

В.В. Козловская

## Об ошибках диагностики герпетиформного дерматита Дюринга



**КОЗЛОВСКАЯ**

**Виктория Владимировна,**

кандидат медицинских наук,

доцент, зав. курсом дерматовенерологии

Гомельского государственного медицинского университета

Герпетиформный дерматит Дюринга (впервые описан в 1884 г. врачом из Пенсильвании Луисом Дюрингом) – кожное проявление глютеновой энтеропатии. Различные формы этой энтеропатии можно обнаружить у 90% больных герпетиформным дерматитом при изучении биоптатов кишечника, однако клинические проявления отмечаются только у 20% пациентов. Доказано, что у большинства заболевших существует генетическая предрасположенность, обусловленная генотипом HLA класса DQ2 [7].

Клинически болезнь проявляется везикулами и экскорирированными папулами на разгибательных поверхностях конечностей. По данным клинической картины провести дифференциальную диагностику между линейным IgA дерматитом и герпетиформным дерматитом Дюринга невозможно, так как единственное их отличие – распадаемое при прямой иммунофлюоресценции расположение IgA в сосочковой дерме. При дерматите Дюринга – глыбками, при линейном IgA дерматите – линейно. Несколько различаются эти дерматиты по возрасту начала заболевания. Герпетиформный дерматит Дюринга, как правило, начинается в молодом возрасте, а линейный IgA дерматит может возникать в результате токсического действия препаратов в старшем возрасте.

**Основные общепризнанные патогенетические звенья герпетиформного дерматита Дюринга [7]:**

1. Наследственная предрасположенность.

2. Глютеновая энтеропатия.

3. Гранулярное расположение IgA в сосочковой дерме.

4. Инфильтрация сосочков дермы нейтрофилами.

5. Быстрый ответ на действие далсона и ухудшение состояния при приеме препаратов йода.

Несмотря на то что патоморфологические признаки герпетиформного дерматита Дюринга были описаны еще в 1897 г. К. Билкристом и внесены в учебник по дерматологии Дюринга «Cutaneous Medicine: A Systemic Treatise on Diseases of the Skin», в 1980-х гг. в русскоязычной медицинской литературе появились сообщения о главенствующей роли эозинофилов.

Так, Скрипкин Ю.К. и Беренбейн Б.А. описывают диагностику герпетиформного дерматита Дюринга следующим образом: «диагностика основывается на +++ эозинофилии пузыря и нередко крови» [2, 4].

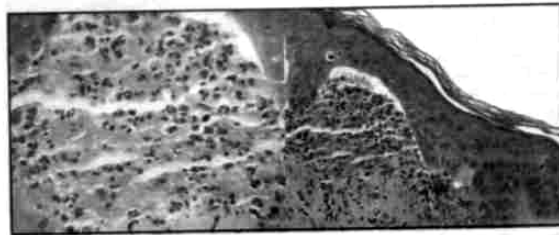
Эти сообщения, опубликованные в большинстве учебников и монографий, привели к тому, что на сегодняшний день во всех дис-

пансерах Беларуси используется ошибочный метод диагностики герпетиформного дерматита Дюринга, а именно – обнаружение эозинофилов в мазках-отпечатках пузырьков [1, 2, 4]. Этот метод также включен в протоколы обследования и лечения пациентов с дерматологическими заболеваниями в Республике Беларусь [3].

Гистологическая картина герпетиформного дерматита Дюринга обусловлена отложениями нейтрофилов в сосочках дермы, вызванными скоплениями IgA. Лизосомальные ферменты нейтрофилов провоцируют отслойку базальной мембраны и формирование субэпидермальных пузырьков (рисунок).

Эозинофилы могут присоединяться вторично лишь при поздних высыпаниях герпетиформного дерматита, однако патогенетической роли они не играют. По данным различных авторов, частота встречаемости эозинофилов в пузырьках и инфильтрате различная. В одном из самых больших исследований инфильтрата при герпетиформном дерматите Дюринга (105 биоптатов кожи) присутствие эозинофилов выявлено лишь в 52% случаев [5].

Эозинофилы – обязательный критерий гистологической диагностики буллезного пемфигоида, при котором формируются эозинофильные абсцессы [7–9]. Эозинофилия крови может отмечаться у 50% больных буллезным пемфигоидом, а не дерматитом Дюринга [6–9]. Однако, поскольку эозинофилия крови является признаком многих патологических процессов, считать ее диагностическим критерием нельзя. Поздние стадии герпетиформного дерматита Дюринга и буллезного пемфигоида при обычном гистологическом исследовании неотличимы, так как эозинофилы присутствуют в обоих случаях.



Герпетиформный дерматит Дюринга. Гистологические критерии диагностики: субэпидермальный пузырь; сосочки дермы, «нашпигованные» нейтрофилами; нейтрофилы, заполняющие весь просвет пузыря; интактный эпидермис

Таким образом, обнаружение эозинофилов в пузырьке ни в коем случае не может являться критерием для диагностики герпетического дерматита Дюринга и не позволяет дифференцировать эти заболевания. Наличие эозинофилов следует считать скорее признаком буллезного пемфигоида, хотя и это заключение только предположительно.

Мазок-отпечаток можно взять только со дна свежего вскрывшегося пузыря, а наличие пузырей при герпетическом дерматите Дюринга нехарактерно. Типичные высыпания для герпетического дерматита Дюринга – волдыри, папулы, бляшки и небольшие везикулы. Взять материал из них практически невозможно.

Правильная диагностика буллезных заболеваний кожи необходима, поскольку терапия их различается. Для лечения герпетического дерматита Дюринга используют сульфоновые препараты, а для буллезного пемфигоида – кортикостероиды. На основании неверного метода больным зачастую устанавливается диагноз «герпетический дерматит», а терапия далсоном оказывается неэффективной, и дерматологи вынуждены использовать системные кортикостероиды, трактуя данный факт как «резистентность герпетического дерматита Дюринга к терапии далсоном». А ведь именно уменьшение зуда при действии далсона – критерий правильности диагноза. Далсон токсически действует на нейтрофилы и снижает зуд. Эффект препарата проявляется быстро. Если препарат не действует в течение 48–72 часов, то следует думать о неправильно установленном диагнозе. Антигистаминные и кортикостероиды являются препаратами выбора буллезного пемфигоида, так как влияют на другие звенья патогенеза. Доказательных данных об их применении в лечении герпетического дерматита Дюринга нет, и положительный эффект от лечения кортикостероидами может расцениваться как косвенное доказательство неверного диагноза.

Причин столь длительно существующей ошибки несколько. «Золотой стандарт» диагностики буллезных дерматитов – прямая и непрямая иммунофлюоресценция, которая не проводится ни в одном диспансере Беларуси.

Патоморфологическая служба в Беларуси в отношении воспалительных заболеваний кожи является описательной и редко позволяет точно диагностировать заболевания. Причиной тому – незнание четких гистологических критериев заболеваний и алгоритмического метода их диагностики. Общие патоморфологи не знакомы с патогенезом кожных заболеваний, а ведущие зарубежные издания по дерматологии малодоступны.

**Патоморфологические критерии диагностики герпетического дерматита Дюринга и буллезного пемфигоида [8, 9]**

*Герпетический дерматит Дюринга:*

– Субэпидермальное расположение пузырей

– Нейтрофилы в сосочках верхних отделов дермы и пузырьках  
– Прямая иммунофлюоресценция: отложения IgA.

*Буллезный пемфигоид:*

– Субэпидермальное расположение пузырей

– Множественные эозинофилы в воспалительном инфильтрате и пузырьках

– Прямая иммунофлюоресценция: отложения IgG.

Раннее патоморфологическое исследование кожи обязательно, хотя позволяет лишь ориентировочно определить диагноз. Биопсия при подозрении на герпетический дерматит Дюринга должна проводиться в области эритемы или края везикулярного поражения. Обнаружение большого количества нейтрофилов является основанием для выставления диагноза герпетический дерматит Дюринга или линейный IgA дерматоз. Обнаружение эозинофилов свидетельствует о буллезном пемфигоиде. Более точный диагноз может быть выставлен только по результатам прямой иммунофлюоресценции.

Ни один из установленных на сегодняшний день в Беларуси диагнозов герпетического дерматита Дюринга или буллезного пемфигоида (как, впрочем, и других буллезных дерматозов) не может считаться правомочным из-за отсутствия прямой и непрямой иммунофлюоресценции.

Буллезный пемфигоид и герпетический дерматит Дюринга встречаются редко. По данным литературы, заболеваемость не превышает 10 новых случаев на 1 миллион населения. Однако сильнейший зуд, сопровождающий оба заболевания, значительно снижает качество жизни, и поэтому своевременная их диагностика и терапия необходимы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич, В.П. Эозинофильные дерматозы / В.П. Адашкевич, О.Д. Мядлец. – М.: Медицина, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 270 с.
2. Беренбейн, Б.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней: руководство для врачей / Б.А. Беренбейн, А.А. Студницян и [и др.]; под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницяна. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1989. – С. 672.
3. Клинические протоколы диагностики и лечения больных с болезнями кожи и подкожной клетчатки, утвержденные приказом МЗ РБ № 142 от 25.02.2008 г. // Рецепт (слез. Вып.). – Минск, 2008.
4. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей: в 4 т. / под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – Т. 2: Пузырные дерматозы / Б.А. Беренбейн. – С. 247–341.
5. Dermatitis herpetiformis / B.L. Connor et al. // Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc. – 1972. – Vol. 58. – P. 191.
6. Lever's histopathology of the skin / ed. D.E. Elder et al. – 9 ed. – PA: Lippincott WW, 2005. – 1229 p.
7. Dermatology / J. Bologna. – Mosby, 2003. – P. 2500.
8. Histologic diagnosis of inflammatory diseases. An algorithmic method based on pattern analysis / B. Ackerman et al. – A. Shribendi, NY. – 2005. – 522 p.
9. Histopathologie der Haut / H. Kerl et al. – Springer, 2003. – 966 s.