

Министерство здравоохранения и социального развития
Российской Федерации

А.И. Каспина, В.А. Гордеева, Н.А. Бухарцева

**ПУЗЫРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
С ПРОЯВЛЕНИЯМИ НА СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКЕ РТА**

Учебное пособие

Санкт-Петербург
2011

А.И. Каспина, В.А. Гордеева, Н.А. Бухарцева Пузырные заболевания с проявлениями на слизистой оболочке рта. Учебное пособие.- СПб.: Издательство СПбМАПО, 2011.- 44 с.

Рецензенты:

Мороз Б.Т.- д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ДПО СПбМАПО;

Родионов А.Н. – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ ДПО СПбМАПО.

В настоящем учебном пособии в краткой форме, но достаточно информативно для понимания патогенеза, клиники, диагностики и лечения, изложен материал о различных пузырьных заболеваниях с проявлениями на слизистой оболочке рта (пузырные стоматиты).

Учебное пособие предназначено для врачей-стоматологов, а также студентов, врачей-интернов и клинических ординаторов стоматологических факультетов вузов.

Утверждено

в качестве учебного пособия

Методическим советом ГОУ ДПО СПбМАПО

протокол № от « » 2011 г.

© Коллектив авторов, 2011

Содержание:

Принятые сокращения	4
Механизмы развития пузырных заболеваний	5
Пузырные заболевания аллергического генеза	9
Аллергический буллезный стоматит.....	9
Многоформная эксудативная эритема	12
Методы определения аллергенов	14
Пузырные заболевания аутоаллергического генеза	15
Пузырчатка истинная (акантолитическая).	16
Вульгарная пузырчатка.....	16
Вегетирующая пузырчатка	19
Себорейная (эритематозная) пузырчатка.....	19
Диагностика акантолитической пузырчатки	19
Пузырные стоматиты при пемфигоидах	22
Буллезный пемфигоид	23
Рубцующийся пемфигоид.....	24
Герпесподобный пемфигоид (пемфигоид беременных)	25
Диагностика пемфигоидов	25
Буллезная (пемфигоидная) форма красного плоского лишая	26
Диагностика буллезной формы красного плоского лишая.....	27
Паранеопластическая пузырчатка	27
Лечение пузырных заболеваний СОР	28
Лечение пузырных стоматитов аллергической и инфекционно- аллергической этиологии	28
Лечение акантолитической пузырчатки	31
Лечение пемфигоидов.....	32
Лечение красного плоского лишая (в том числе, пузырьной формы).....	33
Список используемой литературы с 2000 года	36
Тестовые вопросы	37
Ситуационные задачи	40
Ответы на тестовые вопросы	43
Ответы на ситуационные задачи	43

Принятые сокращения:

БП - буллёзный пемфигоид

БПА - буллёзного пемфигоида антитела

ГК - глюкокортикостероиды

ИФА - иммуноферментный анализ

ККГ - красная кайма губ

КПЛ - красный плоский лишай

КТ - компьютерная томография

МЭЭ - многоформная экссудативная эритема

МРТ - магнитно-резонансная томография

НИФ - непрямая флюоресценция

ПИФ - прямая иммунофлюоресценция

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РП - рубцующийся пемфигоид

СИПСО - симптом перифокального субэпителиального отслоения

СОР - слизистая оболочка рта

УЗИ - ультразвуковое исследование

Механизмы развития пузырьных заболеваний

Пузыри (bulla), как первичные патоморфологические элементы, на слизистых оболочках и коже являются главными в начале формирования клинических признаков различных пузырьных заболеваний (рис 1, 2). Вторичными патоморфологическими элементами в развитии клинических проявлений пузырьных стоматитов являются эрозии с покрышками пузырей.

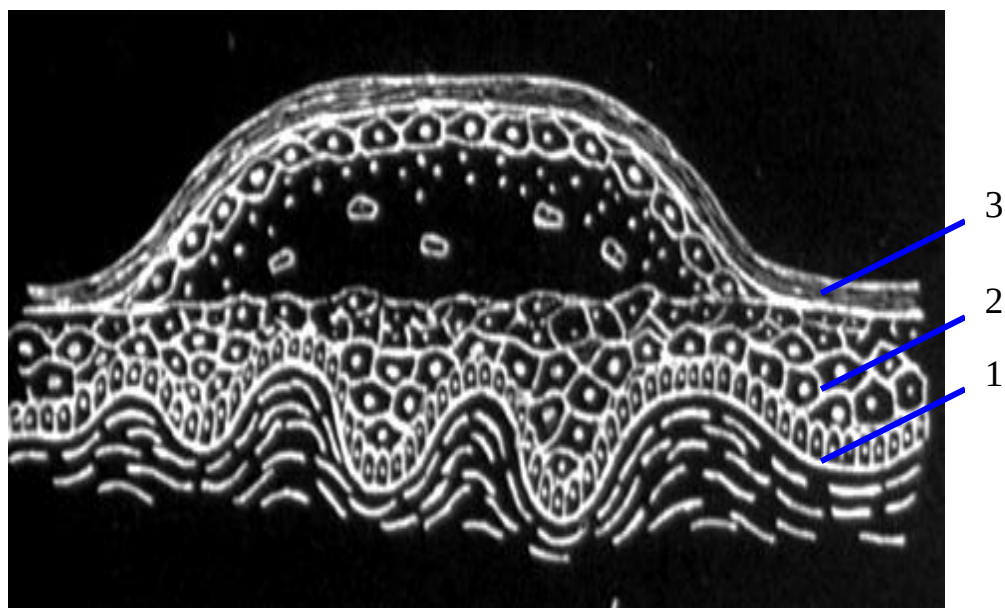


Рис.1. Интраэпителиальный пузырь.
(1-базальный слой, 2-шиповатый слой, 3-поверхностный слой)

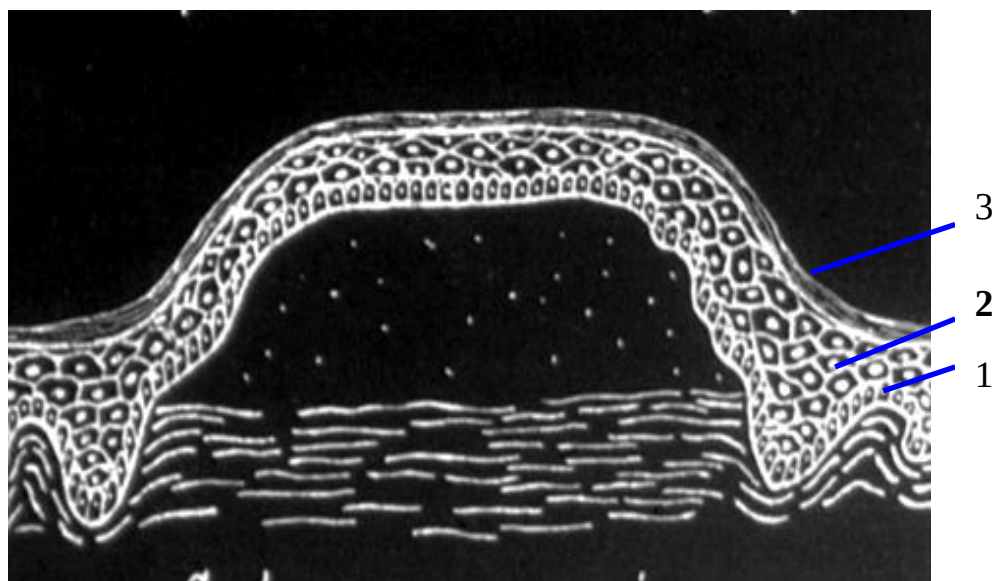


Рис.2. Субэпителиальный пузырь.
(1-базальный слой, 2-шиповатый слой, 3-поверхностный слой)

Все пузырьные (или буллезные) заболевания на слизистой оболочке рта возникают при изменении реактивности организма и появлении повышенной чувствительности (сенсibilизации) к повторному воздействию отдельных аллергенов, которые подразделяются на *экзо- и эндоаллергены*.

Экзоаллергены неинфекционного происхождения (медикаменты, пищевая, парфюмерная, химическая продукция и др.) вызывают *аллергические пузырьные* стоматиты.

Эндоаллергены инфекционного происхождения (бактерии, вирусы, простейшие, грибы) способствуют появлению *инфекционно-аллергических* заболеваний, в том числе пузырьных.

К эндоаллергенам также относятся *аутоаллергены*, образующиеся в организме (продукты хронических воспалительных процессов, нарушений обмена веществ или распада опухолей и т.д.) и вызывающие развитие различных *аутоиммунных* процессов, среди которых могут быть и буллезные стоматиты.

В развитии аллергии важная роль отводится *общесоматической патологии* (заболеваниям эндокринной системы, печени, желудочно-кишечного тракта, почек, а также других систем и органов), а также наследственности, состоянию экологии, профессиональным вредностям.

Пузырные стоматиты являются следствием чаще 1-го или 3-го типов реакций гиперчувствительности (всего четыре вида). При этом *аллергические* и *инфекционно-аллергические* пузырьные стоматиты появляются на фоне доминирования 1-го типа гиперергии; *аутоаллергические* - связаны с развитием 3-го типа реакции иммунной патологии. При *пузырной форме красного плоского лишая* преобладает 4 -й тип реакции гиперчувствительности замедленного типа, связанной с контактной сенсibilизацией Т-лимфоцитов.

Между тем известно, что все типы гиперергии имеют общие патогенетические механизмы, так как последовательно проходят три стадии: **имму-**

нологическую, патохимическую и патофизиологическую.

Иммунологическая стадия 1-го и 3-го типа гиперчувствительности заключается в образовании иммунных комплексов аллерген-антитело:

- **При 1-ом** типе это образование комплексов аллергена с Ig E и Ig G;
- **При 3-ем** типе реакции в иммунологической стадии происходит образование в системе кровеносного русла циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) аутоаллергена с Ig M, Ig G и комплемента;
- **При 4-ом** типе (ГЗТ) в иммунологической стадии возникает повышенная сенсibilизация Т-лимфоцитов при контакте их с аллергеном.

Патохимическая стадия

- **1-го типа** реакции заключается в фиксации иммунных комплексов избирательно на базофилах, тучных клетках, эозинофилах и последующей их дегрануляции с образованием чрезмерно высокого титра биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина и др.), способных при их высокой концентрации инициировать различные патологические процессы.

- **При 3-ем типе** гиперергия приводит к образованию лизосомальных ферментов, стимулированию системы комплемента и, также, выделению гистамина и других медиаторов воспаления.

- **При 4-ом типе** реакции происходит стимуляция роста количества лимфоцитов, угнетение миграции макрофагов, выработки цитокинов и т.д.

Патофизиологическая стадия возникает в результате воздействия медиаторов аллергии на ткани и организм в целом.

- **При 1-ом типе** гиперергии в патофизиологической стадии происходят изменения, связанные с воздействием гистамина – спазмы гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, изменение состава сыворотки крови, нарушение ее свертываемости, повышение проницаемости сосудов, выражен-

ная **подэпителиальная** экссудация. В связи с этой особенностью, при данном типе реакции, патоморфологическое расположение пузырей – *подэпителиальное*.

- При 3-ем типе реакции гиперчувствительности патологическое действие лизосомальных ферментов и других медиаторов приводит к лизису как десмосом **шиповатых клеток** при акантолитической пузырьчатке (*внутриэпителиальное* расположение пузырей), так и **базальной мембраны** при неакантолитической пузырьчатке (расположение пузырей – *подэпителиальное*).

- При 4-ом типе аллергической реакции – медиаторы воспаления способствуют появлению выраженного *подбазального* отека и появлению пузырьной формы красного плоского лишая.

Известно, что заболевания 3-го и 4-го типа аллергии связаны с аутоиммунными механизмами. Поэтому важным и необходимым для дифференциальной диагностики пузырных заболеваний является выявление симптома *перифокального* (от края эрозии) отслоения эпителия, который при акантолитической пузырьчатке носит название – симптом Никольского (рис 3, 4).

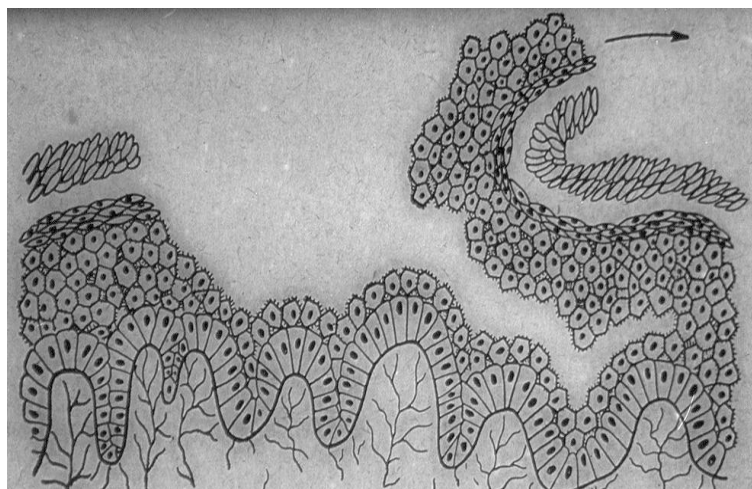


Рис.3 Схема образования симптома Никольского. Внутриэпидермальное (внутриэпителиальное) расслоение в результате акантолиза (акантолитическая пузырьчатка)

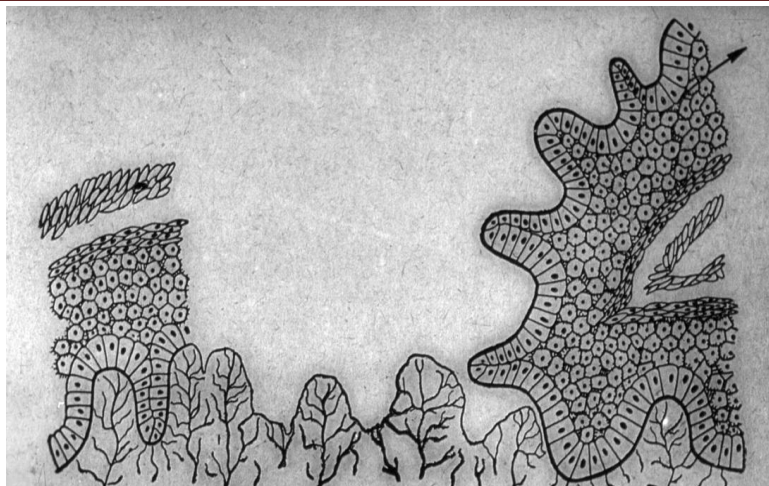


Рис.4 Схема образования симптома перифокального субэпидермального отслоения. Отслаивается весь эпидермис (эпителий) в результате лизиса части волокон базальной мембраны (неакантолитическая пузырчатка)

Пузырные заболевания аллергического генеза

Аллергический буллезный стоматит

Так как *аллергический* буллезный стоматит относится к реакции гиперчувствительности 1-го немедленного типа – ГНТ, происходит быстрое развитие процесса (в среднем от 15-ти минут до 24 часов после контакта с аллергеном) с выраженными альтеративно-экссудативными явлениями, такими как - появление анафилактического шока, бронхиальной астмы, отека Квинке, крапивницы, токсидермии, в том числе аллергических буллезных стоматитов.



Рис.5. Эрозии с покрышками пузырей на слизистой оболочке щеки при буллезном аллергическом стоматите

Аллергические пузырьные (буллезные) стоматиты чаще всего вызывают медикаменты - сульфаниламиды, йод, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, бромиды, барбитураты и т.д., поступающие в организм *per os* и парентерально; пищевые аллергены - молоко, яйца, шоколад, цитрусовые и т.д.; бытовые - шерсть домашних животных, пыль, стиральный порошок, пыльца растений, редко стоматологические материалы и др.

При аллергии на медикаменты, стоматит называют *медикаментозно-буллезный*. Он возникает у больных в ответ на введение лекарственного препарата предварительно sensibilized организма при появлении в организме «разрешающей» дозы. Иногда аллергия на данный медикамент появляется, казалось бы, при первом его поступлении, но это может быть объяснено перекрестной sensibilization организма с другими аллергенами, имеющими с последним сходную химическую структуру. Так, например, по данным ВОЗ, наиболее часто перекрестные аллергические реакции дают пенициллин, ацетилсалициловая кислота и новокаин, сульфаниламидные препараты - с анальгином, амидопирином, бутадионом, витаминами группы В, барбитуратами. Возможны перекрестные реакции с пищевыми, бытовыми и микробными аллергенами, поэтому следует внимательно относиться к наличию в анамнезе больного указаний на аллергические реакции, как на данный препарат, так и другие медикаменты и вещества.

Клинические проявления на СОР аллергического буллезного (в том числе медикаментозно-буллезного) стоматита характеризуется появлением на фоне отечной и гиперемизированной слизистой оболочки пузырей разной величины, на месте которых после вскрытия остаются эрозии с покрышками в виде пленок или, через 2-3 дня, эрозий, покрытых фибринозным налетом (рис. 5). *Симптом краевого отслоения - отрицательный*. Поражения могут быть обширными по всей СОР или ограниченными. Особенно часто проявляются в передних отделах рта: на губах, на слизистой щек, неба. На крас-

ной кайме губ эрозии покрываются корками. Процесс на слизистой оболочке рта может сочетаться с поражением других слизистых оболочек и кожи (токсидермия).

Разновидностью медикаментозно-буллезной формы аллергического стоматита является *фиксированная эритема*. Особенно часто ее появление связано с приемом сульфаниламидов (*сульфаниламидная эритема*). Характеризуется прежде всего тем, что при рецидивах заболевания высыпания появляются на одних и тех же участках слизистой оболочки и кожи. В полости рта излюбленная локализация высыпаний – твердое небо, спинка языка, губы, но также они могут появляться и на других участках СОР. Элементом поражения обычно предшествует чувство жжения или зуда. Затем на этом месте образуется эритематозное пятно, на его фоне часто появляется пузырь, после вскрытия которого – эрозия, покрытая обрывками покрывки пузыря, через некоторое время – фибринозным налетом. Элементы при фиксированной эритеме немногочисленные и крупные, после их разрешения на слизистой оболочке остаются эритематозные пятна, на коже – пятна диспигментации.

Синдром Лайелла (эпидермальный токсический некролиз) является одной из наиболее тяжелых форм аллергии с появлением пузырей. Клиническая и гистологическая картина говорят о смешанном характере аллергических реакций с преобладанием I типа.

Известно, что болезнь Лайелла чаще возникает после приема лекарств (сульфаниламидов, йода, брома, антибиотиков, анальгетиков, введения столбнячного анатоксина и др.). Иногда эпидермальный некролиз является следствием воздействия недоброкачественных продуктов и стафилококковой или стрептококковой инфекции (преимущественно у детей), тогда говорят об инфекционно-аллергической этиологии заболевания.

Характеризуется распространенным поражением кожи и слизистых оболочек. Заболевание начинается с подъема температуры тела до 41⁰ С. На

коже и слизистых оболочках появляется диффузный отек, крупные эритемы, пузыри. Эпидермис и эпителий отслаиваются и отторгаются (картина ожога II степени). Образуются обширные эрозии. Симптом краевого отслоения эпителия положительный из-за обширности высыпаний, но акантолитические клетки не обнаруживаются.

Гистологически определяется: расположение пузырей как интра-, так и субэпителиальное; некроз клеток на всех уровнях эпителия; отек базального и шиповидного слоев.

Многоформная экссудативная эритема

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – заболевание кожи и слизистых оболочек. Поражение слизистой оболочки полости рта и кожи при МЭЭ, по данным разных авторов, встречается у 80% больных. Высыпания **только на СОР** наблюдается примерно у 5% больных.

Возможны появления токсико-аллергической и инфекционно-аллергической формы МЭЭ. В патогенезе *токсико-аллергической формы МЭЭ* играет роль сенсibilизация организма медикаментами (сульфаниламидами, анальгетики, антибиотики и др.), иногда пищевыми продуктами (мед, клубника и др.), а также химическими профессиональными или бытовыми веществами.

В патогенезе *инфекционно-аллергической формы МЭЭ* главную роль играет инфекционная сенсibilизация организма вирусами, грибами, бактериями, часто стрептококками или стафилококками, в том числе, из очагов хронической инфекции (хронический лакунарный тонзиллит, хронический периодонтит, хронический холецистит и др.). Мы наблюдали случай МЭЭ на фоне появления повышенной чувствительности организма на бактерию *Helicobacter pylori* при гиперацидном гастрите.

Клиническая картина МЭЭ на коже характеризуется полиморфностью элементов. Процесс на коже развивается в динамике. Сначала появляются

резко ограниченные пятна и плоские папулы розового цвета от очень мелких до 2-3 см в диаметре. Пятна и папулы быстро увеличиваются в размере, приподнимаются. Центральная часть их принимает голубоватый оттенок, периферическая сохраняет розовато-красный цвет, т.е. пятна становятся 2-контурными, что позволяет сравнивать их с «мишенью» или «кокардой». В центральной части таких элементов часто возникают пузыри («птичий глаз»), наполненные серозным, редко геморрагическим содержимым, при высыхании которых на коже образуются корки. Такие пятна являются патогномоничным признаком МЭЭ.

По клинической картине на слизистой оболочке рта многоформная экссудативная эритема сходна с аллергическим буллезным стоматитом (рис.6). Процесс также чаще локализуется в передних отделах рта: в области губ, дна полости рта, на слизистой оболочке щек появляются эритематозные пятна, розовые папулы, пузыри. На поверхности эрозий определяются پوشки пузырей, позднее - фибринозный налет. В случае расположения пузырей на красной кайме губ, образуются корки.



Рис.6. Эрозии с پوشками пузырей на дорзальной поверхности языка при многоформной экссудативной эритеме (инфекционно-аллергический стоматит)

Синдром Стивенса-Джонсона представляет собой тяжелейшее проявление различных форм МЭЭ. Наряду с типичными для МЭЭ высыпаниями на коже и СОР, поражения появляются на слизистой оболочке глаз и урогенитальной области. Может развиваться бронхит, иногда переходящий в

пневмонию. Определяются симптомы выраженной интоксикации – высокая температура тела (чаще при инфекционно-аллергической форме), рвота, головокружение и т.д.

Методы определения аллергенов

Обследование больных начинается с тщательного сбора анамнеза заболевания и жизни с выявлением возможных аллергенов - лекарственных, пищевых, бытовых или различных профессиональных, в том числе стоматологических (пломбировочных, протезных и др.) материалов. Наряду с этим анамнез позволяет выявить острые и хронические заболевания, предшествующие развитию процесса в полости рта и таким образом исключить или подтвердить возможность инфекционного аллергена - бактериального, вирусного и др. (одонтогенная инфекция, тонзиллит, отит, заболевания желудка с носительством *Helicobacter pylori*, дисбактериоз кишечника и т.д.).

В тех случаях, когда все предполагаемые аллергены исключены, но заболевание продолжает рецидивировать, больные должны быть направлены на проведение специальных аллергических диагностических проб, а также, в наиболее тяжелых случаях, на дополнительное обследование (в том числе, магнитно-ядерный резонанс, компьютерная томография и др.) для исключения опухолевых и хронических воспалительных процессов.

Аллергические диагностические пробы выполняют вне фазы обострения заболевания через 2-3 недели, когда происходит снижение чувствительности организма к аллергену. Их проводят *in vivo* и *in vitro*. Из методов, проводимых *in vivo*, различают *кожные и провокационные* аллергические диагностические пробы, *in vitro* – *лабораторные методы* диагностики.

Кожные пробы основаны на выявлении специфической сенсибилизации организма путем введения аллергена через кожу и оценку характера развивающейся воспалительной реакции. С этой целью используют *аппликационные, скарификационные и внутрикожные* методики. Для диагностики

лекарственной аллергии, а также контактной реакции на протезный или пломбировочный материал используют аппликационные тесты на коже предплечья. Однако чувствительность тучных клеток на слизистых оболочках значительно выше, в связи с этим проводят эпимукозные аппликационные пробы с предполагаемым аллергеном. Для выявления инфекционных аллергенов - скарификационные и внутрикожные.

Провокационные пробы проводят в тех случаях, когда после проведения кожных проб аллерген не был выявлен. Провокационные пробы основаны на воспроизведении аллергической реакции путем однократного введения в организм предполагаемого аллергена в уменьшенной дозе.

Лабораторные методы диагностики аллергенов проводят *in vitro*. Их преимуществом является полное отсутствие опасности возникновения анафилактического шока, так как специфическую диагностику аллергических реакций проводят в пробирке со взятой у больного кровью и постановкой различных реакций: дегрануляции базофильных лейкоцитов (тест Шелли), бласттрансформации лейкоцитов, повреждения нейтрофилов, реакцию лейкоцитолита и др.

Если есть возможность специфической диагностики аллергенов *in vitro*, то в связи с безопасностью и большей информативностью этих методик, им должно отдаваться предпочтение.

Пузырные заболевания аутоаллергического генеза

Большинство аутоиммунных пузырных дерматозов проявляют себя не только на коже, но и на слизистых оболочках, в том числе – слизистой оболочке рта, то есть с проявлением пузырного стоматита. К таким заболеваниям относятся: истинная акантолитическая пузырчатка (вульгарная, вегетирующая, себорейная), пемфигоиды (буллезный, рубцующийся, герпесподобный пемфигоид беременных), а также паранеопластическая пузырчатка.

Пузырчатка истинная (акантолитическая).

Особенность аутоиммунного патогенеза при данных формах заболевания связана с тем, что аутоагрессия направлена против межклеточной субстанции и белков десмосом – межклеточных перегородок клеток шиповатого слоя многослойного плоского эпителия слизистых оболочек разной локализации. Отложение иммунных комплексов с Ig G, Ig M и комплемента на десмосомах приводят к активации межклеточных протеаз, растворению межклеточной субстанции, то есть развитию акантолиза, появлению акантолитических клеток - клеток Тцанка (рис.7) и формированию внутриэпителиальных полостей с появлением пузырей.

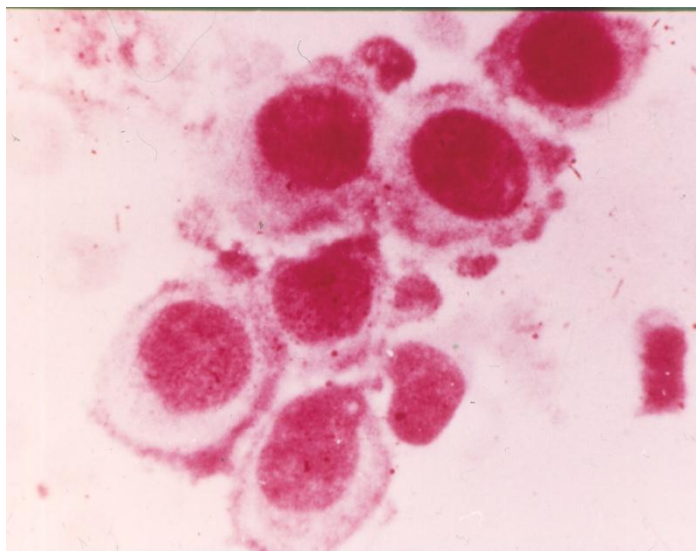


Рис.7. Акантолитические клетки (клетки Тцанка)

Вульгарная пузырчатка (*pemphigus vulgaris*) – является наиболее частой разновидностью *акантолитической пузырчатки*. Заболевание протекает с образованием на слизистых оболочках и коже внутриэпителиальных пузырей, неуклонно прогрессирующее и без адекватного лечения приводит к гибели больных в течение 1-2 лет. Чаще болеют женщины 40-60 лет. В большинстве случаев (более 60%) заболевание начинается со слизистой оболочки рта, красной каймы губ, носа, задней стенки глотки, половых органов и прямой кишки. Через 1-3 месяца (иногда более) пемфигус распространяется на кожу (рис. 8 - 9).

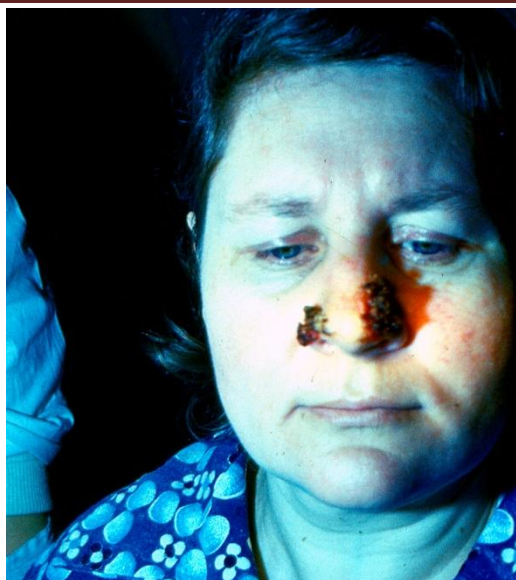


Рис. 8. Акантолитическая пузырьчатка. Высыпания на коже лица.



Рис. 9. Акантолитическая пузырьчатка. Высыпания на коже груди.

В полости рта могут быть поражены любые отделы. Пузыри быстро вскрываются, появляются ярко-красные эрозии, покрытые обрывками покровов, при потягивании которых пинцетом можно вызвать отслоение эпителия дальше границ эрозии - *положительный краевой симптом отслоения эпителия Никольского (1896)*. Приблизительно у 10% больных поражения локализуются на слизистой оболочке десен, поэтому появляется десна цвета “сырого мяса” - *десквамативный гингивит* (рис.10).



Рис. 10. Десквамативный гингивит у больной с вульгарным пемфигусом.

Симптом Никольского – положительный.

Обширные поражения СОР обычно сопровождаются гнойно-фибринозным налетом, сильной болезненностью, повышенным слюноотделением. На красной кайме губ образуются корки смешанного геморрагического и гнойного характера. При поражении носа, гортани, трахеи появляются охриплость голоса, затрудненное дыхание. Травма слизистой оболочки и губ приводит к кровотечениям (рис. 11).



Рис.11. Проявления вульгарного пемфигуса в полости рта и на красной кайме губ.

Выражен геморрагический компонент.

При присоединении вторичной инфекции возможно появление язвенно-некротического гингивита и кандидоза. В дальнейшем происходит подобное поражение кожных покровов.

Вегетирующая пузырчатка (*pemphigus vegetans*). Большинство авторов считают эту форму разновидностью вульгарной пузырчатки, так как клинические признаки на СОР одинаковые. Особенностью этой формы является появление вегетаций в очагах поражения на коже.

Себорейная (эритематозная) пузырчатка (*pemphigus seborrhoicus*). Заболевание характеризуется сочетанием симптомов пузырчатки, дискоидной красной волчанки и себорейного дерматита. СОР поражается сравнительно редко, в таких случаях клиническая картина незначительно выражена и напоминает вульгарную пузырчатку.

Диагностика акантолитической пузырчатки

При обследовании слизистой оболочки полости рта прежде всего важны доказательства наличия *акантолиза*. С этой целью необходимо по краям свежей эрозии пинцетом провести пробу перифокального отслоения эпителия, в случае отслоения эпителия, краевой симптом отслоения эпителия Никольского - положительный.

Цитологическое исследование (мазков-отпечатков) проводится на предмет обнаружения акантолитических клеток пузырчатки - *клеток Тцанка*, образовавшихся из шиповатых клеток в результате акантолиза и последующей дистрофии. Акантолитические клетки пузырчатки (АКП) приобретают округлую (овальную) форму по величине меньше шиповидных.

Методика взятия мазков отпечатков заключается в следующем. Врач проводит осмотр слизистой оболочки рта и определяет эрозированную поверхность, образовавшуюся после вскрытия пузыря, для забора материала. В случае если пузырь ещё не вскрылся, то для проведения исследования необходимо аккуратно приподнять пинцетом крышку пузыря и тем самым обнажить эрозированную поверхность (рис.12). Если эрозия кровоточит, то её нужно просушить сухим тампоном. Применять с этой целью перекись водорода запрещено, так как с пеной произойдёт отслоение акантолитических клеток пузырчатки. Со дна эрозии материал забирают с помощью тонкого

слоя эластичной стирательной резинки (рис.13) и переносят на два предметных стекла, предварительно обработанных спиртом и высушенных салфеткой. Местоположение отпечатков маркируют стеклографом или шариковой ручкой (рис.14). Стёкла складывают таким образом, чтобы мазки-отпечатки оказались на внутренней поверхности, и отделяют их друг от друга по краям резиновыми или деревянными прокладками (рис.15). Затем стёкла фиксируют (резинкой, ниткой) и отправляют в цитологическую лабораторию дерматологической клиники, так как известно, что акантолитическая пузырьчатка является заболеванием дерматологическим.



Рис. 12. Выбор эрозированной поверхности, образовавшейся после вскрытия пузыря.



Рис.13. Взятие цитологического материала со дна эрозии с помощью тонкого слоя ластика.

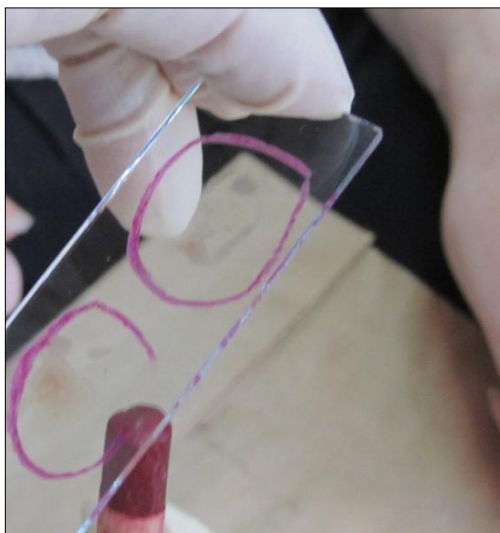


Рис.14. Перенос цитологического материала на предметное стекло и его маркировка стеклоглафом.



Рис.15 Подготовка материала к отправке в лабораторию.

Гистологический метод исследования биопсированных тканей определит внутриклеточный отек, исчезновение межклеточных мостиков в шиповидном слое эпителия (акантолиз) и внутриэпителиальные (надбазальные) щели.

Взятие биоптата осуществляют по обычной методике после проведения местной анестезии. Предварительно на доступных для забора материала участках слизистой оболочке щёк и губ находят свежую эрозию или пузырь. Биоптат забирают с соседних участков, где видимо сохранилась целостность эпителия. Перед началом хирургической манипуляции рекомендуется этот

участок помассировать тампоном, чтобы произошло отслоение (в шиповидном слое - при акантолитической пузырьчатке, в волокнах базальной мембраны - при пемфигоиде, и в обеих вышеуказанных локализациях при паранеопластической пузырьчатке). Биоптат должен быть в виде «кирпичика» 0.5x0.5x1.0 см в диаметре. До доставки в гистологическую лабораторию дерматологической клиники материал сохраняют в 10% растворе формалина.

Иммуноморфологическое исследование методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) позволяет выявить отложение иммуноглобулинов класса G и комплемента в межклеточных пространствах эпителия (зеленоватое свечение), методом непрямой иммунофлюоресценции (НИФ) - в крови и жидкости пузыря аутоантитела (Ig G) к белкам десмосом.

Пузырные стоматиты при пемфигоидах

Пемфигоиды - это часть буллезных дерматозов, которые имеют клиническое сходство с вульгарной пузырьчаткой, но пузыри при этом заболевании возникают не в результате акантолиза, а в связи с эпидермолизом и, затем, отслоением эпидермиса (эпителия) от дермы (собственно слизистой), что обусловлено нарушением связи между ними. Иммунологические методы исследования (прямая и непрямая иммунофлюоресценция) выявили образование аутоантител к определенным белкам базальной мембраны, так называемые БПА (буллезного пемфигоида антитела), которые относятся к классу иммуноглобулинов G и могут быть обнаружены при всех пемфигоидах. В качестве аутоаллергенов некоторые исследователи (A. S. Honigsmann, 1999 и др.) выявили так называемые *суперантигены* бактериального происхождения: золотистый стафилококк, различные виды стрептококков, кандиды альбиканс и др., обитающие в полости рта. В сочетании со специфическими гистопатогенными молекулярными комплексами суперантигены при пемфигоидах приводят к появлению локализованной клеточной гиперчувствительности в области базальной мембраны, что также свидетельству-

ет об аутоиммунной этиологии этого заболевания. Аутоантитела фиксируются полосовидно на базальной мембране, активируют комплемент, который индуцирует протеолитические ферменты, способствующие, по данным электронной микроскопии, расслоению волокон базальной мембраны с образованием щели и формированию субэпителиального пузыря.

Буллезный пемфигид (pemphigoid bullosa) – доброкачественный буллезный дерматоз. Чаще поражает пожилых людей, редко детей (ювенильный пемфигид). Клинически на неизменной коже или на фоне отечной эритемы появляются напряженные единичные или сгруппированные пузыри. СОР поражается БП в 10-20% случаев. Редко в процесс вовлекается слизистая оболочка глотки, гортани, глаз и гениталий. СОР поражается БП в 10-20% случаев. При буллезном пемфигоиде на слизистой оболочке твердого неба, щек или десен обнаруживают напряженные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым. В отличие от вульгарной пузырчатки, пузыри при БП сохраняются в течение нескольких дней, так как возникают под эпителием, и поэтому образовалась более толстая покрывка. При их вскрытии появляются эрозии четко ограниченные без фибринозного налета. Определяется резко положительный симптом перифокального субэпителиального отслоения (рис. 16)



Рис. 16. Резко положительный симптом перифокального отслоения эпителия (СИПСО) при пемфигоиде.

Заболевание хроническое рецидивирующее протекает с обострениями и ремиссиями разной длительности (месяцы, годы). У больных развивается

анемия, лейкоцитоз с умеренной эозинофилией, увеличивается СОЭ. Без лечения смертность достигает 40% случаев. Больные чаще погибают от присоединения вторичной инфекции (сепсис, бронхопневмонии и т.д.).

Рубцующийся пемфигоид – это хроническое пузырьное заболевание слизистых оболочек и иногда кожи, приводящее к рубцеванию тканей. Чаще болеют пожилые женщины на протяжении ряда лет без нарушения общего состояния.

Патогенез заболевания аутоиммунный, сходный с буллезным пемфигоидом. Образуются антитела к белкам, входящим в состав базальной мембраны эпителия (эпидермиса).

У 60-90% пациентов заболевание начинается с поражения конъюнктивы глаз или слизистой оболочки рта, но может поражаться и слизистая пищевода, гортани, носа, гениталий и ануса. Первичным высыпным элементом также как и при БП является небольшой напряженный субэпителиальный пузырь с прозрачным содержимым. Характерной клинической особенностью РП является повторное возникновение пузырей и эрозий на одних и тех же местах, что в итоге приводит к деструктивным рубцовым изменениям с существенным нарушением функции пораженного органа.

На слизистой оболочке рта также возникают рецидивирующие субэпителиальные пузыри, которые вскрываются и образуют болезненные мясочного цвета глубокие эрозии, заживающие рубцеванием. При локализации высыпаний на уздечке языка, появляются спайки, приводящие к ограничению его подвижности.

При поражении глаз появляется картина катарального конъюнктивита одного глаза, через 1-2 года поражается другой глаз. Постепенно развиваются рубцовые сращения (синехии) между бульбарной частью конъюнктивы и конъюнктивой века, в связи с чем затрудняется смыкание века, ограничивается движение глаза. Деструктивные рубцовые изменения слезовыводящих путей вызывают сухость конъюнктивы с развитием ксерофтальмии. Возника-

ет помутнение роговицы, что приводит к утрате зрения более чем у 20% больных.

На слизистой оболочке гениталий образуются рубцовые атрофии и спайки: у мужчин – между головкой и крайней плотью, у женщин – сужение или резкое расширение входа во влагалище.

Атрофические рубцы в случае высыпания пузырей на коже также могут появиться в области естественных отверстий, кожных складок и пупка.

Герпесоподобный пемфигоид (пемфигоид беременных). Название сложилось исторически, но к вирусным дерматитам никакого отношения не имеет. Редкий полиморфный зудящий дерматоз с образованием сгруппированных герпесоподобных неакантолитических пузырей, возникающих у беременных женщин на коже и иногда на слизистых оболочках (в 20% случаях). Дерматоз для матери не представляет опасности, но возможны преждевременные роды или мертворождение (около 15-30%).

Этиология неизвестна. Патогенез заболевания – аутоиммунный. Происходит сенсibilизация матери к определенным белкам мембраны кожи или слизистых оболочек плода и плаценты.

Диагностика пемфигоидов

Цитологическое исследование мазков-отпечатков со дна свежих эрозий на слизистой оболочке рта или коже обнаруживает большое количество эозинофилов.

Гистологическое исследование при пемфигоиде выявляет субэпителиальные полости с многочисленными эозинофилами, базальная мембрана расщеплена.

Иммунологическое исследование (прямая и непрямая ИФА) при пемфигоидах обнаруживает гомогенное полосовидное отложение иммуноглобулинов G и C3 – компонента в зоне базальной мембраны. В крови и пузырь-

ной жидкости обнаруживают антитела класса Ig G к белку базальной мембраны.

Буллезная (пемфигоидная) форма красного плоского лишая

Красный плоский лишай (*Lichen ruber planus*) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание. Относится к реакциям гиперчувствительности замедленного 4 –го типа. Основным клиническим признаком КПЛ являются высыпания узелкового характера вследствие нарушения кератинизации.

Буллезная форма КПЛ (пемфигоидная) появляется в результате выраженного воспаления инфильтративного и экссудативного характера в собственной слизистой и эпителии с развитием явлений эпидермолиза. Клиническая картина на слизистой оболочке рта: определяются субэпителиальные пузыри разных размеров (от 0,5 до нескольких сантиметров в диаметре), ярко-красные эрозии на фоне голубовато-перламутровой слизистой оболочки, отдельные папулы или сетка КПЛ (рис.17). Симптом перифокального субэпителиального отслоения (СИПСО) – положительный.



Рис.17. Буллезная форма красного плоского лишая.

Пузыри и эрозии чаще появляются на слизистой оболочке щек, боковых и дорзальных поверхностях языка, на слизистой оболочке десны, при этом десна приобретает «мясо-красный» цвет, то есть появляется клиническая картина *десквамативного гингивита*. В таких случаях жалобы больных дополняются болями и выраженной кровоточивостью в области десен.

Диагностика буллезной формы красного плоского лишая

Гистологическая картина эпителия слизистой оболочки рта при КПЛ разнообразна: очаговый гранулез, гипер- и паракератоз, акантоз. Под эпителием расположен диффузный, иногда полосовидный инфильтрат, преимущественно из лимфоцитов и плазматических клеток, которые часто проникают в эпителий, поэтому периодически граница между базальным слоем и соединительной тканью определяется плохо (базальная мембрана «изъедена молью»). При буллезной форме КПЛ определяются субэпителиальные полости (базальная мембрана в области пузырей полностью повреждена).

Паранеопластическая пузырьчатка (паранеопластический пемфигус)

Редкое патологическое состояние кожи, слизистой оболочки рта и других слизистых оболочек. По данным некоторых авторов (Horn T.D., Anhalt G.J., 1992; Anhalt G.J., 1997) и нашим наблюдениям, такое заболевание чаще развивается на фоне злокачественных лимфом различной локализации. При паранеопластической пузырьчатке проявляется уникальная, многообразная клиническая, гистологическая и иммунологическая картина смешанного характера (пемфигуса, пемфигоида и пемфигоидной формы красного плоского лишая), которая вызывает большие трудности в постановке диагноза.

Клиническая картина: характерным признаком является появление на слизистых оболочках рта, глаз и гениталий первоначально одиночных, затем, по мере развития заболевания, множественных эрозий с покрышками

пузырей. Толщина покрывок разная по толщине и по плотности. Могут быть явления десквамативного гингивита. На коже часто образуются корки и трещины. Течение заболевания – перманентное, прогрессирующее. Симптом краевого отслоения в первой стадии заболевания может быть отрицательным, в более поздних стадиях – резко положительный.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков со дна эрозий (в случаях, когда заболевание протекает на фоне злокачественной лимфомы) выявляет скопление большого количества лимфоцитов.

Патоморфологические исследования определяют: наличие пузырей, располагающихся, как внутри – так и подэпителиально, а также плотный лимфоцитарный полосовидный инфильтрат в верхней части дермы. В эпителии – спонгиоз, вакуольные изменения базальных клеток, редко акантолиз.

Иммунологические исследования выявляют антигены - десмоплакин I и II и, часто, антиген буллезного пемфигоида.

Иммунофлюоресцентные признаки при паранеопластической пузырьчатке также имеют различные варианты: возможно выявление антител –Ig G к межклеточному веществу эпителия, иногда - к базальной мембране, иногда - тех и других одновременно, а также C₃. В клиническом анализе крови, по нашим наблюдениям, в начале заболевания определяется лимфоцитопения и нейтрофилез, в разгар – лимфоцитоз и нейтропения.

Лечение пузырных заболеваний СОР

Лечение пузырных стоматитов аллергической и инфекционно-аллергической этиологии

Лечение пузырных заболеваний полости рта аллергической этиологии начинается с устранения предполагаемых аллергенов неинфекционного

происхождения: медикаментов – антибиотиков, сульфаниламидов, йода, барбитуратов, бромидов, салицилатов, анальгетиков, витаминов группы В и т.д.; бульонов, кофе, яиц, шоколада и т.д.; зубной пасты, губной помады, протезных или пломбировочных материалов и других веществ, предположительно вызвавших процесс.

Общее лечение заключается в назначении медикаментозной гипосенсибилизирующей терапии: антигистаминные средства (телфаст, тавегил, супрастин, фенкарол, кларитин, задитен и т.д.); аскорбиновая кислота; препараты кальция (глюконат кальция, хлористый кальций и др.); в тяжелых случаях – кортикостероидные препараты и детоксикационные средства (гемодез, поливинилпирролидон и т.д.).

Для *наружного лечения* стоматитов аллергического генеза следует использовать средства, обладающие минимально возможным сенсibiliзирующим действием. Так, для обезболивания и ликвидации воспаления нежелательно применение анестетиков, так как при этом возможна перекрестная или дополнительная сенсibilизация, поэтому наружно, в виде “ванночек” лучше использовать антигистаминные средства: 1% раствор димедрола, 2,5% раствор супрастина, которые, как известно, обладают хорошим анестезирующим эффектом. Эти растворы можно готовить по мере необходимости, (например, растворить 2 таблетки димедрола или супрастина в 0,5 стакана холодной кипяченой воды).

С противовоспалительной целью также хорошо использовать антигистаминные препараты местного действия (аллергодил, гистимет), 1% раствор галаскорбина или настой чая (черного или зеленого). В более упорных случаях - ванночки с гидрокортизоном (10 капель на 1/4 стакана воды).

Для эпителизации эрозий лучше применять гиповитаминизированные масла (кукурузное, оливковое и др.), так как гипervитаминизированные масла (например, облепиховое масло) могут поддерживать сенсibilизацию

организма. Не следует применять протеолитические ферменты, так как они также могут спровоцировать аллергическую реакцию.

Лечение *инфекционно-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы* необходимо проводить как в момент обострения, так и на этапе ремиссии.

В перечень медикаментозных средств *общего действия*, применяемых для лечения обострений инфекционно-аллергической формы МЭЭ, необходимо включать средства противомикробного, противовирусного и противогрибкового действия (антибиотики, сульфаниламиды, аномальные нуклеотиды, метронидазол, трихопол и другие противомикробные препараты), антигистаминные (тавегил, фенкарол, кларитин и др.). В тяжелых случаях подключают кортикостероидные препараты.

Препараты, повышающие сопротивляемость организма к инфекции, витамины С, А, Е, группы В, микроэлементы и др. рекомендуется назначать как в период обострения, так и в период ремиссии.

Наружная терапия при инфекционно-аллергической форме МЭЭ заключается в применении любых антисептиков, анестетиков и эпителизирующих средств (пиромекаин, анестезин, лидокаин, хлоргексидин, димексид, солкосерил, облепиховое масло и т.д.).

В периоды ремиссий инфекционно-аллергической формы МЭЭ необходимо тщательное обследование (иногда в условиях стационара) для выявления и ликвидации очагов хронической инфекции, в том числе одонтогенной. Также рекомендуется гипосенсибилизирующая и общеукрепляющая терапия (курсы инъекций гистаглобулина, витамины, микроэлементы и т.д.).

Лечение больных с тяжелыми формами стоматитов – синдромом Стивенса-Джонсона, Лайелла и других необходимо проводить только в условиях стационара, где возможно современное комплексное обследование (в том числе, различными компьютерными методами) для выявления очагов инфекции, опухолевых процессов и проведение необходимых методов ин-

тенсивной терапии (полифункциональная терапия с применением антибиотиков широкого спектра действия и глюкокортикостероидов и т.д.), иногда гемосорбция, плазмофорез, УФО крови.

Лечение акантолитической пузырчатки

Лечение акантолитической пузырчатки следует начинать в дерматологическом стационаре (и в тех случаях, когда проявления только на СОР) на фоне всестороннего обследования больного.

Принципы лечения акантолитической пузырчатки остаются патогенетическими, направленными на подавление синтеза аутоиммунного процесса. Главным средством лечения больных являются глюкокортикостероидные гормоны (ГК). Иногда ГК используют в сочетании с цитостатиками, с помощью которых удастся снизить дозу кортикостероидов. Начинает лечение с ударных доз ГК (преднизолон, триамциналон, кенакорт и др.) в среднем от 120 до 240 мг в сутки. Затем дозу постепенно снижают (после прекращения образования пузырей) и оставляют минимальную поддерживающую, что приводит к ремиссии пузырчатки на многие годы, продлевая жизнь пациентов и, в ряде случаев, сохраняя им трудоспособность. Случаи прекращения лечения завершаются рецидивом. Обострение заболевания также возможно при различных хирургических вмешательствах, в том числе стоматологических, поэтому для профилактики рецидивов необходимо за несколько дней до операции увеличить дозу приема кортикостероидов (после консультации с дерматологами), а затем постепенно вернуться на исходные дозы.

Наружная терапия включает в себя применение местных обезболивающих (анестезин, дикаин, пиромекаин, лидокаин и т.д.), антисептических (настои трав, хлоргексидин, фурацилин, димексид и т.д.), противомикробных (метрогил, анилиновые красители) и эпителизирующих средств. ГК в наружной терапии используются в виде мазей (флуцинар, лоринден С и др.) и растворов суспензий (эмульсия гидрокортизона, дексаметазона и др.).

Если первые признаки пузырного заболевания появляются в полости рта, то чрезвычайно важна своевременная диагностика пемфигуса стоматологами, так как терапию следует начинать в максимально ранние сроки во избежание тяжелых необратимых последствий.

Лечение пемфигоидов

Лечение начинается с того, что больных подробно обследуют на предмет выявления хронической инфекции, обменных нарушений и др. Также необходимо исключить лекарственные препараты, которые в некоторых случаях могут провоцировать БП.

Медикаментозное лечение в основном осуществляется дерматологами. В основе лечения лежит иммунносупрессорная глюкокортикоидная терапия, несмотря на то, что оказывает менее выраженный эффект, чем у больных с пемфигусом. 40-60 мг в сутки до получения выраженного клинического эффекта (2-3 недели), затем ее снижают до поддерживающей дозы (10-15 мг преднизолона в сутки). Через 3-6 месяцев, если не будет обострений, ГК полностью отменяют.

Общее лечение глюкокортикостероидами, цитостатиками проводят только при генерализованных буллезных высыпаниях, что бывает редко. Дополнительно применяются курсы антибиотиков широкого спектра действия. Предпринимаются попытки лечить антималярийными препаратами (делагил, плаквинил и т.д.), используют редко применяемые противовоспалительные - роаккутан и нетигасон. Большое внимание уделяют средствам, нормализующим микроциркуляцию (препараты никотиновой кислоты, витамины, солкосерил и т.д.). Наружная терапия РП точно такая же, как при пузырчатке.

В лечении герпесподобного пемфигоида беременных стараются избегать применения в общем лечении глюкокортикостероидов у беременных. Стероидные кремы применяют наружно.

Лечение паранеопластической пузырьчатки

Лечение больных паранеопластической пузырьчаткой с помощью иммуносупрессоров дает отрицательный эффект.

Если в результате наблюдения у больного предполагается наличие паранеопластической пузырьчатки, то учитывая злокачественность фонового заболевания, для выявления опухолевого процесса необходимо рекомендовать обследование всего организма с применением УЗИ или компьютерных методов исследования (МРТ, КТ и др.). При диагностике опухолевых процессов, в частности, лимфом, лечение больных (с паранеопластической пузырьчаткой) проводят онкологи и онкогематологи.

Лечение красного плоского лишая (в том числе, пузырьной формы)

Лечение больных КПЛ, прежде всего, начинается с всестороннего обследования для выявления общих и местных факторов, провоцирующих развитие данного заболевания. К таким факторам относятся: очаги инфекции (одонтогенная инфекция, хронический тонзиллит, воспалительные заболевания ЖКТ и др.), онкологические процессы, различные состояния, сопровождающиеся обменными нарушениями (сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз, дисфункция половой гормональной деятельности), неврозы или других заболевания нервной системы, гипертоническая болезнь и т.д. При выборе того или иного метода лечения КПЛ важно учитывать гиперергические механизмы развития данного дерматоза, приведшие к развитию заболевания, поэтому необходимо исключить аллергизацию и интоксикацию организма - лекарственную, пищевую, профессиональную, на протезные и пломбировочные материалы и др.

Часто обязательным является обследование иммунологического статуса с целью выявления степени и уровня нарушения иммунитета, особенно при тяжелых формах КПЛ.

Лечение системной и соматической патологии должно осуществляться специалистами соответствующего профиля.

Врач стоматолог, осуществляя санацию полости рта, устраняет травматические факторы (острые края зубов и протезов, металлы, создающие разность потенциалов, отсутствующие зубы замещают рациональным протезированием и т.д.), настоятельно рекомендует прекращение курения, прием раздражающей пищи, соблюдение гигиены полости рта.

Лекарственная терапия КПЛ зависит от его формы и тяжести течения. При всех формах заболевания целесообразно назначение седативных препаратов: пустырник, боярышник, валериана, препараты брома, транквилизаторы; витаминов: масляные растворы витамина А по 7-10 капель 3 раза в день 1-2 месяца, никотиновой кислоты (ксантинол никотинат, никошпан) по 0,05-0,1г 3 раза в день, поливитаминов. Положительный эффект дает назначение синтетического ретиноида – тигазона по 10 мг (увеличивая до 25 мг) 3 раза в день, запивая молоком. В связи с фоновыми обменными нарушениями и дефицитом микроэлементов при КПЛ, хорошо назначать курсы препаратов морских водорослей (кламин, сплад), препараты содержащие железо, калий, магний. Для корригирующего воздействия на метаболические процессы в организме, рекомендуют применение при любых формах КПЛ 15% раствор димефосфона по 1 десертной ложке 2-3 раза в день после еды в течение 7-10 дней (Хитров В.Ю., Силантьева Е.Н., Хамидулина С.А., 1999).

Обязательным при лечении дерматозов, в том числе КПЛ, является назначение гипосенсибилизирующей терапии с назначением антигистаминных препаратов (тавегил, супрастин, кетотифен и др.; в момент относительной ремиссии - курсы гистаглобулина).

При выраженных явлениях воспаления назначают противомаларийные препараты (делагил, плаквинил, резохин и др.) по 0,25 г 1-2-3 раза в день (в зависимости от тяжести течения и фоновых заболеваний) в течение 4-8 недель и более. В тяжелых случаях дерматологи назначают кортикостероиды

(преднизолон, триамцинолон и др.). При лечении этими препаратами, учитывая их побочное действие, необходимо проведение контрольных исследований (общий анализ крови, мочи, анализ крови на сахар, измерение артериального давления).

Для усиления регенирирующего эффекта при лечении КПЛ (эрозивно-язвенной, буллезной и атрофической формы) являются эффективными, по нашим наблюдениям, курсы инъекций солкосерила по 4,0 мл №10 с повторением 2-3 раза в течение года.

С целью коррекции специфического и неспецифического иммунитета (после обследования иммунологического статуса) применяются методы иммунокоррекции (аутогемотерапия, гемосорбция, ультрафиолетовое облучение крови, интерфероны, препараты тимуса и др.).

Местное лечение КПЛ включает использование с противовоспалительной целью отваров трав (ромашки, шалфея, календулы и др.), применение антисептических растворов (димексид 1:4; 0,05% раствор хлоргексидина, 0,02% раствор фурациллина и др.). Аппликации 15% раствором димефосфона дают положительные результаты при любой стадии процесса. Для эпителизации – мазь солкосерила, масляный раствор витамина А, масло “Каратиноли-М”, рыбий жир, облепиховое, оливковое масла и др.

В тяжелых случаях в полости рта также используют кортикостероидные мази (преднизолон, синаflan, фторокорт, флюцинар и др.).

Таким образом, на клиническом приёме мы достаточно часто сталкиваемся с проявлениями пузырных заболеваний на слизистой оболочке рта. Всё вышеизложенное указывает на необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению таких пациентов с привлечением врачей других специальностей (дерматологов, гастроэнтерологов, аллергологов, терапевтов и др.). Своевременная и квалифицированная постановка диагноза позволяет рассчитывать на более оптимистичный прогноз в лечении пузырных заболеваний слизистой оболочки рта.

Список используемой литературы с 2000 года:

1. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ.- М.: МЕДпресс.-2001.- 320 с
2. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Несин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта.- ОАО «Стоматология».-2001.- 271с.
3. Джордж Ласкарис. Лечение заболеваний СОР: Руководство для врачей. М.: ООО «Мединформагенство».- 2006.- 304 с.
4. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патфизиология. СПб.: Элби-СПб.- 2005.- 655 с.
5. Каспина А.И., Гордеева В.А. Заболевания слизистой оболочки рта // Стоматология /Под ред. В.А. Козлова. СПб.: СпецЛит.- 2003.- С.330-403.
6. Каспина А.И., Калинина Н.М., Гордеева В.А., Сурдина Э.Д., Нацвлишвили Т.Т. Аллергия, ее проявления на слизистой оболочке рта и лечение. СПб.: Изд-во СПбМАПО.-2009.- 43 с.
7. Каспина А.И., Русак М.К., Дрожжина В.А., Гордеева В.А., Виноградова А.Н. Характеристика основных заболеваний слизистой оболочки рта (в таблицах)// пособие для врачей.- СПб.- Изд. СПбМАПО.-2008.- 34 с.
8. Каспина А.И., Дрожжина В.А., Родионов А.Н. Особенности клинических проявлений и трудности в диагностике паранеопластической пузырчатки с симптоматикой на слизистой оболочке рта./ Материалы XI Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Россия, СПб. 24-26 мая.-СПБ.-2006.- С.82-83
9. Механизмы развития стоматологических заболеваний // Учебное пособие под ред. Л.П.Чурилова.- СПб.: «ЭЛБИ-СПб».-2006.- С.188-231

Тестовые вопросы

- 1) Против каких структур слизистой оболочки направлена аутоагрессия при истинной пузырчатке?**
 - а) клетки базального слоя
 - б) волокна базальной мембраны
 - в) соединительная ткань собственно слизистой оболочки
 - г) десмосомы шиповатых клеток
 - д) клетки зернистого слоя
- 2) Признаки клеток Тцанка:**
 - а) гигантские многоядерные клетки
 - б) округлые клетки с крупным ядром и малой долей цитоплазмы
 - в) клетки полигональной формы
 - г) клетки полигональной формы с зёрнами кератогиалина
 - д) безъядерные клетки, содержащие кератин
- 3) Какой симптом является характерным для пемфигуса?**
 - а) СИПСО
 - б) Никольского
 - в) Бенъе-Мещерского
 - г) Попова-Годона
 - д) симптом «росы»
- 4) Против каких структур слизистой оболочки направлена аутоагрессия при пемфигоиде?**
 - а) волокна базальной мембраны
 - б) подслизистый слой
 - в) волокна собственно слизистой оболочки
 - г) десмосомы шиповатых клеток
 - д) роговые клетки

5) При какой общей патологии чаще всего развивается паранеопластическая пузырьчатка?

- а) болезнь Крона
- б) тяжёлая форма сахарного диабета
- в) аутоиммунный тиреоидит
- г) злокачественные лимфомы
- д) ВИЧ- инфекция

6) К какому типу аллергической реакции относится буллёзная форма красного плоского лишая?

- а) гиперчувствительность немедленного типа
- б) цитотоксический тип аллергии
- в) иммунокомплексный тип аллергии
- г) гиперчувствительность замедленного типа
- д) не является проявлением аллергической реакции

7) Для какого заболевания характерен акантолиз?

- а) многоформная экссудативная эритема
- б) пемфигOID
- в) пемфигус
- г) аллергический буллёзный стоматит
- д) буллёзная форма красного плоского лишая

8) Характерные клинические особенности рубцующегося пемфигоида:

- а) одиночная глубокая эрозия, при заживлении которой образуется рубцовая ткань
- б) множественные эрозии, расположенные по ходу нервов
- в) повторное возникновение пузырей и эрозий на одних и тех же местах с последующими рубцовыми изменениями в этих локализациях
- г) высыпание папул на слизистой оболочке щёк
- д) явления гиперкератоза беловатого цвета

9) Формы многоформной экссудативной эритемы.

- а) плоская и эрозивно-язвенная
- б) начальная и веррукозная
- в) дискоидная и системная
- г) инфекционно-аллергическая и токсико-аллергическая
- д) сетчатая и эрозивно-язвенная

10) Основная рекомендация, с которой начинается лечение аллергических пузырных заболеваний полости рта?

- а) антигистаминные препараты
- б) выявление и устранение предполагаемого аллергена и назначение антигистаминных препаратов
- в) детоксикационная терапия
- г) терапия кортикостероидами
- д) антибиотикотерапия

Ситуационные задачи

Клинический случай № 1:

Пациент Р. предъявляет жалобы на боли, отёк и высыпания на ККГ и слизистой оболочке рта, которые появились два дня назад, после приёма нестероидных противовоспалительных препаратов по поводу полиартрита. При осмотре слизистой оболочки рта и ККГ были выявлены эрозии с покрышками пузырей. Симптом перифокального субэпителиального отслоения отрицательный.

Поставьте диагноз:

- а) острый герпетический стоматит
- б) пемфигус
- в) аллергический буллёзный стоматит
- г) хронический рецидивирующий афтозный стоматит
- д) паранеопластическая пузырчатка

Клинический случай № 2:

Пациент Б. предъявляет жалобы на боли в полости рта и, связанный с этим, затруднённый приём пищи. В анамнезе хронический тонзиллит. При осмотре в полости рта обнаружены розовые папулы, пузыри и эрозии размером от 0.5 до 1 см. На красной кайме губ корки. На коже рук и живота определяются пятна с двуконтурной окраской.

Поставьте диагноз:

- а) инфекционно-аллергическая форма МЭЭ
- б) пемфигоидная форма красного плоского лишая
- в) пузырно-сосудистый синдром
- г) фиксированная эритема
- д) вегетирующая пузырчатка

Клинический случай № 3.

Женщина 48 лет обратилась на приём с жалобами на боли и образование пузырей в полости рта и на коже крыльев носа. Длительность заболевания 2 месяца. Со слов пациентки сначала пузыри появились во рту, потом на коже. При осмотре определяются пузыри и эрозии ярко-красного цвета с обрывками покрышек пузырей, при потягивании которых происходит отслоение эпителия (и эпидермиса) дальше границ эрозии. Слизистая оболочка дёсен цвета «сырого мяса».

Какое специфическое исследование необходимо провести для уточнения диагноза:

- а) провокационные пробы
- б) цитологическое исследование мазков - отпечатков
- в) клинический анализ крови
- г) ПЦР слюны
- д) ИФА крови

Клинический случай № 4:

Пациентка М., 68 лет, жалуется на появление болезненных «образований» на твёрдом нёбе и дёснах, появившихся 4 дня назад, а также на пузыри, локализованные на коже груди и рук, появившиеся месяц назад. Больная ранее к врачу не обращалась. Приём лекарственных препаратов, предшествующих появлению жалоб, отрицает. При обследовании кожных покровов больной были выявлены напряжённые единичные пузыри на фоне отёка и гиперемии. При осмотре в полости рта на слизистой оболочке твёрдого нёба и прикреплённой десны обнаружены пузыри и эрозии с толстой покрышкой пузыря. Симптом перифокального субэпителиального отслоения резко положительный.

Поставьте диагноз:

- а) паранеопластическая пузырчатка
- б) вегетирующая пузырчатка

- в) синдром Лайелла
- г) буллёзный пемфигоид
- д) токсико-аллергическая форма МЭЭ

Клинический случай № 5:

Больная А. предъявляет жалобы на боли в полости рта во время еды и при разговоре, а также на кровоточивость дёсен. Длительность заболевания 2 месяца. Страдает сахарным диабетом и гипертонической болезнью. На слизистой оболочке рта в дистальных отделах щёк обнаружены ярко- красные эрозии размером 0,5х0,5 см, расположенные на фоне голубовато-перламутровых папул. Слизистая оболочка дёсен цвета «сырого мяса».

Какова будет гистологическая картина эпителия слизистой оболочки рта при данном заболевании?

- а) наблюдаются явления вакуольной и баллонизирующей дистрофии
- б) акантолиз
- в) очаговый гранулёз, гипер- и паракератоз, акантоз, диффузный лимфоцитарный инфильтрат, разрыв базальной мембраны
- г) папилломатоз , акантоз, гиперкератоз
- д) очаговый гранулёз, акантолиз

Ответы на тестовые вопросы

Вопрос № 1	Г
Вопрос № 2	б
Вопрос № 3	б
Вопрос № 4	а
Вопрос № 5	Г
Вопрос № 6	Г
Вопрос № 7	В
Вопрос № 8	В
Вопрос № 9	Г
Вопрос №10	б

Ответы на ситуационные задачи

Клинический случай	Ответы
№ 1	В
№ 2	а
№ 3	б
№ 4	Г
№ 5	В