

Пузырчатка: эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика



АДАСКЕВИЧ

Владимир Петрович,

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой дерматовенерологии
Витебского государственного медицинского университета



КОЗЛОВСКАЯ

Виктория Владимировна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
поликлинической терапии с курсом дерматологии
Гомельского государственного медицинского университета

Пузырчатка – группа аутоиммунных заболеваний, относящихся к группе буллезных дерматозов, характеризующихся образованием пузырей на коже и слизистых и появлением циркулирующих антител класса IgG против кератиноцитов. В отсутствие терапии пузырчатка может привести к летальному исходу. К сожалению, из-за недостатка современных диагностических методов некоторым пациентам диагноз устанавливается неверно или поздно. Лечение пузырчатки сопряжено с определенными трудностями, поскольку длительное применение кортикостероидов обуславливает развитие побочных эффектов, предупреждение которых – главная задача дерматовенеролога [1].

Эпидемиология. Заболеваемость вульгарной пузырчаткой составляет в целом 0,5–3,2 случая на 100 000 населения. Болеют в основном лица в возрасте 50–60 лет, хотя описаны случаи заболевания у детей. Заболеваемость акантолитической пузырчаткой в Беларуси за последние 10 лет представлена в табл. 1.

Заболеваемость в Финляндии составляет 0,08, во Франции – 0,17, в Болгарии – 0,47, в Греции – 0,93 случая на 100 000 населения [4, 12, 17, 27]. В некоторых странах отмечаются более высокие показатели. Так, например, заболеваемость среди евреев-ашкенази значительно выше, чем в других популяциях. В Израиле заболеваемость пузырчаткой достигает 1,82, что выше, чем в Европе [22]. В Тегеране заболеваемость составляет 1,6, а в Иране в целом – 1 случай на 100 000 населения [7, 14].

Диагноз у больных устанавливается на основании клинических данных, обнаружения акантолитических клеток Тиланка и иногда гистологического исследования.

Патогенез пузырчатки. Возникновение пузырчатки может

провоцироваться как генетическими, так и внешними факторами. Установлена HLA-ассоциация с антигенами DR4, DR14, DQ1 и DQ3. Однако популяции, имеющие одинаковую генетическую предрасположенность, могут иметь различную клиническую картину в зависимости от внешних условий [31]. Известно, что нача-

Таблица 1
Заболеваемость акантолитической пузырчаткой
в Республике Беларусь

Область	Количество больных за период	Численность населения в 2008 г.	Заболеваемость в 100 000 населения
Могилевская область	28	1 137 000	0,25
Витебская область	30	1 300 000	0,23
г. Минск	49	1 741 000	0,28
Минская область	8	1 446 000	0,06
Гомельская область	16	1 495 000	0,11
Брестская область	22	1 500 000	0,15
Будненская область	31	1 135 000	0,27
Итого	184	9 629 000	0,19

заболевания могут провоцировать такие внешние факторы, как инфекция, профессиональная деятельность, употребление определенных пищевых продуктов и лекарств, физические факторы, вирусы [28]. Внешние факторы могут вызвать выработку цитокинов, приводящую к аутоиммунному процессу, что обуславливает повреждение тканей. S. Brenner et al. провели анализ воздействия курения и профессионального фактора на течение пузырчатки. Оказалось, что, как ни странно, курение улучшает течение пузырчатки с поражением слизистой полости рта [6]. В 2000 г. J.N. Mehta et al. представили клинический случай больного с пузырчаткой, течение которой резко ухудшилось после того, как пациент бросил курить, и улучшилось, когда он вновь начал выкуривать по 15 сигарет в день [16]. Подобное действие никотина описано и для других заболеваний: язвенного колита, контактной дерматиты, афтозного стоматита [3, 23, 32]. При этом количество выкуренных сигарет достоверно коррелировало с тяжестью течения язвенных поражений слизистой рта. Выяснилось, что никотин действует на некоторые цитокины. Иммунные механизмы, ассоциированные с курением, включают уменьшение количества иммуноглобулинов, Т-хелперов, трансформацию лимфоцитов. Никотин может также повышать уровень эндогенных глюкокортикоидов, что вызывает иммуносупрессию [30].

Пузырчатка чаще встречается у лиц, занимающихся сельским хозяйством и контактирующих с пестицидами [26]. Этот факт объясняется тем, что некоторые пестициды обладают эстрогеноподобным эффектом [10]. Лица, постоянно контактирующие с металлами (работники типографий, металлоиндустрии), также имеют повышенный риск развития пузырчатки [6].

Современная история изучения патогенеза пузырчатки началась в 1964 г., когда Veutner и Jordan открыли циркулирующие IgG к кератиноцитам в сыворотке больных пузырчаткой [5]. Позже установлено, что аутоантитела могут вызывать образование пузырей. Благодаря иммуногистохимическим исследованиям были открыты гликопротеины массой 130 кДа, типичные для вульгарной пузырчатки, и массой 160 кДа — для листовидной. Эти гликопротеины были названы десмоглеин-1 и -3. Десмоглеины являются молекулами клеточной адгезии и вырабатываются клетками кожи и слизистых. У пациентов с вульгарной пузырчаткой при ограниченном поражении слизистых оболочек встречается только антидесмоглеин-3 — IgG, а при поражении кожи — антидесмоглеин-1 — IgG. Обнаружение только антидесмоглеин-1 — IgG характерно для листовидной пузырчатки [11]. При непрямой иммунофлюоресценции титры антител достоверно коррелируют со степенью тяжести пузырчатки [8]. Десмоглеиновая компенсаторная теория в настоящее время является ведущей и обосновывает применение иммунофлюоресценции в диагностике пузырчатки.

Некоторые данные, однако, не совсем укладываются в общепринятую теорию. Ее оппоненты считают, что появление антител к десмоглеинам — второстепенный процесс, точные механизмы которого до сих пор не ясны. Так, например, в гистологических образцах у больных пузырчаткой обнаружено большое количество апоптотических клеток и установлено, что апоптоз имеет место раньше, чем акантолиз [29]. Вероятно, IgG нарушают экспрессию генов, вызывающих апоптоз, и это происходит гораздо раньше, чем начинается процесс акантолиза. Противоречивым является и тот факт, что лечение биологическими препаратами и моноклональными антителами, которые подавляют деление

В-лимфоцитов, вырабатывающих антитела к десмоглеинам, не всегда эффективно. Клинический эффект не достигается, несмотря на более низкое содержание В-лимфоцитов и антител к десмоглеинам [2]. Существующие на сегодняшний день модели пузырчатки недостаточно убедительны. У мышей при введении антидесмоглеинов развиваются похожие клинические проявления, но пузыри вырабатываются при введении только сочетания антидесмоглеинов 1 и 3, что не полностью объясняет патогенез заболевания [21]. Таким образом, патогенез пузырчатки гораздо более сложен, чем это представлялось раньше.

Клинические разновидности пузырчатки. К группе истинной (акантолитической) пузырчатки относятся вульгарная, вегетирующая, листовидная (экссфолиативная) и эритематозная (себорейная, синдром Сенира—Ашера) пузырчатки.

Вульгарная пузырчатка. Первичный очаг при вульгарной пузырчатке представляет собой вялый пузырь, обычно возникающий на внешне здоровой коже или слизистой. Пузыри хрупкие и быстро вскрываются, оставляя участки эрозии, которые постепенно заживают.

Почти в 2/3 случаев заболевание начинается на слизистой полости рта, и оно может оставаться локализованным в этой области в течение нескольких месяцев (пузырчатка полости рта). Целостные пузыри — нетипичное явление в полости рта. Заболевание может осложниться присоединением кандидозной инфекции, в результате чего поверхность эрозий покрывается характерным белым налетом, что маскирует картину пузырчатки и ведет к неправильной диагностике.

Впоследствии заболевание поражает кожу с определенным предпочтением туловища, интертригинозных участков (подмышечная область, области под молочными железами, паховая область) и волосистой части головы, однако может поражаться любой участок. Зуд и боль проявляются в разной степени. Другие слизистые поверхности, образованные слоями плоского эпителия (глотка, гортань, пищевод, конъюнктив, уретра, шейка матки и слизистая анальной области), также могут поражаться при тяжелой форме заболевания. Есть данные о поражении ногтей при пузырчатке. Пузыри могут возникать в околоногтевом пространстве и вызывать дистрофию матрикса. При биопсии ногтей определяется характерный акантолиз, при иммунофлюоресценции — отложения иммуноглобулинов [20].

В тяжелых случаях заболевание переходит в генерализованную форму, при которой новые группы пузырей возникают повсюду, все больше и больше участков кожи подвергаются эрозии и покрываются коркой. Прогноз всегда серьезный, с возможным фатальным исходом в течение 1—3 лет вследствие неконтролируемой потери жидкости и белка или оппортунистической инфекции. В настоящее время смертность от вульгарной пузырчатки низка благодаря применению кортикостероидов, однако смерть в результате осложнений — довольно частое явление.

Вегетирующая пузырчатка. Редкий вариант вульгарной пузырчатки. Клинически характеризуется бородавчатыми бляшками, возникающими преимущественно в кожных складках. На месте вскрытых пузырей появляются склонные к периферическому росту эрозии, на поверхности которых развиваются сочные мелкие вегетации. В результате слияния эрозий образуются бляшки. При длительном течении экссудат высыхает в толстые корки, покрытые бородавчатыми наслоениями. Заболе-

вание не склонно к генерализации. Выделяют две формы, которые незначительно различаются по клинике, — тип Нойманна и тип Аллопо.

Вегетирующая пузырчатка по типу Нойманна напоминает вульгарную пузырчатку с эрозиями и редкими целостными пузырями на лице, волосистой части головы, туловище, кожных складках и слизистых поверхностях. Первичные очаги заболевания по типу Аллопо представляют собой пустулы, а не пузыри. Вегетации в полости рта редкие, но иногда возникает «складчатость» языка, что типично для этого состояния. Заболевание по типу Аллопо протекает доброкачественно и лучше реагирует на лечение, чем тип Нойманна, клиническое течение которого больше похоже на вульгарную пузырчатку.

Листовидная пузырчатка. В начале заболевания высыпания неспецифичны и напоминают различные дерматозы — себорейный дерматит, экзему и т.д. Различают спорадическую и эндемичную листовидные пузырчатки. Спорадическая может возникать в любой период жизни, но чаще в среднем возрасте. Листовидная пузырчатка в типичных случаях поражает себорейные участки лица, волосистой части головы, верхней части спины и груди. Пузыри появляются в эпидермисе на высоком уровне, поэтому они очень хрупкие и редко остаются нетронутыми. Для листовидной пузырчатки характерно повторное образование пузырей под корками на месте прежних эрозий. При локализованной форме очаги на лице часто напоминают очаги красной волчанки. При генерализации состояние больного резко ухудшается, повышается температура, присоединяется вторичная инфекция, развивается кахексия. На туловище типичны круглые эрозии диаметром до 2 см, которые покрываются корками и заживают, не образуя рубца, хотя типична поствоспалительная депигментация. В некоторых очагах присутствует гиперкератоз. Изъязвление слизистых встречается редко.

Бразильская пузырчатка (Fogo selvagem — «дикий огонь») — эндемичная разновидность листовидной пузырчатки, характеризующаяся везикулами, аутоантителами к десмогелину-1 и специфическим распространением. У некоторых больных высыпания сливаются и представлены эксфолиативной эритродермией. В настоящее время вспышки эндемичской пузырчатки зафиксированы и в других странах — Колумбии, Перу и Тунисе [19, 24, 25]. Заболевание преобладает в малоразвитых регионах Латинской Америки. В процессе урбанизации заболеваемость эндемичской пузырчаткой резко снижается. Причина возникновения эндемичских форм пузырчатки не выяснена, однако замечено, что чаще ею болеют люди, работающие на открытом воздухе и занимающиеся сельским хозяйством, преимущественно молодые мужчины. Четко прослеживается семейный характер заболевания. Некоторые исследователи предполагают, что заболевание может переноситься мухами (возможно, из семейства Simuliidae) [15]. У лиц, которые подвергались укусам мух, пузырчатка развивалась в несколько раз чаще. Возможно, эндемичский характер заболевания объясняется специфическим генотипом населения. Предполагается, что у таких больных отсутствует «защитный» ген Dqw2, который есть у здоровых жителей региона [18]. Клинически эндемичская пузырчатка имеет признаки, характерные для листовидной пузырчатки. Недавно методом иммуноферментного анализа определено, что у некоторых пациентов с бразильской пузырчаткой обнаружены

специфические иммуноглобулины М к кератиноцитам. Роль IgM в патогенезе эндемичской пузырчатки неясна, однако факт нахождения IgM при аутоиммунных заболеваниях описан у больных красной волчанкой, аутоиммунной гемолитической анемией, аутоиммунной тромбоцитопенией [9].

Спорадическая листовидная пузырчатка отличается доброкачественным хроническим течением, однако при отсутствии лечения смертность достигает 40%. Обе формы хорошо реагируют на терапию, которая приводит к длительным ремиссиям. Спонтанная ремиссия при fogo selvagem составляет от 10 до 20%, а переезд из эндемичской зоны повышает шансы на ремиссию.

Эритематозная пузырчатка. Редкая разновидность пузырчатки листовидной, которая имеет некоторое клиническое и иммунологическое сходство с красной волчанкой и себорейным дерматитом. Сведения относительно диагностических критериев достаточно противоречивы. Сенир и Ашер впервые описали это состояние на основании напоминающей волчанку клинической картины высыпаний в центре лица. Позднее были описаны пациенты со сходной клинической картиной и иммунологическими признаками красной волчанки, и эта разновидность в настоящее время называется эритематозной пузырчаткой.

Заболевание встречается с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин, причем описаны пациенты всех возрастов. У больных часто отмечаются эритематозные или гиперпигментированные шелушащиеся высыпания в центре лица по типу «бабочки», а также поверхностные пузыри и влажные покрытые коркой очаги на туловище, особенно в себорейных зонах. Локализованная форма может существовать ограниченно на лице длительное время и лишь потом распространяться на кожу туловища. При насильственном отторжении корок на их внутренней поверхности заметны фолликулярные шпиги, сходные с таковыми при красной волчанке. На волосистой части головы высыпания напоминают себорейный дерматит, отторжение массивных корок впоследствии приводит к образованию рубцовой алопеции. Слизистые поражаются редко. Иногда на теле можно заметить папулоподобные элементы, покрытые чешуйками, или пятнистые высыпания с легко отделяемыми чешуйками. Симптом Никольского в большинстве случаев положительный. У пациентов присутствуют, как правило, лишь субклинические признаки волчанки (положительные титры антиядерных антител (АНА)). У некоторых больных ухудшение наступает под воздействием солнца.

Эритематозная пузырчатка считается более доброкачественным заболеванием, чем вульгарная или листовидная пузырчатка, имеет более высокую степень ремиссии и хороший прогноз.

Данные виды заболевания достаточно хорошо изучены. Клинические различия между ними представлены в табл. 2.

Редкие разновидности пузырчатки. *Лекарственная пузырчатка* развивается после приема лекарственных препаратов. Лекарство может служить как этиологическим фактором, приводящим к пузырчатке, так и провоцирующим фактором при иммунологической и генетической предрасположенности, что обуславливает развитие идиопатической пузырчатки, на течение которой последующее прекращение приема лекарства не влияет. В первом случае клинические проявления пузырчатки исчезают после применения лекарственного средства, а при втором симптомы сохраняются. Самой распространенной причиной лекарственной пузырчатки являются препараты, со-

Таблица 2

Клинические различия между основными типами пузырчатки

Клинический признак	Буллезная	Вегетарианская	Листовидная	Эритематозная (себорейная)
Заболеваемость	0,1–0,5 на 100 тыс. населения, но выше евреев и у индейцев. Поражает мужчин и женщин в возрасте между 30 и 60 годами, но может встречаться и у подростков и даже в детстве (особенно в Индии)	Вариант вульгарной пузырчатки, однако встречается гораздо реже	Чаще начинается в среднем возрасте. Эндемическая чаще встречается у детей и молодых взрослых	Встречается как у мужчин, так и у женщин в любом возрасте
Локализация	Начало заболевания чаще в полости рта, постепенно захватываются все участки кожи	Сходна с вульгарной, но вегетации больше выражены в местах соприкасающихся поверхностей и складок	Высыпания на лице и в себорейных зонах. Эндемические формы могут быть генерализованными	Высыпания в центре лица по типу «бабочки» и в себорейных зонах
Поражение слизистых	Почти в 2/3 случаев местом начала заболевания является слизистая полости рта. Характерны болезненные и плохо заживающие эрозии	Вегетации в полости рта редкие, иногда возникает «складчатость» языка	Редко	Редко
Описание высыпаний	Вялые пузыри, которые обычно возникают на внешне здоровой коже или слизистой. Пузыри хрупкие и быстро вскрываются, оставляя участки эрозии, которые постепенно заживают	Различают две формы – тип Нойманна и тип Аллопо. В обоих случаях пораженные участки гипертрофичные и веррукозные, особенно в интертригинозных зонах и на волосистой части кожи головы. Вегетации могут растрескиваться и выделять серозную жидкость	Пузыри появляются в эпидермисе на высоком уровне, очень хрупкие и редко остаются нетронутыми	Поверхностные пузыри и влажные покрытые коркой очаги

держат SH-группу (пеницилламин, буцилламин, тиопронин, проксикам, пиритинол и препараты золота). Лекарственная пузырчатка может проявляться как листовидная, эритематозная или вульгарная. Перед началом образования видимых пузырей у пациентов развиваются неспецифические эритематозные или папуло-везикулярные высыпания.

Герпетиформная пузырчатка напоминает герпетиформный дерматит. Название предложено S. Jablonska в 1975 г. Она же установила диагностические критерии для данного заболевания. Это атипичный буллезный дерматоз, который в ряде случаев напоминает герпетиформный дерматит Дюринга [32]. Высыпания могут быть в виде поверхностных пузырьков и эритематозных бляшек. Гистологически некоторые элементы напоминают герпетиформный дерматит, тогда как в других выражен спонгиоз и (или) акантолиз. Высыпания разрешаются после применения кортикостероидных препаратов, а не сульфонов. У пациентов с герпетиформной пузырчаткой обнаруживаются антитела к десмоглеинам и отсутствуют специфические иммунологические признаки герпетиформного дерматита Дюринга. Заболевание может прогрессировать и позже приобретать признаки вульгарной или листовидной пузырчатки.

Паранеопластическая пузырчатка – угрожающее жизни заболевание, ассоциированное с опухолями. Чаще всего это гематологические опухоли – лимфоцитарная лейкемия, лимфомы, макроглобулинемия. Связь пузырчатки с опухолями до сих пор остается неясной. Развитие паранеопластической пузырчатки

зависит от основного заболевания. При удалении тимомы отмечается клиническое улучшение пузырчатки. Тем не менее прогноз для жизни достаточно серьезный и смертность может достигать 90% в течение двух лет после установления диагноза. Клиническая картина паранеопластической пузырчатки достаточно вариабельна, однако в большинстве случаев заболевание характеризуется выраженными поражениями слизистой рта и глаз.

IgA-пузырчатка – редкая форма, при которой обнаруживаются циркулирующие IgA. Существуют два типа IgA-пузырчатки: субкорнеальный пустулярный дерматоз и интраэпидермальный нейтрофильный IgA-дерматоз. Дифференциальный диагноз между этими типами достаточно сложен и основывается на клинической картине, гистологических данных, иммунофлюоресценции. Клинически при субкорнеальном пустулярном дерматозе выявляются поверхностные пустулы, а при интраэпидермальном нейтрофильном IgA-дерматозе – атипичные пустулы, расположенные в виде подсолнуха. Пустулы и отложения IgA могут быть расположены на разной глубине: только на поверхности эпидермиса при первом типе и по всей толщине эпидермиса – при втором.

Диагностика пузырчатки. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики пузырчатки являются иммуногистохимические методы, однако, к сожалению, в Беларуси они недоступны ввиду дороговизны оборудования и реагентов. Поэтому до сих пор методом диагностики пузырчатки являются данные объективного обследования.

В постановке диагноза основными являются симптомы Ни-

Гистологические особенности различных типов акантолитической пузырьчатки

Интраэпидермальный пузырь с выраженными признаками акантолиза. Акантолиз достигает придатков кожи	Выраженная гиперплазия эпидермиса с характерными эозинофильными абсцессами. Акантолиз может быть выражен слабо	Интраэпидермальный пузырь с признаками акантолиза. Акантолитические клетки прикреплены к стенке пузыря. В полости пузыря находится меньшее количество нейтрофилов	Картина, аналогичная таковой при листовидной пузырьчатке
---	--	---	--

кольского и Асбо-Ханзена. Симптомы Никольского (краевой и на видимо непораженной коже) определяются при трении пальцем в зоне видимо неизменной кожи вблизи очага поражения и при потягивании пинцетом за обрывки пузыря, в результате чего происходит краевая отслойка эпителия. Симптом Асбо-Ханзена возникает при давлении пальцем или покровным стеклом сверху на не вскрытый пузырь, при этом площадь его увеличивается по периферии за счет давления содержимого пузыря.

Несмотря на то что данные симптомы описаны в литературе как специфические, полагаться только на них не следует. Так, симптом Асбо-Ханзена может проявляться и при неаутоиммунных заболеваниях — например, при дисгидротическом процессе или контактном дерматите. Симптом Никольского положителен и при других заболеваниях, сопровождающихся акантолизом, — эпидемической пузырьчатке и синдроме Лайелла.

В лабораториях Беларуси применяют метод мазков отпечатков для обнаружения акантолитических клеток [1]. Акантолитические клетки представляют собой изменившиеся клетки шиповатого слоя эпидермиса, подвергшиеся акантолизу и дегенерации, имеющие отличные от нормальных клеток этого слоя морфологические и тинкториальные свойства. Морфологическими особенностями акантолитических клеток являются округлая (овальная) форма; разобщенность; меньшая, чем размер нормальных эпидермоцитов, величина; интенсивная окраска ядра; наличие в ядре 2–3 крупных ядрышек; наличие вокруг ядра светло-голубой зоны; резко выраженная базофильность цитоплазмы, ее неравномерная окраска; по периферии клетки — сгущение окраски в виде интенсивного синего ободка (зона концентрации). Акантолитические клетки могут образовывать клетки-симпласты, содержащие несколько ядер. Метод определения акантолитических клеток прост, однако недостаточно достоверен. В фазе ремиссии заболевания определить акантолитические клетки довольно трудно. Для дифференциальной диагностики пузырьчатки и герпетиформного дерматоза Дюринга применяется также метод определения эозинофилов в содержимом пузыря.

Гистологическое исследование пузырьчатки должно выполняться путем захвата периферической части пузыря на границе со здоровой кожей. Дифференциальный диагноз при морфологической диагностике проводится с буллезным импетиго, буллезным пемфигомидом, герпетиформным дерматозом Дюринга, буллезной формой многоформной экссудативной эритемы и другими буллезными дерматозами. Некоторые редкие

Таблица 3

разновидности пузырьчатки могут иметь морфологические особенности. Гистологические особенности различных видов пузырьчатки представлены в табл. 3.

Гистологическая картина лекарственной пузырьчатки сходна с вульгарной, отличительная особенность — некроз и вакуольная дистрофия кератиноцитов базального слоя. При IgA-пузырчатке определяются субкорнеальные или интраэпителиальные пузыри, акантолиз может быть не выражен, эпидермис инфильтрирован эозинофилами.

Несмотря на обнаружение акантолиза и пузырей, обычного гистологического исследования для установления диагноза пузырьчатки недостаточно.

Самый точный метод — иммунофлюоресцентный. Иммунофлюоресценция может быть как прямой, так и непрямой. Для прямой иммунофлюоресценции биопсию производят на участке неповрежденной кожи. Характерный признак пузырьчатки — внутриклеточные отложения иммуноглобулинов G. Иногда отмечается отложение иммуноглобулинов A. Основными антигенами являются десмоглеины 1 и 3, концентрация которых различается при разных формах заболевания (табл. 4).

Непрямая иммунофлюоресценция менее чувствительна, чем прямая, но может применяться при невозможности выполнения биопсии (например, у детей или у пациентов с психическими отклонениями). При непрямой иммунофлюоресценции обнаруживают антитела к десмоглеинам 1 и 3 в сыворотке крови. Антитела к десмоглеину-1 выявляются при листовидной пузырьчатке, а при вульгарной обнаруживаются антитела как к десмоглеину-1 так и к десмоглеину-3. При вульгарной пузырьчатке с поражением только слизистой рта выявляются антидесмоглеины-3, тогда как при наличии высыпаний и на коже встречаются антитела к десмоглеину-1 и к десмоглеину-3. При паранеопластической пузырьчатке антитела образуются и к десмоплакнину-1, 2, 3, эндоплакнину, периплакнину, плектину и другим менее известным

Таблица 4

Основные и второстепенные антигены при различных формах пузырьчатки

Тип пузырьчатки	Антигены
Вульгарная	Десмоглеин-3, десмоглеин-1, десмоколлин, плакоглобин, холинэргический кератинолитический рецептор
Листовидная	Десмоглеин-1, плакоглобин, периплакин, энвоплакин, десмоплакнины 1 и 2, холинэргический кератинолитический рецептор
Вегетирующая	Десмоглеин-3, десмоглеин-1, десмоколлин-1, десмоколлин-2
Паранеопластическая	Десмоглеин-3, энвоплакин, периплакин, десмоплакин-1, десмоплакин-2, BP-230, плектин, десмоглеин-1
Себорейная	Десмоглеин-1 + антиядерные антитела
Лекарственная	Десмоглеин-1 и десмоглеин-3
Герпетиформная	Десмоглеин-3 и десмоглеин-1

высоком. Титры антител достоверно коррелируют со степенью тяжести пузырчатки. Иногда отмечается сочетание типов пузырчатки у одного больного или изменение типа пузырчатки с течением времени. Так, например, у больного с антителами к десмоглеину-1 и клинической картиной листовидной пузырчатки со временем могут появиться антитела к десмоглеину-3, что типично для вульгарной пузырчатки. Это важно для коррекции терапии и обосновывает применение иммунофлюоресценции не только для диагностики, но и для контроля лечения.

Таким образом, на сегодняшний день многое в патогенезе пузырчатки остается неясным. Несмотря на редкость заболевания, дерматологи и врачи других специальностей должны проявлять настороженность и своевременно назначать лечение больным с пузырчаткой. Необходимо создание республиканского центра, где будет проводиться иммунофлюоресцентный анализ для точной диагностики пузырных дерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ягодник Н.З., Салах Х.Х., Белугина И.Н. // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика инфекций, передаваемых половым путем и кожных болезней: материалы IV съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь, 29–30 нояб. 2001 г., Юмэль. – Минск, 2001. – С. 271 – 274.
2. Aoki M.J. et al. // *Brit. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 153. – P. 620–625.
3. Arafat T., Hennricsson V. // *Scand. J. Dent. Res.* – 1985. – Vol. 93. – P. 239 – 242.
4. Bastuji-Garin S., Sovissi R., Blum L. // *J. Invest. Dermatol.* – 1995. – Vol. 104. – P. 302–305.
5. Beutner E.H., Jordan R.E. // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – 1964. – Vol. 117. – P. 525–530.
6. Benner S., Tur E., Shapiro J. et al. // *Intern. J. Dermatol.* – 2001. – Vol. 40. – P. 562 – 569.
7. Chams-Davtchi C., Valkhani M., Daneshpazhooch M. et al. // *Intern. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 44. – P. 470 – 476.
8. Cheng S.W. et al. // *Brit. J. Dermatol.* – 2002. – Vol. 147. – P. 261–265.
9. Diaz L.A., Prisyant P.S., Dasher D.A. et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 2007. – Vol. 45. – P. 34–45.
10. Galdo K., Safe S. // *Environ. Health Perspect.* – 1998. – Vol. 106. – P. 1347 – 1351.
11. Hamman K. et al. // *Brit. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 143. – P. 343–348.
12. Hietanen J., Salo O.P. // *Acta Dermatol. Venereol.* – 1982. – Vol. 62. – P. 491 – 496.
13. Jablonska S., Chorzeński T., Beutner E.H. et al. // *Intern. J. Dermatol.* – 1975. – Vol. 14. – P. 353–358.
14. Javid Z., Meibodi N.T., Nahidi Y. // *J. Indian Dermatol.* – 2007. – Vol. 54. – P. 189–191.
15. Lombardi C., Borges P.C., Chaul A. et al. // *J. Invest. Dermatol.* – 1992. – Vol. 98. – P. 847–850.
16. Mehta J.N., Martin A.G. // *Arch. Dermatol.* – 2000. – Vol. 136. – P. 15 – 17.
17. Michailidou E.Z., Belazi M.A., Markopoulos A.K. et al. // *Intern. J. Dermatol.* – 2006. – Vol. 46. – P. 356 – 361.
18. Moraes J.R., Moraes M.E., Fernandez-Vina M. et al. // *Immunogenetics.* – 1991. – Vol. 33. – P. 388–391.
19. Morini J.P., Jomaa B., Gorgi Y. et al. // *Arch. Dermatol.* – 1993. – Vol. 129. – P. 69–73.
20. Parameswara Y., Chinnappiah N. // *Arch. Dermatol.* – 1981. – Vol. 107. – P. 759–760.
21. Payne A.S. et al. // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115. – P. 888–899.
22. Pisanti S., Sharav Y., Kaufman E. et al. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* – 1974. – Vol. 38. – P. 382 – 387.
23. Pullan R.D., Rhodes H., Ganesh S. et al. // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 881 – 815.
24. Robledo M.A., Prada S.C., Jaramillo D. et al. // *Brit. J. Dermatol.* – 1988. – Vol. 118. – P. 737–744.
25. Rodriguez G., Sarmiento L., Silva A. // *Rev. Colomb. Dermatol.* – 1993. – Vol. 2. – P. 91–94.
26. Tsankov N., Kazandjieva J., Gantcheva M. // *J. EADV.* – 1998. – Vol. 8. – P. 442–443.
27. Tsankov N., Vasoleva S., Kamarashev J. et al. // *Intern. J. Dermatol.* – 2000. – Vol. 39. – P. 104 – 108.
28. Tur E., Benner S. // *Intern. J. Dermatol.* – 1997. – Vol. 36. – P. 888 – 893.
29. Wang X. et al. // *Apoptosis.* – 2004. – Vol. 9. – P. 131–143.
30. Wilkins J.N., Carlson H.F., Van Vunakis H. et al. // *Psychopharmacology.* – 1982. – Vol. 78. – P. 305 – 308.
31. Wilson C., Wojnarowska E., Mehra N.K. // *Dermatology.* – 1994. – Vol. 189. – P. 108 – 110.
32. Wolf R., Rucotto V. // *Arch. Dermatol.* – 1998. – Vol. 134. – P. 811 – 815.