ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф Войно-Ясенецкого» Министерства Здравоохранения РФ

Кафедра дерматологии с курсом косметологии и

ПО им. проф. В.И. Прохоренкова

Реферат: Пузырчатка

Выполнил: врач-ординатор 2-го года обучения

Симакова Наталья Алексеевна

Преподаватель: Карачева Ю.В

Красноярск 2022г.

|  |
| --- |
| Пузырчатка (pemphigus) - группа буллезных дерматозов,при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам,направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа,слизистые оболочки полости рта,пищевода и других органов) |

Этиология и эпидемиология

Развитие пузырчатки наблюдается у генетически предрасположенных лиц. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA) . В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов,кодирующих HLA . Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов,содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление определенных пищевых продуктов; физические факторы и др.),однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным.

В процессе заболевания инициируется распознавание антиген презентирующими клетками собственных молекул,входящих в состав десмосом,отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам и синтез аутоантител . Аутоиммунные процессы приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к так называемым «пемфигусным» антигенам (важнейшими из которых являются десмоглеин 1 и 3) и связывания их с гликопротеидами клеточных мембран. Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей.

Заболеваемость пузырчаткой в странах Европы и Северной Америки составляет в среднем 0,1 до 0,2 случаев на 100 000 населения в год .В Российской Федерации,согласно данным Федерального статистического наблюдения,в 2014 году заболеваемость пузырчаткой составила 1,9 случаев на 100000 взрослого населения (в возрасте 18 лет и старше),а распространенность - 4,8 случаев на 100000 взрослого населения.

Классификация

* L10.0 Пузырчатка обыкновенная
* L10.1 Пузырчатка вегетирующая Герпетиформная пузырчатка
* L10.2 Пузырчатка листовидная
* L10.3 Пузырчатка бразильская
* L10.4 Пузырчатка эритематозная Синдром Сенира-Ашера
* L10.5 Пузырчатка,вызванная лекарственными средствами
* L10.8 Другие виды пузырчатки
	+ Паранеопластическая пузырчатка
	+ IgA-зависимая пузырчатка
	+ Субкорнеальный пустулез
	+ Внутриэпидермальный нейтрофильный дерматоз

Клиническая картина

Все клинические формы пузырчатки характеризуются длительным хроническим волнообразным течением,приводящим в отсутствии лечения к нарушению общего состояния больных,а в некоторых случаях - к летальному исходу.

### Вульгарная пузырчатка

Вульгарная пузырчатка - наиболее частая форма заболевания,характеризующаяся наличием пузырей различных размеров с тонкой вялой покрышкой,с серозным содержимым,возникающих на видимо неизмененной коже и/или слизистых оболочках полости рта,носа,глотки,гениталий.Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта,носа,глотки и/или красной кайме губ. Больных беспокоят боли при приеме пищи,разговоре,при проглатывании слюны. Характерным признаком является гиперсаливация и специфический запах изо рта.Через 3-12 месяцев процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова.

Пузыри сохраняются непродолжительное время (от нескольких часов до суток). На слизистых оболочках их появление иногда остается незамеченным,поскольку тонкие покрышки пузырей быстро вскрываются,образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при вульгарной пузырчатке обычно ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Они имеют тенденцию к периферическому росту,возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения,ухудшением общего состояния,присоединением вторичной инфекции,развитием интоксикации и летальным исходом при отсутствии терапии.

Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырчатки является симптом Никольского,который является клиническим проявлением акантолиза и представляет собой отслоение эпидермиса при механическом воздействии на кожу в очагах поражения,расположенную рядом с ними и,возможно - на отдаленных участках кожного покрова.

### Себорейная или эритематозная пузырчатка

Себорейная или эритематозная пузырчатка (синдром Сенира-Ашера),в отличие от вульгарной пузырчатки,при которой чаще вначале поражаются слизистые оболочки,начинается на себорейных участках кожи (лице,спине,груди,волосистой части головы).В начале заболевания на коже появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами,на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета. Пузыри обычно небольших размеров,быстро ссыхаются в корки,при отторжении которых обнажается влажная эрозированная поверхность.

Пузыри имеют очень тонкую,дряблую покрышку,сохраняющуюся непродолжительное время,поэтому часто они остаются незамеченными больными и врачами. Симптом Никольского положительный преимущественно в очагах поражения. Заболевание может иметь ограниченный характер в течение многих месяцев и лет. Однако возможно распространение поражения на новые участки кожного покрова и слизистые оболочки (чаще полости рта). При генерализации патологического процесса болезнь приобретает симптоматику вульгарной пузырчатки.

### Листовидная пузырчатка

Листовидная пузырчатка характеризуется эритематозносквамозными высыпаниями,тонкостенными пузырями,повторно появляющимися на одних и тех же местах,при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок,иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек нехарактерно. Возможно быстрое распространение высыпаний в виде плоских пузырей,эрозий,сливающихся друг с другом,слоистых корок,чешуек с развитием эксфолиативной эритродермии,ухудшением общего состояния,присоединением вторичной инфекции. Симптом Никольского положительный как в очагах поражения,так и на видимо здоровой коже.

### Вегетирующая пузырчатка

Вегетирующая пузырчатка долгие годы может протекать доброкачественно в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта,вокруг естественных отверстий (рта,носа,гениталий) и в области кожных складок (подмышечных,паховых,заушных,под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие,сочные,зловонные вегетации,покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии. Симптом Никольского положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс напоминает вульгарную пузырчатку.

### Герпетиформная пузырчатка

Герпетиформная пузырчатка - это редкий атипичный буллезный дерматоз,который в ряде случаев клинически напоминает герпетиформный дерматит Дюринга. Высыпания могут быть представлены в виде бляшек,по периферии которых располагаются папулы и везикулы,или в виде сгруппированных папул,везикул или напряженных пузырей,как при герпетиформном дерматите Дюринга.

Для герпетиформной пузырчатки характерен выраженный зуд кожи. При отсутствии адекватной терапии заболевание может прогрессировать и приобретать признаки вульгарной или листовидной пузырчатки.

### Паранеопластическая пузырчатка

Паранеопластическая пузырчатка протекает на фоне неоплазии,а также может возникать в течение или вскоре после химиотерапевтического лечения по поводу злокачественных новообразований. В большинстве случаев паранеопластическая пузырчатка сочетается с лимфопролиферативными неоплазиями,тимомой,саркомой,карциномой и солидными раками различных локализаций.

Как правило,клиническая картина паранеопластической пузырчатки имеет сходство с клиникой вульгарной пузырчатки с одновременным поражением кожи и слизистых оболочек,но иногда наблюдаются нетипичные для заболевания поражения кожи,сопровождающиеся зудом и напоминающие многоформную экссудативную эритему,буллезный пемфигоид или токсический эпидермальный некролиз.

### Лекарственно-индуцированная пузырчатка

Лекарственно-индуцированная пузырчатка (медикаментозная) может напоминать клиническую картину вульгарной,себорейной или листовидной пузырчатки. Ее развитие чаще всего связано с приемом медикаментов,содержащих сульфгидрильные радикалы (Д-пеницилламин,пиритол,каптоприл),и антибактериальных препаратов группы в-лактамов (пенициллин,ампициллин и цефалоспорины) и вызвано биохимическими,а не аутоиммунными реакциями. В случаях развития лекарственноиндуцированной пузырчатки после отмены медикамента возможно полное выздоровление.

### IgA-зависимая пузырчатка

IgA-зависимая пузырчатка представляет собой редкую группу аутоиммунных внутриэпидермальных буллезных дерматозов,характеризующихся везикуло-пустулезными высыпаниями,нейтрофильной инфильтрацией,акантолизом и наличием как фиксированных,так и циркулирующих IgA-аутоантител,направленных к антигенам межклеточной связывающей субстанции многослойного плоского эпителия.Клиническая картина IgA-зависимой пузырчатки независимо от типа ее проявления представлена вялыми везикулами или пустулами,располагающимися как на гиперемированной,так и на видимо «здоровой» коже.

Пустулы имеют тенденцию к слиянию с формированием очагов в виде кольцевидных форм с корками в центральной части. Высыпания чаще всего локализуются на коже в области подмышечных впадин,мошонки,туловища,верхних и нижних конечностей. Реже в патологический процесс вовлекаются кожа волосистой части головы и заушной области,а также слизистые оболочки. Часто больные предъявляют жалобы на интенсивный зуд. Как правило,IgA-зависимая пузырчатка протекает более доброкачественно по сравнению dgG-зависимой пузырчаткой.

Диагностика

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих исследований:

* клинический осмотр больного;
* определение симптома Никольского;
* цитологическое исследование на акантолитические клетки в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий слизистых оболочек и/или кожи (наличие акантолитических клеток является не патогномоничным,но очень важным диагностическим признаком; в начале заболевания,особенно при себорейной пузырчатке,акантолитические клетки могут отсутствовать);
* гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и/или пузырей);
* метод непрямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить циркулирующие IgG-аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции),для проведения анализа используется сыворотка крови больного;
* метод прямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса в биоптате видимо здоровой кожи,полученном рядом с очагом поражения);
* определение антинуклеарных антител (для дифференциальной диагностики эритематозной пузырчатки).

Для определения состояния больного,выявления возможных осложнений ранее проводимой терапии глюкокортикостероидными и другими иммуносупрессивными препаратами и назначения сопутствующей терапии необходимо проведение следующих исследований:

* клинический анализ крови (с обязательным определением уровня тромбоцитов);
* биохимический анализ крови (с определением уровня билирубина,трансаминаз,глюкозы,креатинина,белка,калия,натрия,кальция);
* клинический анализ мочи;
* определение плотности костной ткани в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике,профилактике и лечению остеопороза;
* рентгенография органов грудной клетки;
* ультразвуковое исследование внутренних органов.

При поражении слизистых оболочек рекомендуются консультации оториноларинголога,окулиста,гинеколога,уролога (при наличии соответствующих показаний). При возникновении побочных эффектов от лечения могут потребоваться консультации: терапевта,кардиолога,гастроэнтеролога,эндокринолога,психиатра,хирурга,травматолога,фтизиатра.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом,герпетиформным дерматитом Дюринга,хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли,рубцующим пемфигоидом,дискоидной красной волчанкой,себорейным дерматитом,синдромом Лайелла,многоморфной эритемой,хронической вегетирующей пиодермией и др.

* [Буллезный пемфигоид Левера](https://agapovmd.ru/dis/skin/bullous-pemphigoid.htm) отличается от пузырчатки наличием напряженных пузырей с плотной покрышкой,довольно быстро эпителизирующихся эрозий (при отсутствии вторичной инфекции),отсутствием симптома Никольского,подэпидермальным расположением пузырей,отсутствием акантолитических клеток и расположением иммуноглобулинов класса G вдоль базальной мембраны эпидермиса.
* [Герпетиформный дерматит Дюринга](https://agapovmd.ru/dis/skin/dermatitis-herpetiformis.htm) характеризуется полиморфной зудящей сыпью,плотными,напряженными сгруппированными пузырями на отечном гиперемированном основании,быстрой эпителизацией эрозий,отсутствием симптома Никольского и акантолитических клеток в мазке-отпечатке со дна эрозий,подэпидермальным расположением пузырей,отложением иммуноглобулинов А в области сосочков дермы,высоким содержанием эозинофилов в пузырной жидкости и/или периферической крови.
* При [хронической доброкачественной семейной пузырчатке Гужеро-Хейли-Хейли](https://agapovmd.ru/dis/skin/hailey.htm)отличительными признаками являются семейный характер поражения,доброкачественное течение,ухудшение кожного процесса в летнее время года,локализация очагов поражения (боковая поверхность шеи,подмышечные,паховые складки,область пупка),наличие мацерации кожи с образованием извилистых трещин по типу «мозговых извилин»,патогномоничных для этого заболевания. Симптом Никольского положителен не всегда и только в очагах поражения. Акантолитические клетки обнаруживают,но без признаков дегенерации,отложение иммуноглобулинов нехарактерно. Заболевание протекает с периодами ремиссии и обострения преимущественно в летнее время года. Высыпания часто регрессируют при назначении только наружной терапии (без применения лекарственных средств системного действия).
* [Рубцующий пемфигоид](https://agapovmd.ru/dis/skin/pemphigoid-cicatricial.htm) отличается от пузырчатки отсутствием акантолитических клеток,отрицательным симптомом Никольского,развитием рубцовых изменений на слизистой оболочке рта,коже и конъюнктиве,подэпидермальным расположением пузырей,а также отсутствием при иммуноморфологическом исследовании IgG в межклеточной субстанции эпидермиса.
* [Дискоидную красную волчанку](https://agapovmd.ru/dis/skin/lupus.htm) отличает характерная триада симптомов в виде эритемы,гиперкератоза и атрофии. Акантолитические клетки и внутриэпидермальные пузыри не выявляют. Симптом Никольского -отрицательный.
* При [себорейном дерматите](https://agapovmd.ru/dis/skin/seborreic-dermatitis.htm) отсутствуют акантолиз,поражение слизистых оболочек,гистологические и иммунофлюоресцентные признаки,характерные для пузырчатки.
* [Синдром Лайелла](https://agapovmd.ru/dis/skin/stevens-johnson-syndrome.htm)(некролиз эпидермальный токсический) - острое заболевание,сопровождающееся лихорадкой,полиморфизмом высыпаний,крайне тяжелым общим состоянием и обычно связанное с приемом лекарственных средств. Заболевание характеризуется отслойкой эпидермиса с образованием обширных болезненных эрозий. Симптом Никольского - резко положительный. Возможно поражение слизистых оболочек.
* При [многоформной экссудативной эритеме](https://agapovmd.ru/dis/skin/erythema-multiforme.htm) наряду с пятнами и папулами могут возникать пузырьки,пузыри,волдыри. На слизистых оболочках образуются пузыри,которые вскрываются с образованием болезненных эрозий. По периферии пятен и/или отечных папул образуется отечный валик,а центр элемента,постепенно западая,приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени»,или «радужной оболочки»,или «бычьего глаза»). Субъективно высыпания сопровождаются зудом. Высыпания склонны к слиянию с образованием гирлянд и дуг. Высыпания появляются в течение 10-15 дней и могут сопровождаться ухудшением общего состояния: недомоганием,головной болью,повышением температуры. Затем в течение 2-3 недель они постепенно регрессируют,не оставляя рубцов; на их месте может наблюдаться пигментация.
* [Хроническая вегетирующая пиодермия](https://agapovmd.ru/dis/skin/pyodermia.htm) помимо признаков,напоминающих вегетирующую пузырчатку,имеет симптомы глубокой пиодермии: эрозии,язвы,глубокие фолликулиты. Симптом Никольского -отрицательный,а параклинические признаки пузырчатки отсутствуют.
* [Болезнь Снеддона-Уилкинсона](https://agapovmd.ru/dis/skin/subcorneal-pustular-dermatosis.htm) (субкорнеальный пустулезный дерматоз) характеризуется развитием поверхностных пустул-фликтен диаметром до 1,0-1,5 см с дряблой покрышкой,расположенных на гиперемированном фоне,слегка отечном основании,склонных к группировке и герпетиформному расположению. Вследствие слияния элементов образуются фестончатые очаги поражения,по периферии которых возникают свежие элементы,а в центральной части очага высыпания находятся в стадии разрешения. Патологический процесс локализуется большей частью на коже в области живота и конечностей (сгибательные поверхности),в области подмышечных впадин и под молочными железами. Из субъективных ощущений в редких случаях отмечается легкий зуд. Общее состояние больных обычно удовлетворительное. Заболевание протекает приступообразно с неполными ремиссиями. Циркулирующие и фиксированные IgA в межклеточных пространствах многослойного эпителия не выявляются.

В ряде случаев необходимо проводить дифференциальную диагностику между различными формами пузырчатки.

### Дифференциальная диагностика клинических форм пузырчатки

Клинические проявления

* Вульгарная пузырчатка.Поражаются преимущественно слизистые оболочки,чаще полости рта кожа головы,туловища. Вялые,нестойкие пузыри локализуются на видимо неизмененной коже и слизистых,длительно существующие эрозии под корками,гиперпигментные пятна коричневого цвета на местах эрозий
* Себорейная пузырчатка.Поражаются в основном кожа лица,волосистой части головы,груди,спины,может поражаться слизистая оболочка полости рта. Высыпания располагаются на эритематозном фоне ,покрыты чешуйками и пластинчатыми корками,при снятии которых обнажаются поверхностные влажные эрозии
* Листовидная пузырчатка.Поражение кожи чаще носит генерализованный характер.Слизистые оболочки не поражаются. Поверхностные пузыри локализуются на эритематозном фоне,склонны к периферическому росту. Отдельные пузыри покрыты слоистыми чешуйко-корками. при снятии которых обнажаются эрозии.
* Вегетирующая пузырчатка.Поражаются слизистые оболочки,чаще полости рта. крупные складки кожи,места перехода кожи в слизистые оболочки.Вялые,нестойкие пузыри локализуются на видимо неизмененной коже и слизистых оболочках,длительно существующие эрозии с белесоватой (мацерированной) вегетирующей поверхностью,сливающиеся между собой. По периферии очагов — отсевы в виде пустул.

Симптом Никольского

* Вульгарная пузырчатка. +
* Себорейная пузырчатка. ++
* Листовидная пузырчатка. +++
* Вегетирующая пузырчатка. +

Цитологическое исследование

* Вульгарная пузырчатка. Акантолитические клетки
* Себорейная пузырчатка. Акантолитические клетки обнаруживают редко
* Листовидная пузырчатка. Акантолитические клетки обнаруживают не всегда
* Вегетирующая пузырчатка. Акантолитические клетки,эозинофилы

Гистологическое исследование

* Вульгарная пузырчатка. Интраэпидермальный,супрабазальный акантолиз с образованием щелевидных полостей,выстланных акантолитическими клетками
* Себорейная пузырчатка. Интраэпидермальный,субкорнеальный акантолиз,воспалительнаяинфильтрация сосочкового слоя дермы
* Листовидная пузырчатка. Интраэпидермальный,субкорнеальный акантолиз,приводящий к образованию щелевидных полостей под роговым слоем на уровне зернистого слоя. Слабый воспалительный инфильтрат в дерме
* Вегетирующая пузырчатка. Интраэпидермальный,супрабазальный акантолиз с образо-ванием щелевидных полостей,выстланных акантолитическими клетками,псевдоэпителиоматозная гиперплазия,многочисленные эозинофилы

Прямая РИФ

* Вульгарная пузырчатка. Отложение IgG и С3 компонента комплемента на уровне межклеточных связей клеток шиповатого слоя эпидермиса
* Себорейная пузырчатка. Отложение IgG и С3 компонента комплемента в межклеточных пространствах и непосредственно под эпидермисом
* Листовидная пузырчатка. Отложение IgG и С3 компонента комплемента в межклеточных пространствах и непосредственно под эпидермисом
* Вегетирующая пузырчатка. Отложение IgG и С3 компонента комплемента на уровне межклеточных связей клеток шиповатого слоя эпидермиса

Лечение

Цели лечения

* стабилизация патологического процесса;
* подавление воспалительной реакции;
* прекращение появления новых высыпаний;
* эпителизация эрозий;
* достижение и поддержание ремиссии;
* повышение качества жизни больных.

Общие замечания по терапии

* Основу терапии пузырчатки составляют системные глюкокортикостероидные препараты,которые назначают каждому больному с подтвержденным диагнозом. Они назначаются по жизненным показаниям,поэтому абсолютных противопоказаний для их применения нет.
* Помимо глюкокортикостероидных препаратов возможно назначение адъювантной терапии (азатиоприн и др.),позволяющей уменьшить их дозу либо преодолеть резистентность к глюкокортикостероидным препаратам. При наличии показаний назначается симптоматическая терапия.

Показания к госпитализации

* появление свежих высыпаний на коже или слизистых оболочках (неэффективность терапии в амбулаторных условиях);
* наличие вторичного инфицирования в очагах поражения.

Системная терапия

1. Глюкокортикостероидные препараты. Наиболее часто применяют преднизолон,другие глюкокортикостероидные препараты (ГКС) назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом.

1. На первом этапе проводится терапия максимальными дозами системных ГКС (80-100 мг в сутки,но не менее 1 мг на кг массы тела больного) в течение 3 недель,реже - 4 и более недель. При тяжелом состоянии больного назначают и более высокие дозы ГКС - до 200 мг в сутки и выше. Суточную дозу препарата принимают строго в утренние часы (до 11.00). При этом прием высоких доз КГС можно осуществлять в два этапа в 7.00-8.00 и 10.00-11.00,но обязательно после каждого приема пищи. Пероральный прием высоких доз ГКС можно частично заменить его парентеральным введением или введением пролонгированных форм препарата (не чаще 1 раза в 7-10 дней). Критерии оценки положительного эффекта от лечения системными глюкокортикостероидами аутоиммунной пузырчатки: отсутствие свежих буллезных высыпаний; эпителизация 2/3 очагов поражений с продолжением активной эпителизацией сохраняющихся эрозивных дефектов,в частности располагающихся на слизистой оболочке полости рта; отрицательный феномен Никольского; отсутствие акантолитических клеток.
2. Второй этап терапии разделен на 7 ступеней снижения дозы с 65 мг до 20 мг в сутки и соответствует средним дозам системных глюкокортикостероидных препаратов при пузырчатке. Продолжительность этапа составляет 9 недель.Первоначальное снижение дозы ГКС возможно на 1/4—1/3 от максимальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта (прекращение появления новых пузырей,активная эпителизация эрозий). Не рекомендуют снижать дозу при наличии активной инсоляции,острых инфекционных заболеваний и обострений хронических заболеваний.
3. На третьем этапе доза системных ГКС снижается,начиная с 20 мг в сутки .

Схема снижения дозы системных глюкокортикостероидных препаратов (преднизолона),начиная с 4 таблеток по дням недели.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Дни | Пн | Вт | Ср | Чт | Пт | Сб | Вс |
| Неделя 1 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Неделя 2 | 3,75 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| Неделя 3 | 3,75 | 4 | 4 | 3,75 | 4 | 4 | 4 |
| Неделя 4 | 3,75 | 4 | 4 | 3,75 | 4 | 3,75 | 4 |
| Неделя 5 | 3,75 | 4 | 3,75 | 3,75 | 4 | 3,75 | 4 |
| Неделя 6 | 3,75 | 4 | 3,75 | 3,75 | 4 | 3,75 | 3,75 |
| Неделя 7 | 3,75 | 4 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 |
| Неделя 8 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 | 3,75 |

Таким образом,в течение 8 недель отменяется % таблетки преднизолона,в течение 128 недель достигается поддерживающая доза 6,25-3,75 мг в сутки. Такая схема позволяет избежать рецидива заболевания в период снижения дозы препарата. Предельно допустимая минимальная поддерживающая доза может варьировать от 2,5 до 30 мг в сутки. Иногда при тяжелом течении пузырчатки поддерживающую дозу не удается снизить ниже 40-50 мг в сутки.

Длительность лечения определяют индивидуально,как правило,терапия проводится пожизненно,и лишь в редких случаях от применения ГКС удается отказаться.

2. Цитостатические препараты

Применяют для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы.

* метотрексат 20 мг (при хорошей переносимости до 25-30 мг) 1 раз в неделю внутримышечно. Длительность терапии определяется индивидуально .В процессе лечения необходим контроль клинического и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи не менее 1-2 раз в неделю.

3. Иммунодепрессанты

Применяют при недостаточной терапевтической эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению цитостатиков:

* циклоспорин 5 мг на кг массы тела в сутки перорально в 2 приема до получения клинического эффекта,затем дозу препарата снижают до минимальной поддерживающей. Лечение циклоспорином следует проводить строго под контролем креатинина крови и мочи или
* азатиоприн назначают в суточной дозе 100-200 мг перорально . Он легче переносится больными и редко дает осложнения. Лечение азатиоприном следует проводить строго под контролем клинического анализа крови. Адъювантная терапия азатиоприном при стероидной резистентности проводится курсами:
	+ 1- й курс - на фоне и начала снижения максимальной дозы системных глюкокортикостероидных препаратов - 150 мг/ в сутки азатиоприна не менее 1,5 месяцев;
	+ 2- й курс - начиная с 10-8 таблеток (50-40 мг) в сутки системных глюкокортикостероидных препаратов суточная доза азатиоприна достигает 100 мг;
	+ 3- й курс - начиная с 4 таблеток (20 мг) системных глюкокортикостероидных препаратов в сутки суточная доза азатиоприна составляет 50 мг;
	+ 4- й курс - при достижении поддерживающей дозы системных глюкокортикостероидных препаратов азатиоприн назначают дважды в неделю по 50 мг.

Наружная терапия

Область пузырей,эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей,при наличии вторичной инфекции - аэрозолями,содержащими ГКС и антибактериальные препараты. На эрозии в области слизистой оболочки полости рта наносят антисептические растворы для полосканий.

Также назначают анаболические гормоны,препараты калия,кальция,витамины (С,рутин,В2,пантотеновую и фолиевую кислоту). При развитии вторичных инфекций применяют антибактериальные препараты.

Диета

Рекомендуются частые и дробные приемы пищи . При поражении полости рта в рацион больного включают супы-пюре,а также слизистые каши с целью не допущения полного отказа от пищи. Диета должна предусматривать ограничение поваренной соли,углеводов и при этом содержать белки и витамины.

Требования к результатам лечения

* прекращение появления новых высыпаний;
* эпителизация эрозий;
* устранение инфицирования в очагах поражения.

Тактика амбулаторного ведения пациента и профилактические меры по предупреждению обострения аутоиммунной пузырчатки

При улучшении общего самочувствия,прекращении появления свежих буллезных высыпаний,полной или почти полной (2/3) эпителизации эрозивных дефектов больные пузырчаткой переводятся на амбулаторное лечение. После выписки из стационара такие больные должны постоянно находиться под наблюдением врача-дерматовенеролога и смежных специалистов.

Доза системных глюкокортикостероидных препаратов в дальнейшем снижается очень медленно до поддерживающей дозы по схемам,представленным выше,строго под контролем врача-дерматовенеролога. В летнее время и периоды эпидемий вирусных инфекций снижать дозу системного глюкокортикостероидного препарата нецелесообразно. Перед проведением хирургических вмешательств,зубного протезирования необходимо повышать дозу системного глюкокортикостероидного препарата на 1/3 от суточной дозы на 3-5 дней или провести курс инъекций бетаметазона в дозе 2 мл в/м за 5 дней до планируемого хирургического вмешательства,перед операцией и через неделю после нее. Обязательно проведение корригирующей терапии.

Клиническое обследование и контроль лабораторных показателей (общий анализ мочи,клинический и биохимический анализы крови,коагулограмма) должен проводиться как минимум 2 раза в год,при необходимости чаще. Ежегодно проводится контроль уровня электролитов в крови,рентгенография легких,денситометрия,ультразвуковое исследование брюшной полости,почек,щитовидной железы,органов малого таза и маммография (у женщин),простаты (у мужчин),эзофагогастродуоденоскопия,анализы на онкомаркеры,а также консультации смежных специалистов (терапевт,невропатолог,эндокринолог,оториноларинголог,стоматолог и др.).

Больные могут быть допущены к работе,не требующей чрезмерного физического и умственного перенапряжения,а также не связанной с переохлаждением и пребыванием на солнце. Больным со всеми формами пузырчатки противопоказана инсоляция,необходимо постоянно использовать солнцезащитные кремы с максимальной степенью защиты. Больным важно соблюдать режим труда,отдыха и сна. Не допускается перемена климатических условий и лечение минеральными водами и грязями на курортах,лечебные и косметические массажи.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При отсутствии эффекта от проводимой терапии могут быть использованы внутривенные иммуноглобулины,плазмаферез,экстракорпоральная фотохимиотерапия,для ускорения заживления эрозий -эпидермальный фактор роста нервов.