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: Герпетиформный дерматит Дюринга

Выполнил: врач-ординатор 2-го года обучения

Симакова Наталья Алексеевна

Преподаватель: Карачева Ю.В.

Красноярск 2022г.

Герпетиформный дерматит (dermatitis herpetiformis Duhring, болезнь Дюринга) -воспалительное заболевание кожи, ассоциированное с глютеновой энтеропатией и характеризующееся полиморфными зудящими высыпаниями, хроническим рецидивирующим течением,гранулярным отложением IgA в сосочках дермы.Шифр по МКБ-10:L13.0

Этиология и эпидемиология

Герпетиформный дерматит— редкий дерматоз, чаще встречающийся у жителей Северной Европы.По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Северной Европе, в различных странах заболеваемость колеблется от 0,4 до 3,5 случая на 100 000 населения в год, распространенность — от 1,2 до 75,3 случаяна 100 000 населения .Обычно заболевание начинается в возрасте 30—40 лет, однако может развиться в детском и пожилом возрасте . Мужчины болеют чаще женщин; соотношение заболеваемости мужчин и женщин варьирует от 1,1:1 до 1,9:1 .По данным официальных государственных статистических наблюдений, в 2014 году распространенность герпетиформного дерматита в Российской Федерации составила 2,0 случая на 100 000 населения в возрасте 18 лет и старше, заболеваемость — 0,8 случая на 100 000 населения в возрасте 18 лет и старше .

Герпетиформный дерматит, как и глютенчувствительная энтеропатия (целиакия), ассоциирован с гаплотипами HLA-dQ2 и HLA-dQ8 . Примерно у 5% пациентов с глютеновой энтеропатией развивается герпетиформный дерматит.К потенциальным механизмам развития при глютеновой энтеропатии относятся следующие:

после употребления и переваривания пищи, содержащей глютен, образуется глиадин, который всасывается через слизистую оболочку тонкой кишки;

глиадин дезаминируется тканевой трансглютаминазой в слизистой оболочке тонкой кишки, формируются ковалентные перекрестные связи между глиадином и трансглютаминазой;

дезаминированные пептиды глиадина связываются с молекулами HLA-dQ2 или HLA-dQ8 на антигенпрезентирующих клетках, где они распознаются Th-лимфоцитами;

активированные Th-лимфоциты вырабатывают провоспалительные цитокины и матриксные металлопротеиназы, которые стимулируют повреждение слизистой оболочки кишки и продукцию В-клетками антителпротив тканевой трансглютаминазы;

развивается формирование иммунного ответа против эндогенного антигена или множественных эндогенных антигенов вследствие его/их экспозиции во время повреждения тканей и начинается продукция IgA-антител, способных связываться с эпидермальной трансглютаминазой;

IgA-антитела к эпидермальной трансглютаминазе распространяютсяс кровотоком, достигают кожи и связываются с эпидермальной тран-сглютаминазой в сосочках дермы;

отложение иммунных комплексов в сосочках дермы стимулирует хемотаксис нейтрофилов, которые вызывают протеолитическое расщеплениебазальной мембраны на уровне светлой пластинки, приводящее к формированию субэпидермальных пузырей .

Общепринятой классификации не существует.

Клиническая картина

Наблюдаемая иногда мономорфность высыпаний позволила выделить ряд клинических форм:

* буллезная;
* герпесоподобная;
* трихофитоидная;
* строфулезная.

Заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением со сменой рецидивов периодами медикаментозных или спонтанных полных ремиссий продолжительностью от нескольких недель до нескольких лет.Спонтанные ремиссии возможны у 10—25% больных.Для заболевания характерны полиморфизм, группировка и симметричность высыпаний. Высыпания локализуются преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы, плечах, коленях, локтях, крестце, ягодицах,сопровождаются зудом.

Сыпь представлена пятнами,волдырями,папулами и пузырями различной величины. Пузыри напряженные, с плотной покрышкой, наполненные прозрачным или мутным, иногда геморрагическим содержимым, образуются на гиперемированном отечном основании. Пузыри вскрываются, образуя эрозии, которые быстро эпителизируются, оставляя гиперпигментацию. Иногда поражение кожи носит локализованный характер. Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается редко. Общее состояние больных удовлетворительное.

Диагностика

Диагноз основывается на анализе анамнестических, клинических и лабораторных данных.

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих лабораторных исследований :

исследование содержимого пузырей на эозинофилию;

гистологическое исследование биоптата кожи, полученного из свежего очага поражения, содержащего полость (пузырь), позволяет выявить субэпидермальное расположение полости, содержащей фибрин, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты;

исследование биоптата кожи методом прямой иммунофлюоресценции позволяет выявить зернистые отложения иммуноглобулина класса А в сосочковом слое дермы;

исследование сыворотки крови методом ИФА:

определение содержания IgA-антител к тканевой трансглютаминазев крови;

определение содержания IgA-антител к эндомизию в крови.

Для оценки общего состояния больного и выявления ассоциированных с герпетиформным дерматитом заболеваний возможно проведение дополнительных исследований:

биопсии тонкой кишки (в редких случаях по рекомендации гастроэнтеролога);

определения маркеров мальабсорбции (уровня железа, витамина В12, фолиевой кислоты в сыворотке крови);

скрининга на другие аутоиммуные заболевания:

определение содержания неспецифических антител в крови: антител к тиреопероксидазе (обнаруживаются приблизительно у 20% больных ГД) и к париетальным клеткам желудка (у 10—25% больных ГД), антинуклеарных антител;

тестирование для выявления заболеваний щитовидной железы (исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3) в крови, общего тироксина (Т4) в сыворотке крови);

типирование на антигены гистосовместимости второго типа (HLA II): dQ2, dQ8.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом,вульгарной пузырчаткой, линеарным IgA-дерматозом, многоформной эритемой, а также с атопическим дерматитом, чесоткой, папулезной крапивницей у детей.

[Буллезный пемфигоид Левера](https://agapovmd.ru/dis/skin/bullous-pemphigoid.htm) отличается от герпетиформного дерматита отсутствием интенсивного зуда, группировки пузырей, локализацией высыпаний в складках тела. При исследовании биоптатов кожи больных буллезным пемфигоидом методом прямой иммунофлюоресценции вдоль базальной мембраны выявляются иммуноглобулины класса G.

[Вульгарная пузырчатка.](https://agapovmd.ru/dis/skin/pemphigus.htm) 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. Характерные признаки — 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 ихпоявление иногда остается незамеченным, поскольку покрышки пузырей —тонкие, 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, имеют тенденцию к периферическому росту, возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очаговпоражения, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции, развитием интоксикации и смертельным исходом. Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырчатки являетсясимптом Никольского — клиническое проявление акантолиза, который при вульгарной пузырчатке может быть положительным как в очаге поражения,так и вблизи от него, а также на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

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, образуя гирлянды, дуги. Высыпания появляются в течение 10—15 дней и могут сопровождаться ухудшением общего состояния: недомоганием, головной болью, повышением температуры. Затем в течение2—3 недель они постепенно регрессируют, не оставляя рубцов; на их месте может наблюдаться пигментация.

Лечение и профилактика

цели лечения

прекращение появления новых высыпаний;

эпителизация эрозий;

достижение и поддержание ремиссии;

повышение качества жизни больных.

общие замечания по терапии

Основу терапии составляет безглютеновая диета, приводящая к разрешению кожного процесса, устранению энтеропатии, исчезновению IgA-антител к глиадину, эндомизию и тканевой трансглютаминазе .

Препаратом выбора для лечения больных является дапсон. Терапия дапсоном требует тщательного лабораторного контроля, особенно функции печени и почек. Возможно развитие серьезных побочных эффектов, особенно гемолиза. Может также развиться тяжелый синдром гиперчувствительности.

В случае возникновения нежелательных явлений во время терапии дапсоном или его неэффективности может назначаться сульфасалазин. На фоне терапии сульфасалазином могут отмечаться реакции гиперчувствительности, гемолитическая анемия, протеинурия и кристаллурия. Для контроля нежелательных явлений терапии препаратом назначаются клинический анализ крови и общий анализ мочи, которые проводят перед началом терапии и ежемесячно первые 3 месяца, далее — 1 раз в 6 месяцев. Наиболее частые нежелательные явления терапии сульфасалазином — тошнота, рвота и отсутствие аппетита — предотвращаются назначением кишечнорастворимых форм препарата.

диета

Из рациона должны быть полностью устранены пшеница, ячмень, рожь, овес и другие злаки. Также необходимо исключить продукты, содержащие йод (морепродукты, фейхоа, хурму и др.).Безглютеновая диета приводит к регрессу высыпаний через 1—2 года, однако герпетиформный дерматит неизменно рецидивирует в течение 12 недель после повторного поступления глютена с пищей, в связи с чем пациенты должны пожизненно придерживаться диеты. Только у 10—20% больных развивается иммунная толерантность и появляется возможность придерживаться обычной диеты после нескольких лет строгой безглютеновой диеты;это наиболее часто наблюдается в случаях начала заболевания в детском возрасте и у пациентов, получавших дапсон.Строгое соблюдение безглютеновой диеты в течение длительного времени приводит к уменьшению потребности в лекарствах, снижению риска развития лимфом кишечника, разрешению кожных высыпаний и симптомов энтеропатии/мальабсорбции .

Системная терапия

* дапсон 1 мг на кг массы тела перорально в сутки в течение 1—2 лет (до наступления стойкого эффекта безглютеновой диеты)
* сульфасалазин  перорально в дозе 1—2 г в сутки .

Примечание. В инструкции по медицинскому применению сульфасалазина дерматит герпетиформный не включен в показания к применению препарата.

Антигистаминные препараты могут применяться для контроля зуда, чередуясь при необходимости каждые 10 дней :

* клемастин 1 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7—10 дней
* хлоропирамин 25 мг перорально 1—2 раза в сутки в течение 7—10 дней
* лоратадин 10 мг 1 раз в сутки перорально в течение 7—10 дней
* мебгидролин 50—200 мг перорально 1—2 раза в сутки в течение 7—10 дней.

При выраженном зуде показано парентеральное введение антигистаминных препаратов:

* клемастин 2 мг внутримышечно на ночь в течение 7 дней,или
* хлоропирамин 20—40 мг внутримышечно на ночь в течение 7 дней.

Наружная терапия

Топические глюкокортикостероидные препараты  могут применяться при выраженном зуде для его уменьшения :

* клобетазола пропионат 0,05% мазь, крем на очаги поражения 1 раз в сутки,или
* триамцинолон 0,1% мазь на очаги поражения 2 раза в сутки,или
* бетаметазон 0,01% мазь на очаги поражения 2 раза в сутки.

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

Лечение детей.Рекомендуемая дозировка дапсона у детей — 2 мг на кг массы тела в сутки.

показания к госпитализации

* отсутствие эффекта от лечения, проводимого в амбулаторных условиях;
* появление новых высыпаний;
* наличие вторичного инфицирования в очагах поражения.

требования к результатам лечения

* регресс высыпаний;
* эпителизация эрозий;
* исчезновение зуда.

тактика при отсутствии эффекта от лечения

В случае отсутствия эффекта от терапии дапсоном в дозировке 1 мг на кг массы тела в сутки дозировка препарата может быть повышена до 150—200 мг в сутки кратким курсом или может быть назначена терапия сульфасалазином перорально.

профилактика

Первичная профилактика дерматита герпетиформного не разработана. Мерой вторичной профилактики является соблюдение безглютеновой диеты больными дерматитом герпетиформным и глютеновой энтеропатией (целиакией).