бляшки ярко-красного цвета с местным повышением температуры, напоминая рожу. Бляшки расположены симметрично на щеках, напоминая «бабочку» при красной волчанке. Носогубные складки и кожа около рта бледные. Через 4 дня гиперемия исчезает бесследно. Через 2-3 дня после появления сыпи на лице, эритема в виде кружева (симптом «рыбачьей сетки») появляется на проксимальных поверхностях конечностей, на туловище и ягодицах. Они бледнеют и исчезают через 6-14 суток.

В последующие 2 –3 недели сыпь бледнеет, а потом появляется вновь на тех же местах. Солнечные лучи, горячая вода, алкоголь, физические и эмоциональные перегрузки обостряют течение болезни.

Сыпь исчезает без шелушения и пигментации. На ладонях и подошвах эта эритема не встречается.

Поражение суставов возможно у женщин и детей. Артрит длится 4-12 месяцев.

Дифференциальный диагноз:

- скарлатина;
- энтеровирусная инфекция;
- кореподобная краснуха.

Лечение:

- при артрите – нестероидные противовоспалительные препараты;
- этол форт (*Nobel Pharma*).

5.9 Болезнь Kawasaki

Болезнь Kawasaki известна как синдром кожно-слизистого лимфоузла. Это острый системный васкулит неизвестной этиологии у детей. Чаще заболевание встречается в Японии. Возраст детей – от 7 недель до 12 лет. Взрослые болеют очень редко.

Клинические проявления:

- поражение ССС, увеит, губы и зев – ярко-красные;
- губы сухие, шелушатся; трещины;
- гипертрофия сосочков языка; язык ярко-красный, как при скарлатине;
- вначале на ладонях и подошвах – эритема и отек; боль при движении, потом – шелушение; на ногтях – линии Бью;
- полиморфная сыпь на коже – пятна, папулы, пузыри;
- пеленочный дерматит в первые недели болезни в виде папул красного цвета на губах, промежности, мошонке, пальцах рук; потом – шелушение по краю эритемы.

Кроме этого бывают ознобы, потливость. Начинается внезапно, температура – 38-40° С.

Поражение сердца:

- миокардит;
- ритм галопа;
- аневризма коронарных артерий;
- тромбоз;
- сердечная недостаточность;
- перикардит;
- аритмия и смерть.

Рецидивы – редко.

Дифференциальный диагноз:

- токсидермия;
- скарлатина;
- синдром Мелькерсона–Розенталя.

Лечение:

- иммуноглобулин;
- аспирин;
- метилпреднизалон.

5.10 Герпес-вирусная инфекция

Это патология человека, связанная с инфицированием вирусами семейства *Herpesviridae*. В настоящее время выделено более 80 представителей герпес-вирусной инфекции, из которых 8 представителей выделено от человека:

а) ВПГ-1 (вирус простого герпеса, тип 1), вызывающий:

- лабиальный герпес;
- назальный герпес;
- офтальмогерпес;
- герпетические поражения ЦНС;
- поражение гениталий (до 20 % случаев);
- герпетический гингивостоматит;
- висцеропатии;

смертность при поражении ЦНС составляет 15 %;

б) ВПГ-2 (вирус простого герпеса, тип 2), вызывающий:

- поражение гениталий (до 80 % случаев);
- неонатальный герпес;

в) *VZV* (варицелла-зостер вирус), вызывающий:

- опоясывающий герпес;
- ветряную оспу;

г) *EBV* (Епштейна–Барр вирус), вызывающий:

- инфекционный мононуклеоз;

- лимфому Беркитта;
- назофарингеальную карциному и др. опухоли;

д) *CMV* (цитомегаловирус), вызывающий посттрансплантационную цитомегалию и перинатальную патологию; для последней характерны:

- врожденные дефекты развития ЦНС:

- 1) микроцефалия;
- 2) паравентрикулярные кисты;
- 3) поренцефалия;
- 4) дефекты сердца;
- 5) паховая грыжа;
- 6) атрезия желчных путей;
- 7) поликистоз почек;

- неонатальная болезнь, включающая:

- 1) желтуху (гемолитическая, печеночная)
- 2) гепатоспленомегалию;
- 3) геморрагии;
- 4) пневмонию;
- 5) менингоэнцефалит;
- 6) мелкие церебральные кальцификаты около желудочков;
- 7) интерстициальный нефрит;
- 8) анемию;
- 9) хориоретинит;
- 10) кератоконъюнктивит;

- висцеропатии;

е) ВГЧ-6 (вирус герпеса человека, тип 6);

ж) ВГЧ-7 (вирус герпеса человека, тип 7), вызывающий:

- синдром внезапной экзантемы;
- синдром хронической усталости;

з) ВГЧ-8 (вирус герпеса человека, тип 8) – ассоциация с саркомой Капоши.

Эпидемиология. Наиболее распространенное среди населения вирусное заболевание. Является второй среди причин смерти от вирусных заболеваний. В США ежегодно регистрируется более 600 тыс. новых случаев генитального герпеса, не считая 6-10 млн. случаев рецидивирующего герпеса.

С 1978 по 2001 г. распространенность генитального герпеса в Сев. Америке выросла на 30 %. Это – контагиозное заболевание; инфицирование может происходить:

- половым, воздушно-капельным, вертикальным, трансплантационным путями;
- контактом с инфицированными предметами.

Провоцирующими возникновение (обострение) факторами могут быть:

- травматизация;

- повышение температуры;
- стрессы;
- нарушение обмена гормонов;
- иммуносупрессия.

Патогенез. В организм вирус проникает через кожные покровы или слизистые оболочки. При первичном инфицировании, которое может быть с симптомами или без них, вирус из входных ворот по эндо- и перинеуральным путям попадает в чувствительные спинальные или церебральные ганглии, где возникает скрытая латентная персистирующая инфекция.

Кроме того, вирус проникает во многие клетки человеческого организма (обладает тропизмом к форменным элементам крови и иммунцитам), вызывает дегенеративные изменения и гибель клеток, снижение их функциональной активности, что в конечном итоге приводит к состоянию иммунодефицита. В организме вирус сохраняется на протяжении всей жизни и может периодически вызывать рецидивы заболевания, которые могут протекать с различной степенью тяжести и на любых участках слизистых или кожи.

Вирус простого герпеса может обнаруживаться в сыворотке крови пациентов через 4-8 дней после заражения, а затем через некоторый промежуток времени появляются *Ig G, A7* к антигенам.

Клинические проявления.

Пузырьковый лишай.

Выделяют следующие клинические формы герпетической инфекции:

- локализованные;
- распространенные;
- генерализованные.

Высыпания везикул локализуются:

- на лице (*herpes facialis*);
- на губах (*herpes labialis*);
- на крыльях носа (*herpes nasalis*);
- в области половых органов (*herpes progenitalis*);
- реже – на ягодицах (*herpes glutealis*);
- в полости рта (*herpes buccalis*).

Нередко регистрируется *herpes menstrualis*, когда высыпания возникают при каждом менструальном цикле с любой локализацией. Во время беременности и при климаксе высыпания прекращаются.

Клинические симптомы появляются через 5-7 дней после инфицирования.

Имеются субъективные ощущения перед или в период высыпаний в виде зуда, жжения, покалывания, болезненности (результат воспаления нервных стволов и сплетений).

На фоне эритемы кожи или слизистой оболочки возникают множественные или единичные, болезненные, размером до 1-3 мм в диаметре пузырьки с прозрачным содержимым, которое затем мутнеет.

Через 3-5 дней пузырьки подсыхают и образуются желтые корки.

Если пузырьки вскрываются, то появляются мелкие розово-красного цвета эрозии с фестончатыми краями. Нередко везикулы сливаются, и образуется многокамерный пузырь, который вскрывается с образованием эрозии розово-красного цвета. Затем – корки, которые отпадают, обнажая вторичную депигментацию или гиперпигментацию. Клинически заболевание длится 2-3 недели.

Рецидив обуславливается реактивацией вируса под влиянием фокальной инфекции, стресса, пневмонии, ОРЗ, переохлаждения, иммунодефицита и др.

Для рецидивирующего герпеса характерно тяжелое длительное течение, поражение нервной системы, лимфаденопатии, что может привести к инвалидизации.

По локализации различают:

- вирусные поражения кожного покрова; пузырьки располагаются на лице, в области носа, красной каймы губ, на кистях и ягодицах;

- вирусные поражения слизистых оболочек; локализация – слизистые полости рта, в области губ, на щеках, деснах, где появляются сгруппированные пузырьки с последующим образованием красно-розовых эрозий с фестончатыми краями, покрытые афтами при повышенной саливации;

- вирусные поражения глаз (офтальмогерпес) – чаще у детей; это предвестник дальнейшей генерализации герпетической инфекции; протекает в виде:

- 1) кератоконъюнктивита с поражением периорбитальной области;
- 2) кератита;
- 3) иридоциклита;
- 4) эрозии роговицы;
- 5) неврита;

приводит к снижению зрения и даже к слепоте.

- поражение внутренних органов:

- 1) ЦНС (энцефалит, менингит, миелит, энцефаломиелит);
- 2) печени (гепатит);

присоединение вторичной инфекции; малигнизация.

Рецидивирующий герпес протекает на фоне общих нарушений (недомогание, слабость, головные боли, повышение температуры).

У ряда больных бывают длительные невралгии.

При иммуносупрессии – изъязвления на коже и слизистых с диссеминацией вируса в другие органы.

Атипичные клинические формы:

- abortивная;
- отёчная;
- герпетическая лихорадка;
- зостериформная;
- диссеминированная;
- мигрирующая;

- геморрагическая;
- геморрагическо-некротическая;
- элифантпазопоподобная;
- эрозивно-язвенная;
- язвенная;
- хронический кожный герпес;
- рупиоидная;
- герпес рук;
- буллезная;
- гангренозная.

Дифференциальный диагноз:

- вульгарное импетиго;
- токсидермия фиксированная;
- многоформная эксудативная эритема;
- афтозный стоматит;
- импетигиозный пустулезный сифилид.

5.10.1 Генитальный герпес относится к инфекциям, передаваемым половым путем; вызывается ВПГ типа 1 и 2. Вирус имеет значительное распространение среди населения Земного шара, в последние годы отмечается рост заболеваемости (80-200 на 100 тыс. населения).

Распространение его происходит при генитальных, орогенитальных и сексуальных анальных контактах.

Смешанная инфекция, вызываемая ВПГ и другими возбудителями ИППП, выявляется у 10-30 % мужчин и 15-37 % женщин.

Иногда вызываются поражения ЦНС и внутренних органов.

ВПГ может реактивировать латентную ВИЧ-инфекцию и прогрессирование СПИДа.

Диагностика:

- выделение в культуре ткани;
- ПЦР;
- гибридизация ДНК;
- РСК;
- *PHIAT*;
- твердофазные белокспецифические иммунные тесты (иммунодот);
- иммуноблот;
- цитологический метод.

Клинические проявления: через 3-10 дней после заражения возникают множественные, сгруппированные болезненные везикулы, переходя в пустулы и язвы. Предвестники: зуд, жжение, покалывание и др., с переходом везикул в эрозии и язвы с мелкофестончатыми краями появляются жалобы на боли, зуд, жжение.

Могут быть выделения, болезненность при мочеиспускании, иногда – общие симпто-

мы (головные боли). Недомогание, боли в мышцах и суставах, повышенная температура, увеличение лимфатических узлов и др.

Рецидивирующая форма генитального герпеса:

- бессимптомное течение;
- легкие симптомы;
- болезненные пузырьки, их слияния и изъязвления;
- тяжелое общее состояние.

Число обострений – до 6-8 раз в год; предрасполагающие факторы:

- нервные потрясения, стрессы, переутомление;
- нарушения иммунного статуса;
- менструации;
- сопутствующие заболевания и др.

Бывают бессимптомные формы ВПГ, которые опасны в плане эпидемиологии.

Выделяют:

а) атипичные формы:

- абортивная;
- диссеминированная;
- отёчная;
- мигрирующая;
- геморрагическая;
- зостериформная;
- некротическая;
- зудящая;
- буллезная;
- язвенно-некротическая;
- герпетиформная экзема Капоши;

б) малосимптомные:

- зуд;
- микротрещины.

У женщин развиваются герпетические вульвовагиниты, кольпиты, цервициты.

Клинические проявления. На фоне эритемы появляются сгруппированные пузырьки, а затем – язвы с желто-серым налетом, зуд, жжение, болезненность и др. Особенности клинических проявлений:

а) у женщин, при цервицитах:

- рыхлость шейки матки;
- некротический цервицит;

инфекция может подниматься восходящим путем на матку, маточные трубы, яичники, уретру, мочевого пузырь;

б) у мужчин:

- герпетический уретрит;
- баланопостит;

- цистит;
- эпидидимит;
- простатит;
- уменьшается количество сперматозоидов.

Вирус обнаруживается в сперматозоидах или в незрелых клетках; сперматогенный эпителий и клетки предстательной железы являются резервуаром сохранения вируса.

5.10.2 Герпетический уретрит встречается редко. Инкубационный период – от 1 до 10 дней. Появляются скудные слизистые выделения из уретры с зудом, жжением, болезненностью. Иногда нарушается общее состояние, лимфангоит, лимфаденит.

При сопутствующих ИППП течение более тяжелое и продолжительное.

Клинические проявления. Многочисленные пузырьки и мелкие эрозии в ладьевидной ямке, реже – на половом члене и в области уретры.

Осложняется восходящим процессом, циститом, эпидидимитом, простатитом.

У беременных может произойти инфицирование плода (задержка развития, патология беременности, аборт, преждевременные роды).

У новорожденных на 2-3-й неделе могут быть высыпания пузырьков на коже или латентная форма.

Иногда протекает тяжело в виде генерализованного герпеса с сепсисом и гематогенной диссеминацией; характерно:

- острое начало в течение нескольких дней после рождения;
- нарушение общего состояния;
- повышение температуры до 40° С;
- лихорадка;
- диспепсия;
- анорексия;
- судороги;
- поражение внутренних органов и нервной системы, иногда – с летальным исходом (некроз, менингоэнцефалит).

Передача ВПГ происходит при родах либо после родов при тесном контакте.

Дифференциальный диагноз:

- эрозивный баланопостит;
- травматические эрозии;
- твердый шанкр;
- трихомонадные эрозии.

5.10.3 Цитомегалия – это чрезвычайно распространенное заболевание (пораженность населения – 80-90 %, а антитела обнаруживают почти у 100 % людей). Цитомегаловирус способствует:

- возникновению тяжелых системных болезней (генерализованная цитомегаловирусная инфекция, мононуклеоз);
- поражению ЦНС, внутренних органов (легкие, печень, сердце, мочеполовые органы);

- гиперплазии лимфоидной ткани (аденоиды, миндалины).

Цитомегалия вызывает патологию у 1-3 % новорожденных:

- хроническая генерализованная цитомегаловирусная инфекция;
- вирусоносительство.

Клинические проявления возникают при иммунодефиците; это маркер СПИДа (положительные реакции у 94-100 % больных). Обнаружен вирус в сперме, в лейкоцитах. Реактивация наступает при применении врачами кортикостероидов и иммуносупрессоров.

Цитомегаловирус относится к семейству *Herpetoviridae*; имеется несколько серотипов. В организме человека вирус размножается в слюнных и других железах; затем попадает в кровь и, внедряясь в лимфоузлы, сохраняется всю жизнь.

Вирус обладает лейкоцитотропизмом, где он и размножается. Это защищает его от воздействия антител, способствует его репродукции и нахождению у человека в латентном состоянии. Он постоянно циркулирует в крови, поражая различные органы и системы.

Реактивация цитомегаловируса, с генерализацией инфекции, вплоть до сепсиса:

- при иммунодефицитах, беременности, вакцинации;
- массивность инфицирования;
- СПИД;
- назначение цитостатиков, глюкокортикостероидов.

Эпидемиология. Заражение может происходить вследствие прямого или непрямого контакта. Источник – больной человек или вирусоноситель, который выделяет вирусы с мочой, слюной, кровью, мокротой, вагинальным отделяемым, слезами, грудным молоком, спермой, испражнениями.

Установлен трансплацентарный путь передачи цитомегаловирусной инфекции (патология беременных, эмбриона и др.).

Ребенок заражается во время родов. Дети могут выделять цитомегаловирус через слюну, мочу, предметы обихода, и это опасно для окружающих, которые могут заражаться воздушно-капельным и алиментарным путем.

Взрослые люди могут инфицироваться через слюну, слезы, при гемотрансфузиях, при пересадке органов; не исключен и половой путь.

Клинические проявления. У женщин на слизистой больших и малых половых губ выявляются мягкие, плотные узелки, чувствительные при пальпации. Слизистая влагалища гиперемирована, отечная, с бело-голубого цвета налетами на поверхности, которые легко снимаются шпателем. Наблюдаются:

- цервициты;
- эндоцервициты;
- эрозии шейки матки;
- аднекситы.

Обнаруживаются характерные типичные клетки (гигантские клетки с внутриядерными включениями).

Инфекция склонна к генерализации; при этом появляются:

- общая слабость, недомогание, головные боли, утомляемость;
- выделения из носа, ротовой полости;
- налёты на слизистой оболочке неба, десен, носоглотки;
- обильные выделения из влагалища и прямой кишки;
- увеличение лимфоузлов.

Формы цитомегалии:

- локализованная;
 - генерализованная;
- другие авторы предлагают выделять:
- врожденную форму;
 - приобретенную форму.

По клиническому течению выделяют формы:

- латентную;
- субклиническую;
- хроническую.

5.10.3.1 Врожденная форма. Болеют дети первого года жизни (для 5-10 % из них болезнь протекает, как острая инфекция, для остальных – бессимптомно). Поражается ЦНС, периферическая нервная система, макрофагальная система; это приводит к смерти в первые недели жизни от пиококковых осложнений. Внутриутробное заражение ребенка происходит на 3-5 месяце беременности. Дети рождаются недоношенные, они крайне тяжелые. Отмечается:

- гемолитическая желтуха;
- энцефалит;
- увеличение печени и селезенки;
- пневмония;
- геморрагический диатез;
- тромбоцитопения;
- неврит и атрофия зрительного нерва;
- хореоретинит;
- катаракта.

В поздних сроках жизни у ребенка наблюдается:

- задержка умственного развития;
- отёк слюнных желез;
- глухота;
- нефрит;
- увеличение лимфоузлов;

поражаются надпочечники и другие эндокринные железы, ЖКТ и другие органы и системы.

5.10.3.2 Приобретенная форма. Отмечается:

- увеличение лимфоузлов;
- лихорадка;

- увеличение печени и селезенки;
- желтуха;
- гастрит;
- энтерит;
- боли в мышцах;
- поражение органов дыхания (одышка, сухой кашель, хрипы, пневмония).

Клинические проявления напоминают инфекционный мононуклеоз, лейкоз, сепсис, СПИД и др.

Возможно развитие:

- хронического гепатита с исходом в цирроз печени;
- хронической пневмонии с переходом в пневмосклероз.

Отмечается:

- воспаление в зеве;
- появление в крови атипичных мононуклеаров;
- иногда – сепсис с тяжелым течением;
- лихорадка;
- поражение глаз:
 - 1) кератит;
 - 2) ретинит;
 - 3) увеит;
 - 4) отслойка сетчатки;
 - 5) катаракта;
 - 6) иридоциклит.

Нередко вирусная инфекция индуцирует опухолевый рост.

5.10.4 Опоясывающий лишай. Возбудители – *virus varicella zoster (V-Z)*

Болеют в основном взрослые, особенно пожилые (старше 50-55 лет) с тяжелыми хроническими сопутствующими заболеваниями:

- болезни крови, органов кроветворения;
 - злокачественные опухоли;
 - ВИЧ-инфицированные, –
- а также принимающие глюкокортикоиды, цитостатики.

Нередко бывает одновременно ветряная оспа и опоясывающий лишай.

Инфицирование:

- воздушно-капельным путем;
- контактным путем;
- трансплацентарно.

Заболевание у беременных приводит нередко к гибели плода.

Бывают вспышки ветряной оспы в детских садах от больных опоясывающим лишаем.

Клинические проявления:

- острое начало с продромами в виде общего недомогания, повышения температуры тела и невралгических болей;
- на фоне отёчной и гиперемированной кожи по ходу ветвей пораженного чувстви-

тельного нерва возникают узелки с переходом в напряженные пузырьки с толстой крышкой;

- серозное содержимое везикул мутнеет через 3-4 дня, а на 5-7-й день пузырьки сосыхаются в желтовато-коричневые корки;

- через 7-10 дней корки отпадают, и остается временная пигментация.

Типично одностороннее расположение высыпаний – по ходу ветвей нерва в виде отдельных очагов, между которыми участки здоровой кожи, а также боли – либо локализованные, либо распространенные. Иногда появляется резкая жгучая или тупая боль, которая сохраняется у большинства длительное время и даже после регресса кожных высыпаний.

Регионарные лимфоузлы болезненные, увеличенные; локализация:

- лоб, голова, глаза;

- затылок, шея, плечи;

- грудь, живот, спина;

- бедра, ягодицы.

Отмечается стойкий иммунитет, без рецидивов.

Болезнь возникает чаще в весенний и осенний периоды.

В легких случаях не появляются пузырьки, а в тяжелых – везикулы трансформируются в пустулы, изъязвления.

Различают такие клинические разновидности опоясывающего лишая:

- идиопатический, спонтанный – возникает у лиц с реактивацией вируса;

- симптоматический – проявляется под влиянием различных неблагоприятных факторов:

1) инфекционные болезни;

2) травмы;

3) интоксикации;

4) переохлаждения;

5) хронические соматические заболевания;

6) очаги хронических соматических заболеваний;

7) фокальная инфекция;

часто возникают осложнения со стороны нервной системы и других органов.

Атипичные формы:

- абортный;

- пузырьный;

- геморрагический;

- язвенный;

- гангренозный или некротический;

- генерализованный.

Дифференциальный диагноз:

- вульгарная пузырчатка;

- истинная экзема;

- герпетиформный дерматит Дюринга;
- везикулезный сифилид.

5.10.5 Вакцинальная болезнь возникает в грудном возрасте после проведения вакцинации детей, страдающих хроническими дерматозами в результате аутоинокуляции.

Причина – *Vaccinia*-вирус. Высыпания появляются в месте введения вакцины и на отдельных участках кожного покрова, т.к. генерализация вируса после заражения происходит лимфогенным или гематогенным путем.

Бывают локализованные и генерализованные вакцинные сыпи.

Клинические проявления. Через 3-5 час. после вакцинации появляются общие явления (слабость, боли в суставах и мышцах, головные боли, повышение температуры до 39° С). На коже вблизи места вакцинации или на отдаленных участках появляются обильные пятнистые, узелковые, уртикарные, эритематозные, пузырьковые, пустулезные, буллезные, геморрагические и др. элементы. Иногда отмечается сыпь в виде узлов красного цвета с корками на поверхности («паравакцина»).

Выделяют ряд клинических форм:

а) *Vaccinia autoinoculata* – развивается вследствие аутоинокуляции гнойным содержимым вакцинальных высыпаний на коже при нарушениях целостности кожного покрова (расчесы, царапины); на этих участках появляются пузырьки и гнойнички с западением в центральной части;

б) *Vaccinia generalisata* – в результате распространения гематогенным путем быстро развивается вакцинальный сепсис; заражение происходит при аутоинокуляции или вследствие общего инфицирования вирусом коровьей оспы; общее состояние пациентов крайне тяжелое; клиника:

- эритема,
- волдыри,
- геморрагии и др.;

они диссеминированные и склонны к изъязвлению;

в) *Vaccinia inoculata* – болеют дети с хроническими дерматозами, которые инфицировались при бытовом контакте от привитых детей; на различных участках кожного покрова образуются специфические везикуло-пустулы.

5.10.5.1 Вакцинная экзема (Вакциния). Заражение детей, страдающих экземой, атопическим дерматитом, нейродерматозами после вакцинации (ослопрививания), происходит *Vaccinia*-вирусом. Однако не исключена возможность инфицирования детей после контакта с недавно вакцинированными детьми. Заражение детей может произойти внутриутробно или при проведении медицинских манипуляций.

Инкубация – от 5-7 дней до 2-3 недель; вблизи места проведения прививки появляются рассеянные, ассиметричные оспеподобные везикуло-пустулы размером 3-5 мм в диаметре, с пупковидным вдавлением в центре.

Бывают диссеминированные формы, когда аналогичные высыпания возникают на других от-

даленных участках кожи и слизистых оболочек (ротовая полость, половые органы, конъюнктивы).

5.10.5.2 Вакцинальная болезнь новорожденных и вакцинальная эмбриопатия.

В большинстве случаев *Vaccinia*-вирусом инфицируются в среднем через 3-5 недель после рождения недоношенные дети, которые недостаточно устойчивы к заражению.

На кожных покровах и слизистых оболочках появляется обильная везикуло-пустулезная оспенподобная сыпь. У недоношенных детей, вследствие слабо развитой иммунной системы, развивается вакцинальный сепсис, который довольно часто заканчивается летальным исходом.

Не исключена возможность внутриутробного инфицирования ребенка, а также инфицирования при манипуляциях медицинскими работниками, страдающими вирусной инфекцией.

5.10.6 Герпетиформная экзема (варицеллеформный пустулёз Юлиус-берга–Капоши) вызывается вирусом простого герпеса. Эта инфекция часто осложняет клиническое течение экземы, нейродермита и других дерматозов у детей любого возраста, а в детских лечебных клиниках может приобретать характер эпидемии. Патологический процесс локализуется на очагах основного заболевания и носит хронический рецидивирующий характер.

Клинические проявления. Через 7-14 дней у детей, страдающих экземой, возникают общая слабость, недомогание, повышение температуры, явления интоксикации. Затем на фоне эритематозной и отечной кожи, вокруг экзематозных очагов, чаще – на коже волосистой части головы, на лице, ушных раковинах, верхних и нижних конечностях появляются высыпания: многочисленные, многокамерные, размером от 1-3 до 5 мм в диаметре, сгруппированные везикуло-папулы с плотной крышкой и пупковидным западением в центральной части; внешне напоминают ветрянную оспу. На слизистой оболочке полости рта – афтозный стоматит (болезненные эрозии и язвы, повышенная саливация).

При генерализации везикулы появляются и на здоровой коже.

Пузырьки вскрываются и покрываются корками. После регресса – пигментация и рубцы.

Иногда появляются симптомы менингита, расстройства ЖКТ, отиты, пневмония, абсцессы.

Возникает отёк кожи лица и поражение глаз (кератоконъюнктивит), увеличиваются лимфатические узлы; они болезненные. Нарастает интоксикация и летальный исход.

Описаны случаи заболевания взрослых людей.

Дифференциальный диагноз:

- вакцинальная экзема;
- ветряная оспа.

5.10.7 Синдром Ромзая Ханта – герпетическое поражение коленчатого ганглия с поражением кожи наружного слухового прохода, кожи заушной зоны и др. участков.

Поражается слуховой, тройничный, лицевой, вестибулярный нервы.

Иногда развиваются менингеальные явления, энцефалит, кератит, иридоциклит, парез голосовых связок и мягкого неба, оталгии и геморрагии.

У некоторых больных поражаются ЖКТ – боль, тошнота, рвота, непроходимость кишечника; при этом:

- повышение температуры;
- головные боли;
- симптомы интоксикации;
- лимфангоиты и лимфадениты;
- лейкоцитоз;
- повышение РОЭ.

Лечение – комплексное, консервативное, чаще – амбулаторное.

Госпитализация необходима при:

- значительном болевом синдроме;
- тяжелых неврологических поражениях;
- поражениях органа зрения;
- задержке мочи;
- диссеминации процесса;
- социальных показаниях.

Этиотропная терапия:

- ацикловир;
- протефлазид;
- валцикловир;
- фамцикловир;
- валавир.

Также применяются:

- противовоспалительные препараты;
- аутогемотерапия;
- неспецифическая стимулирующая терапия;
- витаминотерапия;
- биогенные стимуляторы;
- ферменты;

- иммуномодуляторы:

- 1) левамизол;
- 2) циклоферон;
- 3) метилурацил;
- 4) иммуномакс;
- 5) когацел;
- 6) амиксин;
- 7) лавомакс;

- УФО, АУФОК;
- диспансеризация.

5.11 Хронические пузырьные дерматозы

Это группа приобретенных хронических иммунологически обусловленных дерматозов, первичным морфологическим элементом которых является пузырь; к этим заболеваниям относятся:

- пузырьчатка акантолитическая;
- пемфигоид;
- герпес беременных;
- герпетиформный дерматоз Дюринга;
- хронический буллезный дерматоз детства;
- доброкачественная хроническая семейная пузырьчатка Гужеро–Хейле–Хейле.

5.11.1 Акантолитическая пузырьчатка. Это группа приобретенных аутоиммунных хронических заболеваний прогрессирующего течения, с образованием внутриэпидермальных акантолитических пузырей на неизменной коже, наличием акантолитических клеток *Tzanck* в просвете пузырей и *Ig G*-антител против плоскоэпителиальных клеток. Акантолитическая пузырьчатка включает следующие разновидности:

- пузырьчатка обыкновенная (вульгарная);
- пузырьчатка вегетирующая;
- пузырьчатка листовидная;
- пузырьчатка бразильская;
- пузырьчатка эритематозная;
- пузырьчатка паранеопластическая

Частота пузырьчатки по отношению к другим дерматозам составляет в России и Украине 0,74 %. В последние годы отмечается рост заболеваемости пузырьчаткой, особенно в больших городах. В процентном отношении больные:

- вульгарной пузырьчаткой составляют 74,7 %;
- вегетирующей – 3,7 %;
- листовидной – 18,4 %;
- себорейной – 3,2 %.

Заболевание встречается, в основном, в возрасте 40-60 лет, но бывает и в более раннем, и в более позднем возрасте. Пузырчатка в три раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин; тем не менее, по данным отечественных авторов, заболевание чаще регистрируется у женщин. Многие авторы отмечают, что пузырьчатка чаще бывает у лиц еврейской национальности, ряд авторов это отрицает.

Средняя длительность заболевания (до лечения кортикостероидами) составляла 6 месяцев.

5.11.1.1 Пузырчатка обыкновенная (вульгарная). На неизменной коже и на слизистых оболочках образуются пузыри вследствие акантолиза в нижних слоях эпидермиса. Обнаруживаются *Ig G*-антитела против десмоглеина-3 в сыворотке крови и в пузырьной жидкости, а также – в виде фиксированных комплексов антиген-антитело в межклеточных пространствах пораженного эпидермиса методами непрямой и прямой иммунофлюоресценции (РИФ).

Этиология и патогенез – неизвестные. Теории:

- вирусная инфекция;
- гормональная дисфункция;
- иммунопатологическое состояние с генетической склонностью и др.

Наличие *Ig G*-антител против десмоглеина-3 (протеин-кадхерин десмосом) имеет важное патогенетическое значение (аутоиммунное заболевание!). Фиксация антител на поверхности клеток активирует протеолитические ферменты, которые, в свою очередь, индуцируют акантолиз и образование пузырей.

В основном болеют люди пожилого и среднего возраста, чаще – женщины, очень редко – дети.

Течение хроническое, прогрессирующее.

Высота титров антител прямо коррелирует с тяжестью течения дерматоза. Возможно наличие других аутоиммунных заболеваний (миастения, пернициозная анемия и др.).

Клинические проявления. Акантолитические, как правило, невоспалительного характера однокамерные пузыри могут возникать – как одиночные, так и множественные – на любом участке кожи и слизистых оболочках. Нередко (до 30 % случаев) первые проявления пузырчатки возникают на слизистой оболочке полости рта, что существенно осложняет диагностику, так как высыпания нетипичные. Помимо полости рта, довольно часто поражается кожа:

- живота, спины;
- подмышечных впадин;
- паховых складок;
- гениталий;
- вокруг заднего прохода;
- под грудными железами.

На видимо неизменной или слегка гиперемированной коже появляются округлой формы пузыри до 40 мм в диаметре и более. Вначале пузыри наполнены прозрачным содержимым, а через 1-2 дня принимают желтоватый оттенок, потом – мутнеют. Поверхность пузыря слегка напряжена, а затем становится дряблой, и экссудат принимает грушевидную форму под влиянием веса. Пузырь либо вскрывается, обнажая эрозию с обрывками эпидермиса, либо при рассасывании экссудата пузырь спадается, и покрывка превращается в корку, которая через несколько дней отпадает, оставляя гиперпигментацию. Иногда содержимое пузырей имеет геморрагический характер. Рубцов не бывает. Иногда больные ощущают зуд, жжение, покалывание даже до появления пузырей. Гноеродная инфекция осложняет течение кожного процесса.

Фазовость в течении пузырчатки. Выделяют четыре фазы:

- 1) начальная фаза;
- 2) стадия ухудшения;
- 3) стадия ремиссии;
- 4) конечная фаза.

Первая фаза (предшествующая обострению) характеризуется появлением часто ло-

кализованных одиночных или множественных пузырей небольших размеров. Пузырь вскрывается, и эрозия быстро эпителизируется, оставляя пигментацию. Иногда экссудат ссыхается в корки, которые быстро отпадают, оставляя некоторую гиперемию. Симптом Никольского положительный не всегда; он положительный только в очаге поражения. Общее самочувствие удовлетворительное.

Вторая фаза (обострение) характеризуется появлением крупных и более обильных пузырей. Эрозии сливаются друг с другом, образуя обширную эрозивную поверхность ярко-красного или с синюшным оттенком цвета, нередко покрытую фибринозным налетом серо-белого цвета. Некоторые эрозии покрыты рыхлыми толстыми корками, при снятии которых легко возникают кровотечения. Самочувствие значительно ухудшается. Сильные боли, гнилостный запах угнетает больного и окружающих. Appetit снижен. Бессонница, лихорадочное состояние, интоксикация, поносы, пневмония усугубляют тяжелое состояние больных. Симптом Никольского легко вызывается.

Исход второй фазы: либо ремиссия, либо болезненные проявления прогрессируют с последующей кахексией и смертью.

Третья фаза (преимущественной эпителизации) – пузыри небольшие, а эрозии быстро эпителизируются. Общее состояние улучшается, боли исчезают, аппетит нормальный. Исход третьей фазы – полное исчезновение клинических проявлений или ухудшение клинической картины и переход в фазу обострения (вторая фаза). Симптом Никольского вначале положительный, а затем вообще не вызывается.

Симптом Никольского может проявляться в трех вариантах:

- если потянуть за обрывок эпидермиса, оставшегося после пузыря, то происходит отслойка этих слоев на видимо здоровой коже;
- потирание здоровой на вид кожи или соскабливание ее тупым предметом между пузырями или эрозиями ведет к отторжению верхних слоев эпидермиса;
- при потирании здоровых на вид участков кожи, которые расположены далеко от очагов и на которых не было пузырей, также обнаруживается легкая травмируемость верхних слоев эпидермиса.

Феномен Никольского имеет и диагностическое, и прогностическое значение, особенно при определении фазы процесса.

Начальные проявления пузырчатки на слизистой полости рта отмечаются у 60-70 % больных и иногда являются единственным симптомом. У больных с начальными проявлениями пузырчатки (с высыпаниями на слизистых) пузыри на коже появляются через несколько дней и до 3-6 месяцев. У ряда больных высыпания на слизистой полости рта сохраняются изолированно, без поражения кожи в течение многих месяцев и даже лет.

Отмечается особое своеобразное течение пузырчатки на слизистой оболочке. Типичные пузыри с содержимым наблюдаются редко, поскольку покрывка пузыря очень тонкая, она легко травмируется и вскрывается. Вместо пузырей обнаруживают своеобразные мембраны белого или «сального» цвета, под которыми вскрываются эрозии. У многих больных можно обнаружить обрывки пузырей по периферии эрозий; поверхность имеет фибринозный налет или обнажена. Размеры эрозий различные. Высыпания

появляются на видимо неизменной коже.

В первой фазе эрозии эпителизируются быстро, симптом Никольского бывает не всегда. Саливация нормальная или незначительно увеличена. Болезненность выражена незначительно и усиливается при приеме горячей, твердой или кислой пищи.

Во второй фазе эрозии более крупные, поверхность их кровоточит, особенно при дотрагивании или приёме пищи. Вся слизистая синюшная или бледная, отёчная, на языке – отпечатки зубов. Происходит разрыхление более глубоких слоев эпителия, и образуются лакуны. Симптом Никольского вызывается легко как в очагах, так и на здоровой слизистой. Саливация значительно повышена. Прием пищи затруднен или почти невозможен из-за болезненности, даже жидкости. Поверхность эрозий напоминает губку из-за появления вегетаций, покрытых фибриновым налетом белого цвета. На губах и в углах рта – эрозии покрываются корками желто-бурого или кровянистого цвета. Нередко возникает импетигнизация, гнилостный запах изо рта.

Если процесс переходит в третью фазу (преимущественной эпителизации), то клинические проявления постепенно регрессируют, новые пузыри и эрозии не появляются или они быстро эпителизируются. Эрозии не сливаются, глубина их уменьшается. Однако пленки, отечность, синюшный цвет сохраняется еще долго. Саливация нормализуется. Симптом Никольского вызывается с трудом, а потом исчезает. Субъективные ощущения: пощипывание, жжение, ощущение инородного тела.

Заживление эрозий на слизистых проходит более медленно, чем на коже, и обостренные пузырьчатки чаще возникает на слизистых.

Следует отметить, что примерно у 1-12 % больных слизистые оболочки не поражаются; рубцов не бывает.

Диагностика:

- дряблые пузыри на неизменной слизистой оболочке или коже;
- положительный симптом Никольского;
- наличие акантолитических клеток *Tzanck* в мазках-отпечатках свежих эрозий (окраска по Романовскому–Гимза), для которых характерны следующие особенности:

- 1) меньше, чем нормальные, эпидермоциты, но ядра – больше, чем у нормальных;
- 2) ядра окрашиваются интенсивнее;
- 3) в ядре – 2-3 ядрышка;

4) цитоплазма – резко базофильная, окрашивается неравномерно; вокруг ядра – светлая голубая зона, а по периферии – интенсивно синяя.

Биопсия пораженной кожи:

- преобладает акантолиз и горизонтально расположенные щели и полоски, которые содержат фибрин и акантолитические клетки;
- дерма инфильтрирована лейкоцитами.

Прямая РИФ выявляет на криостатных срезах кожи или слизистой оболочки отложения *Ig G* и комплемента в межклеточных пространствах эпидермиса (зеленоватое свечение).

Дифференциальный диагноз:

- булезный пемфигоид;

- герпетиформный дерматит Дюринга;
- вегетирующая пузырчатка;
- пузырчатка листовидная;
- пузырчатка бразильская;
- пузырчатка эритематозная;
- пузырчатка паранеопластическая;
- полиморфная эксудативная эритема.

Течение и прогноз. Течение – чаще хроническое с интермитирующими ремиссиями и обострениями.

До того, как начали применять глюкокортикоиды – летальный исход через 1-3 года. Глюкокортикоиды и иммуносупрессанты значительно улучшают прогноз. Причина смерти в данное время – в основном последствия длительного лечения глюкокортикоидами и иммуносупрессантами.

Лечение:

- исключить сопутствующую патологию, особенно:
 - 1) гипертоническую болезнь;
 - 2) язвенную болезнь;
 - 3) сахарный диабет;
 - 4) туберкулез и др.
- системная глюкокортикоидная терапия (150 мг преднизолона в сутки);
- после ремиссии – медленное снижение суточной дозы для поддержания ремиссии;
- лечение сопутствующих заболеваний и осложнений от глюкокортикостероидов;
- при развитии тяжелых побочных эффектов от глюкокортикоидов (остеопороз и др.) дополнительно назначают иммуносупрессоры для снижения дозы глюкокортикоидов;
- при резистентности к глюкокортикоидам или тяжелых формах пузырчатки возможна монотерапия:
 - 1) циклофосфамидом;
 - 2) метотрексатом;
 - 3) циклоспорином А;
- использование плазмафереза;
- для профилактики осложнений рекомендуют:
 - 1) диету, богатую белками и витаминами, с ограничением углеводов, жиров и соли;
 - 2) препараты калия (панангин и др);
 - 3) протекторы слизистой оболочки желудка (Пульцет, 40 мг);
 - 4) анаболические гормоны;
- наружное лечение направлено на уменьшение боли, реэпителизацию эрозий и предупреждение вторичного инфицирования:
 - 1) ванны с перманганатом калия;
 - 2) растворы анилиновых красителей;
 - 3) глюкокортикоидные мази с антисептиками;
 - 4) орошение с анестезирующими средствами;

- системная и наружная терапия, ориентированная на клиническое течение и динамику титра *Ig G*-антител, которые взаимосвязаны;

- больные пузырчаткой должны быть под постоянным диспансерным наблюдением, с бесплатным обеспечением медикаментами, переводом на инвалидность.

5.11.1.2 Вегетирующая пузырчатка – это особая форма обыкновенной пузырчатки, которая характеризуется пузырями и эрозиями с дальнейшим развитием папилломатозных вегетаций.

Возможно, это разновидность вульгарной пузырчатки и, как результат, особого состояния иммунитета. Встречается намного реже, чем вульгарная пузырчатка.

Клинические проявления. Очень часто начальные проявления вегетирующей пузырчатки обнаруживаются:

- в полости рта (щёки, ближе к углам рта, язык и нёбо);

- на коже (в области подмышечных впадин, пупка, паховых складок, половых органов и заднего прохода).

Пузыри образуются на нормальной или на слегка гиперемированной коже; они мелкие, крышка разрушается быстрее, что объясняется поверхностным расположением пузырей в эпидермисе и условиями (локализация), способствующими мацерации. При разрушении крышек пузырей, которое происходит незаметно, обнаруживаются эрозии, покрытые налетом серого или грязно-серого цвета. Дно эрозий неровное ввиду появления быстро образующихся разрастаний, которые легко кровоточат. Вегетации явно возвышаются над непораженными участками кожи – до 1-2 см. Очаги легко сливаются один с другим.

Симптом Никольского часто положителен, особенно вблизи очага. Обильное отделяемое легко разлагается, издавая весьма неприятный запах. Из-за ссыхания экссудата нередко образуются массивные рыхлые корки грязно-бурого цвета. Распространение очагов идет за счет серпигинирующего роста, когда по периферии появляются новые пузыри, дно которых претерпевает описанные изменения. У некоторых больных – отслойка эпидермиса в виде ободка беловатого цвета. Очаги поражения на слизистых приносят невыносимые страдания больным. При благоприятном течении – вегетации уплощаются, выделение жидкости прекращается и наступает эпителизация с образованием темно-бурых пятен. До того, как начали применять кортикостероидную терапию, все больные вегетирующей пузырчаткой погибали в течение нескольких недель или месяцев при явлениях нарастающей кахексии и присоединении интеркуррентных заболеваний.

Диагностика:

- наличие акантолитических пузырей (начальной стадии) с дальнейшим образованием папилломатозных вегетаций, которые напоминают поверхность бородавок;

- биопсия кожи:

1) над базальным слоем эпидермиса – акантолиз, горизонтальные трещины;

2) одновременно – акантоз, папилломатоз, внутриэпидермальные эозинофильные абсцессы.

- обнаружение пемфигус-*Ig G*-антител в сыворотке крови.

Дифференциальный диагноз:

- вегетирующая пиодермия;
- широкие кондиломы сифилитические;
- чёрный акантоз.

Течение и прогноз. Прогноз – более доброкачественный, чем при обыкновенной пузырчатке. Наблюдаются случаи трансформации в генерализованную вульгарную пузырчатку. Вегетации нередко резистентны к терапии.

Лечение:

- при распространенных формах – глюкокортикоиды, как при вульгарной пузырчатке;
- в случае ограниченных поражений:
 - 1) выскабливание (кюретаж) ложкой Фолькмана;
 - 2) глюкокортикоидные мази с антисептиками.

5.11.1.3 Пузырчатка листовидная (эксфолиативная). На эритематозной коже образуются плоские, дряблые пузыри вследствие акантолиза в зернистом слое эпидермиса. Пемфигус-Ig G-антитела против десмоглеина-1 выявляются в сыворотке крови, а также в виде фиксированных комплексов антиген–антитело – в зернистом слое эпидермиса.

Это аутоиммунное заболевание, однако антитела направлены против десмоглеина-1 в десмосомах.

Заболевание редкое. Болеют женщины в возрасте 30-60 лет; течение годами, более доброкачественнее, чем при вульгарной пузырчатке. УФО ухудшает состояние.

Клинические проявления. Болезнь начинается внезапно при общем хорошем самочувствии больного вначале. Нередко плоские, вялые пузыри, корочки возникают на коже лица, волосистой части головы, туловища. Очаги некоторое время носят локализованный характер, и быстро происходит генерализация процесса, когда поражается почти вся кожа.

Пузыри дряблые, располагаются поверхностно; покрывка легко разрушается, а эксудат ссыхается в тонкие корочки, напоминающие пластинки или листы слоеного теста. Пузыри сливаются один с другим, часто образуют почти сплошные эрозивные поверхности, напоминая обожженную кожу.

Отслоившийся эпидермис остается на своем месте, а под ним продолжают образовываться новые и новые пузыри. Способность к регенерации резко снижается или почти отсутствует.

Симптом Никольского хорошо выражен. Идет образование поверхностных ссадин и на участках кожи, свободных от пузырей за счет акантолиза.

В связи с генерализацией процесса, общее состояние больного значительно страдает, и нормальная вначале температура тела повышается до субфебрильной, а затем фебрильной (*febris continuae*). Субъективно – слабость, болезненность при изменении положения тела, при перевязках. Поносы, пневмонии, осложнения пиококками; потеря белка с пузырной жидкостью приводит к кахексии и смерти.

Слизистые оболочки вовлекаются в процесс очень редко.

Диагностика:

- наличие поверхностных акантолитических пузырей (в начальной стадии), эрозий, покрытых слоистыми корками;
- симптом Никольского резко положительный;
- цитология – обнаружение акантолитических клеток в мазках-отпечатках эрозий;
- обнаруживается эозинофилия в крови;
- биопсия кожи позволяет выявить:

1) в зернистом слое эпидермиса – акантолитические пузыри, а также акантоз и папилломатоз;

2) в дерме – инфильтрат с преобладанием эозинофилов;

- характерно наличие пемфигус-*Ig G*-антител против десмоглеина-1 в сыворотке крови в виде фиксированных скоплений – в межклеточных пространствах эпидермиса.

Дифференциальный диагноз:

- дискоидная красная волчанка;
- себорейная экзема;
- вторичные эритродермии.

Течение и прогноз. Хроническое волнообразное течение с удовлетворительным общим состоянием.

Отдаленный прогноз – непредвиденный; возможен летальный исход.

Лечение:

- глюкокортикоиды и иммуносупрессанты, как и при вульгарной пузырчатке;
- при бактериальной инфекции – общая и местная антибактериальная терапия;
- защита от солнечных лучей

5.11.1.4 Бразильская пузырчатка – своеобразная форма пузырчатки, встречающаяся в тропиках, главным образом в районе реки Амазонки на границе с Парагваем. Клинически заболевание близко к листовидной пузырчатке и себорейной пузырчатке.

Это аутоиммунный процесс, как и при листовидной пузырчатке. Эндемичность свидетельствует о дополнительном инфекционном факторе (вирус?), который передается комарами.

Чаще встречается в возрасте от 10 до 30 лет. Заболевание хроническое и длится от 5 до 20 лет; но бывает острым и подострым. Выздоровление без применения глюкокортикоидов – 10 %. Женщины болеют чаще. Иногда заболевание носит семейный характер.

Клиническая картина весьма полиморфна; выделяют:

- острую форму;
- подострую форму;
- «суперактивную» форму, – а также:
- листовидную;
- пустулезную;
- буллезную;
- дистрофическую;

- эритродермическую;
- веррукозную и папилломатозную;
- герпетиформную и др. клинические формы.

При острых и подострых формах:

- подъем температуры до высоких значений;
- эксфолиативная эритродермия;
- более-менее выраженное образование пузырей.

При хроническом течении:

- анкилозы крупных суставов;
- атрофия мышц;
- атрофия грудных желез и яичек;
- остеопорозы и остеомалации.

В дальнейшем:

- гиперкератоз ладоней и подошв;
- появление вегетаций, напоминающих *acanthosis nigricans*, в области подмышечных впадин;
- образование гиперпигментированных участков кожи.

Поражения слизистых оболочек не бывает. Симптом Никольского положительный у всех больных. У женщин – аменорея, потеря *libido*, дисфункция эндокринных желез.

Диагностика:

- гистопатология (как при листовидной пузырчатке);
- наличие пемфигус-*Ig G*-антител, направленных против десмоглеина-1, как и при листовидной пузырчатке;
- данные анамнеза о пребывании в эндемической зоне.

Дифференциальный диагноз:

- дискоидная красная волчанка,
- себорейная экзема;
- вторичные эритродермии.

Течение и прогноз. До «глюкокортикоидной эры» – течение и смерть через 5-10-30 лет. В настоящее время – выздоровление в 30-50 % случаев.

Лечение:

- глюкокортикоиды;
- общая и наружная терапия вторичной инфекции.

5.11.1.5 Себорейная (эритематозная) пузырчатка (синдром Сенир–Ашера) проявляется акантолитическими пузырями и эритемато-сквамозными бляшками на себорейных участках кожи.

Аутоиммунное заболевание. Возможна провокация УФО. Иммунологически речь, возможно, идет об объединении листовидной пузырчатки с красной волчанкой, поскольку при красной волчанке выявляются антинуклеарные и пемфигус-антитела. РИФ выявляет отложение иммуноглобулинов в зоне базальной мембраны (как при красной волчанке) и между кератиноцитами (как при листовидной пузырчатке). Однако все параметры выявляются не всегда.

Достаточно редкое заболевание. Чаще болеют женщины в возрасте 40-50 лет.

Клинические проявления. Болезнь начинается с появления на коже лица высыпаний, располагающихся в виде бабочки, или на коже груди, спины. Это эритематозные очаги, обычно на фоне жирной себореи, представляющие собой наслаение тонких или рыхлых корочек желтоватого цвета. У некоторых больных они напоминают очаги красной волчанки, но чешуйки отторгаются легко, и атрофии нет. Очаги захватывают обширные участки и из-за гиперемии и шелушения напоминают себорейный дерматит или себорейную экзему с явлениями импетигнизации.

Общее состояние не нарушается, ремиссии чередуются с обострениями в течение многих месяцев и даже лет. Даже на ранних стадиях симптом Никольского – положительный. Иногда появляются эрозии на слизистой полости рта.

Диагностика:

- биопсия кожи;
- прямая РИФ в очагах поражения: полосовидные отложения *Ig G*-антител субэпидермально в зоне базальной мембраны (как при красной волчанке) и в межклеточных пространствах эпидермиса (как при пузырчатке);
- в сыворотке крови выявляются пемфигус-антитела (против десмоглеина-1), а иногда и аутоантитела;
- пемфигоид-антитела отсутствуют.

Дифференциальный диагноз:

- себорейная экзема;
- красная волчанка;
- пузырчатка листовидная;
- обыкновенная пузырчатка.

Течение и прогноз. Прогноз – менее пессимистический, чем при обыкновенной пузырчатке. Течение хроническое, волнообразное. Возможна генерализация.

Лечение:

- системная глюкокортикоидная и иммуносупрессивная терапия;
- наружно – глюкокортикоидные мази.

5.11.1.6 Пузырчатка паранеопластическая – это пемфигус-подобное заболевание с полиморфной клинической картиной в ассоциации с лимфомами и другими опухолями. Аутоантитела направлены против различных протеинов десмосом:

- десмоплакин-1, -2;
- антиген 1 булезного пемфигоида (*Ar1* БП).

Клинические проявления. Характерна полиморфная сыпь в виде эритематозных бляшек. Пузыри, сыпи в виде «кокард», обилие эрозий – даже на слизистой рта, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов, пищевода.

Диагностика:

- гистопатологично:
- 1) надбазальные акантолитические пузыри;

2) распространенный дискератоз кератиноцитов;

3) воспалительный инфильтрат в дерме;

- прямая РИФ соответствует такой, как при обыкновенной пузырчатке;
- непрямая РИФ – в сыворотке крови выявляются в основном антитела против десмоплакина-1, -2, и *Ar1* БП (основные составные десмосом и полудесмосом).

Дифференциальный диагноз:

- обыкновенная пузырчатка;
- пузырчатка листовидная;
- пузырчатка вегетирующая;
- пузырчатка бразильская;
- пузырчатка эритематозная.

Течение и прогноз. Варианты течения – от легкого до тяжелого. Часто – исчезновение высыпаний при успешном лечении опухоли.

Лечение:

- традиционное лечение акантолитической пузырчатки;
- показан поиск опухоли и соответствующее лечение.

5.11.2 Неакантолитические пузырные дерматозы.

5.11.2.1 Пемфигоид – это группа приобретенных хронических, иммунологически обусловленных дерматозов с образованием субэпидермальных эпидермолитических (т.е. в результате отслоения эпидермиса от дермы) пузырей. Внутриэпидермальный акантолиз и акантолитические клетки *Tzanck* не определяются. К пемфигоидам относится:

- буллезный пемфигоид;
- рубцующийся пемфигоид слизистых оболочек;
- доброкачественная неакантолитическая пузырчатка слизистой оболочки только полости рта;
- герпес беременных.

А. Буллезный пемфигоид – это дерматоз, при котором на здоровой коже или эритематозных бляшках образуются напряженные субэпидермальные эпидермолитические пузыри. Характерно наличие аутоантител против протеина полудесмосом, антигена 1 и 2 буллезного пемфигоида (*Ar1* и *Ar2* БП).

Этиология и патогенез. Это аутоиммунное заболевание; аутоантитела в сыворотке крови направлены против *Ar1* и *Ar2* БП:

- *Ar1* БП – это 230 Кда-протеин бляшек полудесмосом;
- *Ar2* БП – своеобразный трансмембранный 180 Кда-протеин бляшек полудесмосом с коллагеноподобными участками (отсюда название-синоним – коллаген XVII).

Реакция «антиген – антитело» вдоль базальной мембраны (полудесмосомы) активирует комплемента-каскад и освобождает ферменты, что приводит к образованию эпидермолитических субэпидермальных пузырей.

Отмечается частая ассоциация буллезного пемфигоида с такими иммунологическими заболеваниями:

- дерматомиозит;
- системная красная волчанка;
- язвенный колит и др.

При буллезном пемфигоиде, как паранеоплазии, образование аутоантител обусловлено злокачественную опухолью, как инородным телом. В результате перекрестной реакции этих антител с полудесмосомами кожи образуются пузыри.

Буллезный пемфигоид может индуцироваться:

- некоторыми медикаментами:
 - 1) пенициллин;
 - 2) diazepam;
 - 3) фуросемид и др.
- УФО.

Эпидемиология. Чаще болеют пациенты в возрасте старше 60 лет.

Клинические проявления:

- характерны зудящие напряженные пузыри размерами от горошины до грецкого ореха, с прозрачным или геморрагическим содержимым на неизменной коже и /или эритематозных отёчных бляшках;
- пузыри расположены повсеместно, но преимущественно в складках кожи, на верхней половине живота, внутренней поверхности бедер;
- пузыри более плотные (субэпидермально), чем при обыкновенной пузырчатке;
- потягивание обрывка покрывки пузыря может вызвать краевое отслоение эпидермиса (симптом перифокального субэпидермального пузырьного отслоения); пузыри можно также несколько переместить с помощью бокового давления;
- как особая разновидность, встречается обычно симметрично локализованный буллезный пемфигоид – пузыри на голених и голове;
- распространенные отёчные эритематозные бляшки могут существовать без пузырей;
- слизистые оболочки рта поражаются редко (до 20 % случаев) и не в тяжелой форме;
- эрозии, покрытые геморрагическими корками, заживают довольно быстро без рубцов;
- клетки *Tzank* в мазках-отпечатках эрозий не определяются.

Диагностика:

- напряженные зудящие пузыри на неизменной или отёчной эритематозной коже у пациентов старше 60 лет с подтверждением диагноза методом патогистологических и серологических исследований;
- биопсия кожи:
 - 1) субэпидермальные эпидермолитические щели и пузыри;
 - 2) эпидермис (покрывок пузыря) – не изменен;
 - 3) содержимое пузыря – сыворотка крови и эозинофилы;
 - 4) акантолиза и клеток *Tzank* нет;
 - 5) в сосочковом слое дермы – инфильтрат из лимфоцитов, гистоцитов, эозинофилов и нейтрофилов;
- электронномикроскопически – пузырь при буллезном пемфигоиде образуется вну-

три *lamina lucida* базальной мембраны;

- иммуногистопатологично – выявляются отложения вдоль базальной мембраны Ig G 4,2 и комплемента;

- в сыворотке крови – аутоантитела против Ar-полудесмосом (антигена базальной мембраны или БП-антигена); выявляют антитела против:

1) Ar1 БП – в 70 % случаев;

2) Ar2 БП – в 55 % случаев;

уровень этих антител не коррелирует с активностью буллезного пемфигоида.

Дифференциальный диагноз:

- пузырьчатка обыкновенная;

- герпетиформный дерматит Дюринга;

- диабетический буллезный дерматоз.

Течение и прогноз. Хроническое волнообразное течение. Без лечения летальность достигает 30 %. Глюкокортикоиды и иммуносупрессоры существенно улучшают прогноз. Буллезный пемфигоид регрессирует при выявлении и лечении опухоли и рецидивирует в случае ее прогрессирования.

Лечение:

- исключение опухоли во всех случаях буллезного пемфигоида у стариков;

- глюкокортикоиды в средних дозах (40-50 мг преднизолона), позднее – в зависимости от течения буллезного пемфигоида, как правило, в достаточно низких суточных дозах;

- иногда проводится длительная терапия сульфонами;

- иммуносупрессанты (азатиоприн);

- цитостатики (метатрексат);

- наружно – эпителизирующие и дезинфицирующие средства.

Б. Рубцующийся пемфигоид слизистых оболочек – это хронический буллезный дерматоз, который бывает, в основном, на слизистых оболочках, реже – на коже и имеет склонность к образованию рубцовых структур.

Этиология и патогенез. Безусловно, речь идет о рубцующемся варианте буллезного пемфигоида.

Аутоантитела направлены против Ar2 БП (коллаген XVII) или ламинина 5 (оба являются протеинами десмосом).

Заболевание встречается также в форме паранеоплазии.

Заболевание очень редкое и встречается у людей пожилого возраста.

Клинические проявления:

- чаще всего наибольшие поражения возникают на слизистых оболочках ротовой полости и конъюнктивы, реже – носа, гортани, гениталий и ануса;

- поражение кожи бывает редко;

- поражение глаз (одного или обоих) начинается постепенно с медленного отека и гиперемии конъюнктивы;

- субъективно – жжение, чувство боли, светобоязнь;

- на этом фоне образуются мелкие и эфемерные пузыри, которые быстро вскрыва-

ются и заживают рубцами в виде синехий между конъюнктивой век и глазного яблока; в случае медленного рубцевания, просвет конъюнктивальной полости уменьшается, вплоть до полной облитерации;

- развиваются различные нарушения функции и деформации в виде:

- 1) симблефарона;
- 2) эктропиона;
- 3) трихиаза;
- 4) папуса;
- 5) язв, которые могут привести к слепоте («скулактурные глаза»);

- закупорка рубцами слезных выводных протоков приводит к высыханию конъюнктивы с панопфальмией и потерей глаза;

- на слизистых оболочках ротовой полости, чаще щек и десен образуются рецидивирующие пузыри с переходом в болезненные эрозии, следствием заживления которых являются рубцовые атрофии и стриктуры;

- подобные рубцовые синехии встречаются и на других слизистых оболочках;

- изолированное ограниченное поражение кожи встречается у 10-30 % пациентов, в основном, на лице, волосистой части головы, области пупка и лобка;

- генерализованные формы встречаются очень редко.

Диагностика:

- клиническая картина;

- биопсия кожи:

1) субэпидермальные пузыри с неизменным эпидермисом (покрышка пузыря);

2) акантолиз отсутствует;

3) в дерме вначале преобладает инфильтрат из эозинофилов, лимфоцитов и плазматических клеток, а несколько позднее – фибропластический процесс с реваскуляризацией и рубцовой атрофией;

- иммуногистопатологические методы:

1) прямая РИФ – линейные отложения *Ig G*, *Ig A* и комплемента в зоне базальной мембраны (как и при буллезном пемфигоиде);

2) непрямая РИФ – единичные циркулирующие в сыворотке антитела (в основном, против базальной мембраны, против *Ar2* БП; реже – против ламина-5) определяются не всегда (у 10 % больных).

Дифференциальный диагноз:

- афтозный стоматит;

- синдром Бехчета;

- синдром Стивенса–Джонса.

Течение и прогноз. Хроническое (годы) волнообразное течение. Прогноз определяют рубцовые стенозы и ухудшение зрения; в 20 % случаев – слепота.

Лечение. Глюкокортикоидная терапия (системно и/или субконъюнктивально) – недостаточно эффективна. Оправданы попытки терапии:

- сульфонами;

- ретиноидами;
- цитостатиками;
- циклоспоринами *A* и др.

Синехии подлежат оперативному рассечению.

В. Доброкачественная неакантолитическая пузырчатка слизистой оболочки только полости рта. Б. М. Пашков и Н. Д. Шеклаков длительно наблюдали в 1959 г. 12 больных с локализацией пузырей только на слизистой оболочке полости рта, без поражения других слизистых оболочек и кожи и без образования рубцов и сморщивания ткани. Больные имели субъективные минимальные ощущения, и общее состояние их всё время было хорошим. Гистологически – субэпителиальное расположение пузырей. При многократных исследованиях поверхности эрозий, со дна свежих пузырей акантолитических клеток обнаружить не удалось. Проба с *KI* местно и внутрь дала отрицательный результат.

Эта форма пузырного заболевания слизистой оболочки полости рта не соответствует ни дерматиту Дюринга, ни доброкачественной пузырчатке оболочек, ни экссудативной эритеме.

Г. Герпес беременных – это аутоиммунный, сильно зудящий, полиморфный, папуло-везикулезный вариант буллезного пемфигоида на фоне беременности, трофобластических опухолей или хорионэпителиомы.

Этиология и патогенез. Пассивная передача новорожденным и наличие характерного *Ar2* БП указывают на иммунологический генез герпеса беременных.

- Герпес беременных может ассоциироваться другими аутоиммунными заболеваниями:
- тиреотоксикоз;
 - витилиго и др.

Геста- и эстрагенные контрацептивы иногда индуцируют герпес беременных. Допускается генетическая склонность.

Очень редкое заболевание.

Клинические проявления. В последнем триместре беременности, вначале в области пупка и на конечностях, а позднее – везде появляется полиморфная сыпь: очень зудящие, отёчные, полициклические, эритематозные бляшки с герпетиформно расположенными пузырьками разных размеров. Слизистые оболочки поражаются редко. Общее состояние – удовлетворительное.

Подобные высыпания могут возникать у новорожденных; имеют склонность к спонтанному регрессу через несколько недель.

Диагностика:

- сильно зудящие полиморфно-пузырные высыпания во время беременности;
- биопсия кожи – субэпидермальные пузыри со своеобразным некрозом базальных клеток и воспалительным инфильтратом в дерме;
- иммуногистопатологично (прямая РИФ) определяются вдоль базальной мембраны линейные отложения комплемента (*C3*) и в отдельных случаях – иммуноглобулинов (в основном, *Ig G* и *Ig A*);
- в сыворотке крови определяются *Ar2* БП-антитела;

- выраженная эозинофилия в крови;
- симптом перифокального субэпидермального пузырьного отслоения – частично положительный.

Дифференциальный диагноз:

- герпетиформный дерматит Дюринга;
- зудящие уртикарные папулы и бляшки у беременных;
- полиморфная экссудативная эритема.

Лечение:

- при ограниченных формах – только глюкокортикоидные кремы с антисептиками;
- при распространенных формах – системная глюкокортикоидная терапия в эквивалентных состоянии кожи дозах;
- исключить гормональные контрацептивы.

Поражения кожи у новорожденных – временные и требуют только наружных методов лечения.

5.11.2.2 Герпетиформный дерматит Дюринга – это хронически-рецидивирующий, аутоиммунный (зернистые отложения *Ig A* в сосочках дермы), зудящий, полиморфный дерматоз:

- герпетиформно сгруппированные субэпидермальные везикулы;
- отёчные эритематозные бляшки;
- папулы;
- уртикарии;
- пузыри.

У большинства больных наблюдается нередко нераспознанная глютен-чувствительная энтеропатия; взаимоотношения между герпетиформным дерматитом и энтеропатией еще не понятна.

Этиология и патогенез. Этиология невыяснена. Имеются следующие теории:

- полиэтиологическая с генетической склонностью (у 80 % – ассоциация с *HLA DR3 (DQ2/A1 и B8)*);

- иммунопатологическое состояние и др.

Провоцируют высыпание:

- глютен;
- йод и другие галогены;
- инфекции.

Герпетиформный дерматоз может быть и как паранеоплазия.

Встречается редко.

Болеют люди всех возрастов, однако чаще мужчины средних лет.

Клинические проявления. Заболевание характеризуется истинным полиморфизмом, хотя отдельные вспышки заболевания протекают монотипно.

В типичных случаях одновременно видно эритематозную, пузырьковую, пустулезную и уртикарную сыпь, а иногда и узелки.

Пузырьки возникают на эритематозном фоне или на неизменной коже, величиной

до горошины. Покрышка их толстая и плотная, поэтому вскрываются пузырьки с трудом – через 7-10 дней после их возникновения. Иногда одновременно с пузырьками высыпают пузыри. Важный признак – герпетиформная группировка пузырьков, но бывают и рассеянные высыпания. Важный момент высыпаний – интенсивный зуд и жжение. Заболевание протекает приступами, т.е. рецидивирует через разные промежутки времени. В тяжелых случаях – высыпания существуют длительно, не исчезая. Относительно хорошее общее состояние, лишь перед обострением – недомогание: озноб, повышение температуры (хотя бывает не всегда). Из-за зуда нарушается сон, появляется раздражительность, истощение и ослабление организма.

Предпочтительная локализация:

- область лопаток, поясницы;
- разгибательные поверхности конечностей, –

но бывает любой локализации, даже на голове и лице. После регресса сыпи остается гиперпигментация, рубцов не бывает (возможны при присоединении вторичной инфекции). Слизистая полости рта поражается редко: поверхностные эрозии неправильной формы, по окружности – обрывки пузырьков.

Различают четыре клинических типа герпетиформного дерматита:

- везикулезный;
- эритематозный;
- буллезный;
- пустулезный, –

по преобладанию тех или иных первичных морфологических элементов, хотя имеется полиморфизм. Описана редкая форма заболевания – экземоподобная.

Бывает abortивная форма с незначительным зудом и эритемой с папулами.

Определяется повышенная чувствительность к йоду и другим галогенам (местно 30-процентная мазь с йодистым калием и прием внутрь *KI* – обострение заболевания).

У 90 % пациентов отмечается глютен-чувствительная энтеропатия, течение которой бывает субклиническим.

Диагностика:

- клиническая картина – полиморфно-везикулезные герпетиформные высыпания с выраженным зудом, жжением на разгибательных поверхностях рук, плечах и ягодицах;
- эозинофилия в крови;
- появление новых высыпаний на месте наложения 50-процентной мази йодистого калия (проба Ядассона);
- биопсия кожи:
 - 1) субэпидермальные пузыри с обилием эозинофилов в их серозном содержимом;
 - 2) пузыри окруженные капиллярными микроабсцессами (скопления нейтрофилов и эозинофилов) на вершущках сосочков;
 - 3) в дерме – полиморфный воспалительный инфильтрат;
 - 4) электронная микроскопия показывает, что пузыри образуются дермолитическим путем под *lamina densa*;
- иммунопатогистологически:

1) прямая РИФ – отложение гранулярного *Ig A* и комплемента на вершущках сосочков дермы и значительно реже – линейно вдоль базальной мембраны;

2) непрямая РИФ – в сыворотке крови иногда выявляются *Ig A*-антитела против глиаина и эндомизиума (часто у пациентов с энтеропатией);

- быстрый положительный лечебный эффект ДДС может служить своеобразным диагностическим критерием.

Дифференциальный диагноз:

- бразильская пузырчатка;
- пруригинозная хроническая экзема;
- полиморфная экссудативная эритема.

Течение и прогноз. Хроническое течение (годы), рецидивирующее с уменьшением интенсивности герпетиформного дерматита.

Санация очагов хронической инфекции иногда излечивает герпетиформный дерматит (особенно у детей).

Общее состояние – без нарушений.

Лечение. Наиболее эффективны сульфоны (ДДС, дапсон, авлосульфон, сульфетрон и др); применяются:

- вначале – по 150-200 мг в сутки, циклами по 5-6 дней с интервалом 1-3 дня;
- в дальнейшем длительное поддерживающее лечения ДДС – по 5-100 мг в сутки;

курсовая доза зависит от эффективности и переносимости препарата.

До начала лечения желательно определить уровень глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, помня о возможности гематологических побочных явлений (метгемоглобинемия, гемолиз).

Эффективны также сульфонамиды (например, сульфапиридин).

При резистентности герпетиформного дерматита к сульфонам или непереносимости их, показаны глюкокортикоиды в средних дозах (15-20 мг преднизолона в сутки), лечебное влияние которых всё же недостаточно выразительное.

Диета, исключая:

- продукты, содержащие йод (йодированная соль, морская рыба и др.);
- глютен (продукция из пшеницы, овса, жита, ячменя, проса), – что способствует уменьшению энтеропатии и иногда – высыпаний на коже.

Больным с выраженным зудом – антигистаминные препараты;

Наружно:

- растворы анилиновых красителей;
- фукорцин;
- глюкокортикоидные мази, аэрозоли.

5.11.2.3 Хронический буллезный дерматоз детства характеризуется линейными отложениями *Ig A* вдоль базальной мембраны (аутоантигеном является ладнинин-протеин соединительных филаментов) и полиморфными зудящими высыпаниями (эритематозные бляшки и пузыри).

Этиология и патогенез – как и герпетиформный дерматоз Дюринга.

Встречается намного реже, чем дерматит Дюринга. Болеют дети в возрасте от

4-5 до 10 лет.

Клинические проявления отвечают объединению буллезного пемфигоида и герпетиформного дерматита или подобные с одним из них:

- предпочтительной локализации нет;
- глютен-чувствительная энтеропатия отсутствует;
- иногда отмечается высокая чувствительность к йоду;
- отсутствует ассоциация с антигенами гистосовместимости *HLA B8* и *DR 3*, что подчеркивает самостоятельность данной нозологической единицы.

Диагностика:

- клиническая картина;
- детский возраст;
- иммуногистопатологически – определяют линейные отложения *Ig A* и комплемента вдоль базальной мембраны (против ладинина);
- в сыворотке крови иногда выявляются *Ig A*-антитела против ладинина.

Течение хроническое на протяжении нескольких лет (до полового созревания и далее).

Лечение:

- сульфоны и сульфипиридин;
- при резистентности к сульфонам – системная глюкокортикоидная терапия в малых, адекватных тяжести заболевания дозах;
- наружно:
 - 1) анилиновые красители;
 - 2) глюкокортикоидные аэрозоли.

5.11.2.4 Доброкачественная семейная хроническая пузырчатка Гужеро–Хейле–Хейле – это своеобразное поражение кожи, которое может развиваться в любом возрасте, но чаще появляется в юношеском. Оба пола болеют одинаково часто. Заболевание встречается во всех странах мира. Появляется преимущественно в летнее время.

Клинические проявления. Проявления на коже протекают вначале незаметно для больного. Поражается кожа шеи и складок. Вначале появляется напряженный небольшой пузырь вытянутой формы с серозным содержимым. Пузыри возникают на нормальной или слегка воспаленной коже. Содержимое нагнаивается, и пузырь вскрывается; эрозии быстро покрываются корками. Пузыри эфемерны и быстро вскрываются, так что их можно и не заметить. Очаги поражения – величиной с ладонь и более, имеют овальную или полициклическую форму, резко ограничены от здоровой кожи вследствие полиморфизма высыпаний, напоминая очаги импетиго, микробной экземы, дерматомикозов и даже иногда псориаза. Увеличиваясь по периферии, очаги могут принимать кольцевидную или серповидную форму. Очаги – в виде эритематозных бляшек с эрозиями и трещинами на поверхности; при этом характерны своеобразные щелевидные эрозии, вид которых напоминает извилины мозга. Мокнущая розово-красная поверхность эрозий частично покрыта желтыми и серовато-желтыми корками. В мазках-отпечатках с поверхности эрозий обнаруживаются акантолитические клетки. Единичные пузыри хорошо заметны по периферии очага. Центральная часть пигментируется во время прогрессирования бо-

лезни; хорошо бывает заметен воспалительный ободок по краю очага. При локализации в складках, их поверхность бывает мацерированной и как бы прорезанной глубокими извилистыми трещинами. В части случаев вблизи очага можно получить положительный симптом Никольского.

Предпочтительная локализация:

- шея (боковые участки);
- подкрыльцовые впадины;
- область половых органов.

Генерализованный процесс встречается крайне редко.

Изменений на слизистых оболочках и конъюнктиве не наблюдается.

Иногда больные жалуются на зуд. Общее состояние не страдает.

Заболевание длится десятилетиями и периодически рецидивирует, но спонтанно дает длительные ремиссии. При рецидивах сыпь появляется на тех же местах, на которых была прежде.

Характерен семейный характер дерматоза, хотя проявления могут быть и незначительными, что остается незамеченным.

В акантолитических клетках, обнаруживаемых при доброкачественной хронической семейной пузырчатке, отсутствуют дегенеративные явления; это потерявшие тканевые связи жизнеспособные нормальные эпидермальные клетки.

Диагностика. От истинного пемфигуса это заболевание отличается:

- почти исключительной локализацией в кожных складках;
- хроническим течением;
- отсутствием характерных пузырей и эрозий;
- хорошим общим состоянием;
- отсутствием поражений слизистых оболочек;
- отсутствием дегенеративных изменений в акантолитических клетках.

От буллезной формы болезни Дарье, также локализующейся в складках, доброкачественный семейный пемфигус отличается:

- отсутствием узелковых высыпаний;
- формой эрозий;
- спонтанными ремиссиями;

Заболевание возникает в юношеском возрасте, быстро развиваются высыпания.

Высыпания при доброкачественной пузырчатке могут исчезать полностью, оставляя пигментацию, характерны рецидивы. Приступы болезни частые, постепенно ослабевающие, ладони и подошвы поражаются редко.

Течение и прогноз. Прогноз в отношении жизни – хороший. Течение хроническое, с длительными спонтанными ремиссиями, особенно в холодное время года.

Лечение:

- кортикостероиды (10-15 мг преднизолона в сутки);
- витамин А;
- мази с кортикостероидами и антибиотиками (азакс, аксеф, ципробел).