УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

ВИТЕБСКИЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ С КУРСОМ ФПК И ПК

Обсуждено на заседании кафедры

Протокол № 1 от 01.09.2023 года

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ № 9**

для проведения занятия со студентами 5 курса в 9 семестре

стоматологического факультета по терапевтической стоматологии

(для студентов)

Тема**:** **Пузырные поражения слизистой оболочки рта.**

**Пузырчатка, эритема многоформная.**

#### Время 6 часов

**Витебск 2023**

**1.Учебные и воспитательные цели:**

1. Знать этиологию, патогенез и лечение многоформной экссудативной эритемы.
2. Знать этиологию, патогенез и лечение синдрома Стивана-Джонсона.
3. Знать этиологию, патогенез и лечение пузырчатка.

**2. Материальное оснащение**

1. Наборы инструментов для обследования и лечения пациентов в стоматологическом терапевтическом кабинете.

2. Стоматологические установки.

3. Учебные и наглядные пособия:

-учебная литература

-стоматологический инструментарий

-амбулаторная карта

-методические разработки кафедры

**3. Вопросы, подлежащие изучению на занятии**

1. Многоформная экссудативная эритема. Этиология, патогенез.

2. Многоформная экссудативная эритема. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика.

3. Многоформная экссудативная эритема. Лечение.

4. Акантолитическая пузырчатка. Этиология, патогенез.

5. Акантолитическая пузырчатка. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

6. Доброкачественная пузырчатка. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

**4. Вопросы, изученные ранее, необходимые для усвоения данной темы:**

1. Классификация заболеваний слизистой оболочки рта.

2. Анатомо-физиологические данные о слизистой оболочки рта.

3. Первичные и вторичные морфологические элементы слизистой оболочки рта, патологические процессы, происходящие в СОПР.

4. Дополнительные методы обследования больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта.

**5. Содержание занятия.**

**Вопросы темы:**

1. Многоформная экссудативная эритема. Этиология, патогенез.

2. Многоформная экссудативная эритема. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика.

3. Многоформная экссудативная эритема. Лечение.

4. Акантолитическая пузырчатка. Этиология, патогенез.

5. Акантолитическая пузырчатка. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

6. Доброкачественная пузырчатка. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

**ВОПРОС 1. МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА.**

**ЭТИОЛОГИЯ. ПАТОГЕНЕЗ.**

Воспалительное заболевание кожи и слизистой оболочки, для которого характерно острое начало и полиморфизм элементов поражения – пятна, папулы, волдыри, пузырьки, пузыри, эрозии. Болеют лица молодого и среднего возраста, чаще мужчины. Среди этиологических факторов наиболее вероятна аллергическая природа заболевания (инфекционная и неинфекционная аллергия). Выделяют две формы экссудативной эритемы:

1. Инфекционно-аллергическую (истинная, идиопатическая).
2. Токсико-аллергическая (симптоматическая), в основе, которой лежит аллергия к медикаментам.

Так же, как и при других инфекционно-аллергических заболеваниях, в анамнезе больных определяются перенесенные и сопутствующие заболевания различных органов и систем (особенно часто — хронические инфекционные очаги в носоглотке).

Этиологическими факторами токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы чаще всего являются медикаменты, в первую очередь сульфаниламиды, антипирин, амидопирин, барбитураты, тетрациклин, анестетики.

Основным механизмом патогенеза является III тип аллергической реакции - повреждение иммунными комплексами (реакция Артюса). Повреждение клеток тканей иммунными комплексами, циркулирующими в кровяном русле, протекает с участием Ig G и Ig M. Аллерген в данном случае присутствует в растворенной форме. Иммунные комплексы при определенных условиях откладываются в тканях и стенках сосудов. Повреждающее действие – через активацию лизосомальных ферментов и комплемента.

Для реализации III типа необходимы следующие условия:

* Иммунный комплекс должен иметь растворимую форму, а также должен иметь избыток АГ.
* Должны поддерживаться условия длительной циркуляции или задержки иммунного комплекса.
* АТ, которые входят в состав иммунного комплекса, должны обладать способностью, активировать систему комплимента.

**ВОПРОС 2. МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.**

Основные элементы поражения – субэпителиальный пузырь (в результате тромбоза капилляров подслизистого слоя, некроза, экссудации), а также многоформная эритема – анантема. Характерно острое начало с нарушением общего состояния, увеличение температуры тела до 38-400С, ревматоидные боли. Через 1-2 дня высыпания на коже рук, предплечья (реже на шее и лице) в виде «кокард». На СОР на фоне гиперемии болезненные элементы поражения в виде волдырей, пузырей с серозным или геморрагическим содержанием, которые быстро лопаются, образуются эрозии часто сливающиеся, покрытые желтоватым налетом. Симптом Никольского отрицательный. Регионарные лимфоузлы болезненны и увеличены. Разрешение высыпаний происходит через 2-3 недели. Для инфекционной аллергии характерны рецидивы с сезонным характером (осень, весна). Для симптоматической аллергии характерен рецидив после применения лекарственных препаратов.

*Инфекционно-аллергическая форма* экссудативной эритемы обычно начинается остро, часто после переохлаждения. Температура тела повышается до 38—39°С, возникает головная боль, недомогание, часто боли в горле, мышцах, суставах. Спустя 1—2 дня на этом фоне появляются высыпания на коже, слизистой оболочке полости рта, красной кайме губ и изредка на гениталиях. Высыпания могут отмечаться только во рту.

Слизистая оболочка полости рта при многоформной экссудативной эритеме поражается почти у 1/3 больных, изолированное поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается примерно у 5% больных.

Тяжесть течения многоформной экссудативной эритемы в основном обусловлена поражением слизистой оболочки ротовой полости. Процесс во рту чаще локализуется на губах, дне полости рта, преддверии полости рта, на щеках и нёбе.

*Токсико-аллергической форме* многоформной экссудативной эритемы не свойственна сезонность рецидивов, обычно ее развитию предшествуют общие симптомы. Иногда эти симптомы, в основном в виде температурной реакции, могут сопровождать появление высыпаний при распространенной разновидности заболевания. Возникновение токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, частота ее рецидивов зависит от контакта больного с этиологическим фактором. Характер этиологического фактора и состояние иммунной системы организма определяют длительность течения рецидивов и тяжесть поражения при каждом из них.

Многоформная экссудативная эритема во рту начинается с внезапного появления разлитой или ограниченной отечной эритемы, особенно на губах. Спустя 1—2 дня на этом фоне образуются пузырьки, которые существуют 2—3 дня, затем вскрываются и на их месте возникают очень болезненные эрозии, которые могут сливаться в сплошные эрозивные очаги, иногда захватывающие значительную часть слизистой оболочки полости рта и губ. Эрозии покрываются фибринозным налетом. При снятии налета с поверхности пораженного участка обнажается кровоточащая поверхность. По краю некоторых эрозий в первые дни после вскрытия пузырей можно видеть серовато-белые обрывки эпителия, которые являются остатками покрышек пузырей.

При распространенном поражении полости рта вследствие резкой болезненности, обильного отделяемого с поверхности эрозий, слюнотечения затруднена речь, невозможен прием даже жидкой пищи, что резко истощает и ослабляет больного. Плохое гигиеническое состояние полости рта, наличие кариозных зубов, воспаление десневого края отягощают процесс. На слизистой оболочке полости рта разрешение высыпаний происходит в течение 3—6 недель.

Тяжелой клинической формой экссудативной эритемы является **синдром Стивенса-Джонсона.** Назван по имени американских педиатров, впервые описавших его у 2 детей.

Наряду с типичными кожными симптомами и поражениями СОР возникают поражения глаз (конъюнктивит, кератит), носа (ринит), половых органов. По мнению большинства современных авторов, этот синдром, а также сходный с ним синдром Лайела укладываются в клиническую картину тяжелой формы многоформной экссудативной эритемы и служат проявлением гиперергической реакции организма в ответ на введение какого-либо чужеродного агента.

Заболевание начинается с очень высокой температуры (39— 40°С), которая медленно снижается и в течение 3—4 недель остается субфебрильной. Резко выражена интоксикация организма. Высыпания появляются одновременно на большинстве слизистых оболочек и на коже. Слизистая оболочка рта, губ, язык отечны, имеются вялые пузыри, пузырьки, эрозии, язвы. Поражается очень большая поверхность слизистой оболочки рта, что делает почти невозможным прием пищи, даже жидкой. Губы покрываются кровянисто-гнойными корками. Поражена обычно и конъюнктива глаз (пузыри, эрозии), кожа век резко отечна, покрыта пузырями и корочками. Кератит и панофтальмит в тяжелых случаях заканчиваются слепотой. Слизистые оболочки гениталий резко отекают, появляются полиморфные поражения. Часты носовые кровотечения. При вовлечении в процесс гортани и трахеи иногда необходима трахеотомия. Резко выражены нарушения функции желудочно-кишечного тракта, иногда имеются сопутствующие заболевания: гепатит, бронхит, плеврит, пневмонии и др. Кожные высыпания (отечные пятна и бляшки насыщенно-красного цвета, вялые крупные пузыри диаметром до 3—5 см и более) захватывают большую поверхность тела. Симптом Никольского часто положительный. Описаны смертельные случаи в результате поражения центральной нервной системы и развития комы.

При тяжелой форме многоформной экссудативной эритемы открытые эрозивные поверхности вторично инфицируются многочисленной микрофлорой полости рта, особенно если полость рта не была ранее санирована. Появляется налет на зубах и языке, неприятный запах изо рта. Присоединение фузоспирахетозной микрофлоры может осложнить многоформную экссудативную эритем у стоматитом Венсана. Регионарные лимфатические узлы болезненны, увеличены (неспецифический лимфаденит).

В периферической крови — изменения, соответствующие картине острого воспалительного процесса: лейкоцитоз, в лейкоцитарной формуле сдвиг влево, ускоренная СОЭ.

В план клинического обследования больного МЭЭ включают:

1) анализ крови и мочи;

2) определение чувствительности микрофлоры с очагов поражения к антибиотикам;

3) кожно-аллергические пробы с бактериальными аллергенами;

4) по показаниям — рентгеноскопия грудной клетки;

5) обследование органов и систем с целью выявления очагов хронического воспаления.

**Гистологическое исследование:** подэпителиальный пузырь, некроз эпителия, отёк, воспаление. Для классического типа многоформной экссудативной эритемы с поражением слизистых оболочек характерны изменения как в эпителиальном, так и в соединительнотканном слое. В одних случаях наблюдаются преимущественные изменения в эпителиальном слое в виде некроза, в других — изменения в соединительнотканном слое в виде резко выраженного отека с образованием пузырей. В слизистой оболочке образуются периваскулярные инфильтраты из мононуклеаров с примесью нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. Может быть отек сосочкового слоя. В клетках шиловидного слоя — дистрофия, местами некротические изменения эпидермоцитов. В некоторых случаях клетки инфильтрата проникают в эпителиальный слой и могут образовывать внутриэпидермальные пузыри. В сосочковом слое — слабовыраженная инфильтрация вокруг поверхностных сосудов, участки эпителия с явлениями некроза. Пораженные клетки вследствие лизиса их ядер сливаются в сплошную гомогенную массу.

**Цитологическое исследование:** картина острого неспецифического поражения. Цитологическая картина мазков-отпечатков или соскобов со дна эрозий соответствует острому неспецифическому воспалительному процессу. В большом количестве встречаются одиночные неизмененные сегментоядерные нейтрофилы или местами их скопления (при длительном сроке заболевания значительная часть их разрушается, отдельные сохраняют нормальный вид) и лимфоциты. У значительного большинства больных в соскобах определяется большое количество полибластов различных размеров и макрофагов (30—60%) в цитограмме, много эозинофилов.

Для диагностики токсико-аллергической формы многоформной экссудативной эритемы, вызванной медикаментами, так же, как и для выявления повышенной чувствительности к различным аллергенам, применяют иммунологические методы исследования: тесты дегрануляции базофилов Шелли, тест бласттрансформации лимфоцитов и цитопатический эффект. Следует учитывать, что достоверные данные можно получить лишь при постановке всех трех тестов.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

* Пузырчатка (с-м Никольского положительный, клетки Тцанка, начало заболевания).
* Пемфигоид (нет общей симптоматики, менее острое начало). Клиническая картина характеризуется периодическими высыпаниями напряженных пузырей только в полости рта, а также наличием образовавшихся на их месте эрозий, покрытых или фибринозным налетом серобелого цвета, или обрывками покрышки пузыря. Содержимое может быть или серозным, или геморрагическим. Локализация высыпаний длительное время может быть на одном и том же участке слизистой оболочки полости рта, чаще в области мягкого и твердого нёба, либо щек. Иногда поражение локализуется только на деснах, в некоторых случаях — на ярко гиперемированном основании. В отличие от многоформной экссудативной эритемы отсутствует острое начало заболевания, температурная реакция, сезонность, поражение других слизистых оболочек и кожи.
* ОГС (менее крупные эрозии, поражения края десны, имеется продрамальный период)
* Плоский лишай (буллезная форма).
* Красная волчанка.
* Болезнь Дюринга.
* Медикаментозный стоматит.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Диагностический признак | МЭЭ | Острый герпетический стоматит | Медикаментозный стоматит |
| Анамнез жизни | Хронические заболевания ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта и т.д. | Не осложнен  | Нередко и раньше наблюдались аллергические реакции на лекарства |
| Продромальный период | Боли в мышцах, суставах, головная боль, температура тела до 38°С, реже выше за 1 — 2 дня до высыпаний | От 1 до 3—4 дней повышение температуры от субфебрильной до 39— 40°С, интоксикация | Выражены симптомы простудных или других заболеваний, по поводу которых назначалось лечение |
| Основныеэлементывысыпаний | Разлитая и пятнистая эритема, эрозии обширные неправильных очертаний, пятна, папулы, пузыри, эрозии, корки | Везикулы на губах, лице, круглые и сливающиеся эрозии на слизистой оболочке полости рта, пузырьки, эрозии, корки | Серозное (катаральное) воспаление, эрозии неправильных очертаний, реже пузыри, пятно (тотальная эритема), эрозии, пузыри |
| Полиморфизм | Истинный  | Ложный  | Моно- и полиморфные высыпания |
| Излюбленнаялокализацияа) на коже | Кисти рук, предплечье, голени — синюшно-багровые папулы с пузырьком в центре | Околоротовая область — везикулы, эрозии, затем корочки  |  Разнообразные сыпи на лице, туловище (быстропроходящие), реже — единичные и множественные пузыри |
| б) в полостирта | Губы, передние отделы слизистой оболочки полости рта, переходные складки | Любые участки, острый гингивит | Спинка языка, нёбо, подъязычная область, реже — другие отделы |
| Длительностьпериодавысыпаний | 5—7 дней, иногда до 11 — 13 дней | При легкой форме — 1 — 2 дня, при среднетяжелой — 2 — 4 дня, при тяжелой — до 5 дней и более | После отмены аллергена новых высыпаний обычно не возникает |

**ВОПРОС 3. МНОГОФОРМНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ЭРИТЕМА. ЛЕЧЕНИЕ**

Каждый больной МЭЭ должен быть обследован для выявления у него хронических очагов инфекции, которые находятся в челюстно-лицевой области.

Лечение включает:

- санацию полости рта, ликвидацию очагов инфекции.

- противовоспалительную терапию: салицилат натрия, ацетилсалициловая кислота 0,5 — 4 раза в день.

- десенсибилизирующая терапия: супрастин 0,025, димедрол 0,05, пипольфен 0,025 (по 1 табл. 3 раза в день), тавегил 0,001 (по 1 табл. 2 раза в день), фенкарол 0,025 (по 2 табл. 3 раза в день), дипразин, гистаглобулин 1, 2,3 мл на курс 4— 10 инъекций.

- дезинтоксикационная терапия: тиосульфат натрия 30% (10 мл в/в №10—12 на курс) оказывает противотоксическое, противовоспалительное, десенсибилизирующее действие.

- витаминотерапия: витамины группы В, С, никотиновая кислота (1 мл 1% р-ра натрия никотината в/м через день №10; 1 мл 5% р-ра аскорбиновой кислоты №10 через день). Витамин С участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, образовании стероидных гормонов, синтеза коллагена, нормализации проницаемости капилляров.

- антибиотикотерапия (в тяжелых случаях) направлена на устранение или ослабление вторичной микрофлоры: ампициллин 250—500 мг 4 раза в день в/м 4—6 дней, ампиокс 0,2— 0,4 4 раза в сутки, оксациллин натрия, линкомицин 0,25 4 раза в сутки, олететрин 250 000 ЕД 4 раза в сутки внутрь 4—6 дней.

- кортикостероиды (в тяжелых случаях): преднизолон (триамциколон, дексаметазон) 20—30 мг в день, с начала эпителизации дозу преднизолона снижают до 0,005 г 1 раз в 7 дней, гидрокортизон.

*Физиолечение:*

Лучи гелиево-неонового лазера, гипербарическая оксигенация. Цель — ускорить эпителизацию эрозий, регенерацию тканей, повысить защитно-компенсаторные механизмы слизистой оболочки рта.

*Местное лечение:*

-обезболивание (аппликации, ротовые ванночки) — растворы лидокаина 1—2%, тримекаина 3-5%, пиромекаина 2%, тримекаина с гексаметилентетрамином (1:2), 10% взвесь анестезина в масле (персиковом, оливковом), пиромекаиновая мазь. Цель — устранить болевые ощущения при антисептической обработке, приеме пищи.

- антисептическая обработка — растворы перекиси водорода 1%, перманганата калия (1:5000), фурацилина, этакридина лактата (1:1000), хлорамина 0,25%, хлоргексидина 0,06%, настойки календулы (1 ч.л. на стакан воды). Цель — устранить или ослабить влияние вторичной микрофлоры на поврежденъную слизистую оболочку рта.

- противовоспалительная терапия — кортикостероидные мази (преднизолоновая, гидрокортизоновая, флуцинар, лоринден, полькорталон). Цель — устранить воспаление, уменьшить экссудацию. Препараты оказывают противовоспалительное, антиаллергическое и десенсибилизирующее действие,

- эпителизирующая терапия (проводится после устранения инфекционного фактора) — масляный раствор витамина А, масло шиповника, каратолин, линимент тезана 0,2%), солкосерил (желе, мазь), паста "Унна", "КФ", метилурацил, хон-сурид, актовегин, витадент, ацемин. Цель — ускорить эпите-лизацию эрозий, регенерацию тканей, улучшить обменные процессы в слизистой оболочке рта.

- при наличии налета некротического и фибринозного — применение протеолитических ферментов (иммозимаза, дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, лизоцим). Местно проводится обработка пораженных участков слизистой оболочки в виде аппликаций ферментов на марлевых салфетках на 15— 20 минут;

*Лечение в межрецидивный период:*

*-* специальная (специфическая) десенсибилизирующая терапия стафилококковым анатоксином по схеме;

- очистка плазмы крови, фенкарол, гистаглобулин, препараты калия (аспаркам, декарис — левомизол);

- санация полости рта устраняет патогенное влияние вто­ричной микрофлоры, местных раздражающих факторов.

**ВОПРОС 4. ПУЗЫРЧАТКА АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ. ЭТИОЛОГИЯ. ПАТОГЕНЕЗ.**

Данной болезнью страдают 40-60-летние люди, преимущественно женщины. Областью поражения часто является полость рта.

Истинная акантолитическая пузырчатка – одно из наиболее тяжелых заболеваний в дерматологии. 75% больных страдают истинной пузырчаткой. Это аутоиммунное заболевание, основным морфологическим проявлением которого, является акантолитический синдром – акантолиз с последующим формированием внутриэпителиальных и внутридермальных пузырей. Акантолиз - это разрушение связей между эпидермоцитами кожи и эпителиоцитами слизистых оболочек с образованием пузырей. Основная патологическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным к антигенам десмосом многослойного плоского эпителия. Разрушение межклеточных контактов происходит преимущественно в зоне пролиферирующих базальных клеток.

Большая роль в настоящее время отводится аутоиммунным механизмам развития заболевания. Эта теория основывается на обнаружении в крови больных пузырчаткой циркулирующих антител типа IgG, которые имеют родство с межклеточным веществом шиловидного слоя эпидермиса, количество антител зависит от тяжести заболевания.

При пузырчатке в ядрах акантолитических клеток увеличено содержание ДНК, причем имеется прямая связь между повышением уровня ядерной ДНК и тяжестью заболевания, что, по-видимому, ведет к изменению антигенной структуры этих клеток и выработке против них аутоантител типа IgG.

**ВОПРОС 5. ПУЗЫРЧАТКА АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ.**

Выделяют четыре формы истинной акантолитической пузырчатки: обыкновенную (вульгарную), листовидную, себорейную, вегетирующую. Наиболее часто встречается обыкновенная форма истинной акантолитической пузырчатки.

Вегетирующая пузырчатка встречается значительно реже. Начальным признаком нередко является поражение СОПР, локализующиеся на щеках, языке, нёбе, углах рта. Характерно образование ярко-красных мягких вегетаций на фоне эрозивной поверхности после вскрытия пузырей. Обычно в процесс включаются и прилегающие к полости рта участки кожи, где вегетации покрыты рыхлыми грязно-бурыми корками.

Листовидная пузырчатка встречается редко, поражается волосистая часть головы и туловище, однако возможна и быстрая генерализация процесса с поражением других участков кожи. Пузыри располагаются в поверхностных слоях эпителия, поэтому при вскрытии пузырей экссудат ссыхается в тонкие корочки, напоминающие листы слоеного теста. Обычно пузыри сливаются друг с другом и образуют при вскрытии большие эрозивные поверхности, аналогичные ожоговым. Симптом Никольского положительный. При генерализации процесса общее состояние больных ухудшается: возникает слабость, повышается температура. Слизистая оболочка полости рта вовлекается в процесс редко.

Себорейная пузырчатка также редкое заболевание. Иногда первичная локализация на слизистой оболочке полости рта. Эритематозные очаги поражения на фоне жирной себореи образуют тонкие желтоватые корочки, легко отторгающиеся без последующего образования атрофических участков. При распространении процесса на кожных покровах отмечается разлитая гиперемия, шелушение, напоминающее себорейную экзему с явлениями импетигинизации.

**Клиническая картина пузырчатки в ротовой полости**

1. Внезапное появление на слизистой однокамерных пузырей с тонкой покрышкой и прозрачным содержимым, которые очень быстро вскрываются, оставляя болезненные эрозии с обрывками покрышки пузыря. Размеры и количество пузырей варьируется в широких пределах. Поражение СОПР может представлять собой первое проявление заболеваний.

2. Положительный симптом Никольского. Выделяют три варианта:

I-ый вариант – при потягивании за обрывок покрышки пузыря происходит отслойка эпителия в виде лент видимо здоровой слизистой.

II-ой вариант – трение на вид здоровой слизистой или ее поскабливание тупым предметом между пузырями и эрозией приводит к отторжению эпителия.

III-ий вариант – трение здоровых на вид участков слизистых, расположенных далеко от очагов, вызывает отслойку эпителия.

Стоматолог может провести лёгкий тест, воздействуя на слизистую воздухом из пистолета и, получая, вскоре пузырь. Положительный синдром Асбо-Хансена. Надавливание на пузырь пальцем тотчас вызывает увеличение пузыря по периферии. Чаще обнаруживается при листовидной и вегетирующей форме пузырчатки.

Первая фаза заболевания характеризуется появлением на слизистой оболочке одиночных или множественных небольших пузырей, не сопровождающихся выраженными общереактивными явлениями. При их вскрытии образуются эрозии. Симптом Никольского не всегда положительный, бывает положителен в очаге поражения (I вариант);.

Вторая фаза (стадии генерализации) характеризуется развитием больших пузырей, при вскрытии которых остаются эрозии. Они часто сливаются, образуя ярко-красную эрозивную поверхность. Эрозии легко кровоточат при приеме пищи или при дотрагивании инструментом. Язык отечен, отмечаются отпечатки зубов. Симптом Никольского положительный положителен во всех трех вариантах. Отмечается гиперсаливация, резкая болезненность эрозий. При локализации на слизистой оболочке и красной кайме губ эрозии быстро покрываются желтовато-бурыми или кровянистыми корками. Отмечается неприятный запах изо рта.

Третья фаза — преимущественная эпителизация — характеризуется стиханием острых явлений. Эрозии заживают, новые пузыри образуются реже. Симптом Никольского в очагах поражения определяется с трудом. Субъективные ощущения сопровождаются небольшим жжением, либо покалыванием, либо парестезиями, которые нередко являются предвестниками заболевания.

***Жалобы*** на повышенную чувствительность и болезненность в очагах поражения слизистых оболочек. При поражении СОР болевой синдром настолько выражен, что невозможно принимать пищу. При поражении гортани и глотки голос становиться хриплым. Кроме СОР в процесс могут вовлекаться слизистая оболочка носа, конъюнктивы, прямой кишки, гениталий. Зуд при пузырчатке отмечается не часто.

В течении истинной акантолитической пузырчатки выделяют 4 стадии: начальную, генерализации, рецидива, ремиссии. При **цитологическом исследовании** в мазках-отпечатках, взятых с эрозированных участков и дна пузыря присутствуют акантолитические клетки, клетки Тцанка. Они одинаковы по размеру, ядро крупное, окрашивается в интенсивный фиолетовый цвет, занимают почти всю цитоплазму.

В начальной стадии акантолитические клетки присутствуют в небольших количествах до 25-30 в поле зрения. В период генерализации наблюдается скопление этих клеток. В период рецидива и ремиссии клетки, как правило, отсутствуют.

Острота процесса при пузырчатке определяется появлением пузырей и эрозий. В благоприятных случаях, что бывает нечасто, эрозии через 3—6 недель эпителизируются, но на смену им или еще во время их существования появляются новые высыпания. Иногда при таком течении болезни наступает спонтанная ремиссия, которая может длиться недели и месяцы. Обычно без адекватной терапии эпителизация эрозий не наступает, болезнь прогрессирует.

Если процесс начался на слизистой оболочке полости рта, то в дальнейшем при отсутствии соответствующей терапии через 1—6 месяцев высыпания начинают появляться на коже туловища, конечностей, общее состояние больного резко ухудшается. При отсутствии кортикостероидной терапии нарастает интоксикация, развивается кахексия и, спустя 1—2 года после начала заболевания, больные умирают.

**ДИАГНОСТИКА**

**Гистологическое исследование**: акантолиз, внутриэпителиальные пузыри преимущественно в надбазальном слое, дно пузыря неровное за счёт разрастания сосочков; клетки Тцанка свободно плавают в жидкости пузыря.

**Иммунологическое исследование**: выявление антител против антигенных компонентов межклеточной субстанции эпителия методом непрямой иммуннофлюоресценции; выявление отложенных Ig G, Ig M или Ig А в межклеточном пространстве эпителия методом прямой иммуннофлюоресценции.

Таким образом диагностика акантолитической пузырчатки основывается на:

1. наличии мономорфных воспалений на коже или слизистой в виде пузырей и эрозий;
2. прогрессирующем тяжелом течении заболевания;
3. положительном симптоме Никольского;
4. выявлении акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна эрозий;
5. акантолизе с образованием внутриэпителиальных пузырей;
6. наличии фиксированных Ig G, Ig M в межклеточной субстанции эпителия, выявления антител к ним в сыворотке крови.

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

1. Многоформная экссудативная эритема.
2. Буллезная форма ПЛ.
3. Эпидермолиз.
4. Доброкачественный пемфигоид СОР.
5. Герпетический гингивостоматит.
6. Рецидивирующий гингивостоматит.

**ЛЕЧЕНИЕ**

Пузырчатка лечится системным применением кортикостероидов в дозах от умеренных до высоких, отдельно или в сочетании с местным применением кортикостероидов, а также назначением цитостатиков. Применяют преднизолон, триамцинолон и дексаметазон. Лечение пузырчатки можно начинать любым из перечисленных препаратов, в дальнейшем препараты можно менять, но замену следует производить в эквивалентных дозах.

Преднизолон назначают в ударных дозах в зависимости от состояния больного по 50—80 мг/сут (триамцинолон, дексаметазон). Препарат в высокой суточной дозе принимают до прекращения высыпаний и почти полной эпителизации эрозий, после чего следует соблюдать диету — ограничение солей, углеводов, жиров; начать медленное уменьшение суточной дозы гормона: в первое время на 5 мг через каждые 5 дней, в дальнейшем эти сроки увеличивают. Суточная доза уменьшается до тех пор, пока не будет определена минимальная доза, на фоне которой не будут появляться новые высыпания. Эта доза обычно составляет 10—15 мг. Однако 30% пациентов находится на дозе 30—35 мг. Отмена препарата вновь вызывает проявление всех симптомов заболевания.

При назначении больших доз преднизолона для профилактики осложнений следует принимать препараты кальция: лактат кальция, фосамакс, глицерофосфат кальция, глюконат кальция, оротат калия по 0,5 х 3 раза в день в течение 2-х месяцев, после 2-месячного перерыва курс повторяется. В год 3—4 курса. Показаны также витамины группы В, аскорбиновая кислота на протяжении 1,5—2 месяцез — 2 раза в год.

Для профилактики остеопороза, возникающего при лечении кортикостероидами, следует с самого начала лечения применять анаболические гормоны — ретаболил, неробол по 3 мг 1—2 раза в день, курс 6—8 недель, затем 1—2 месяца пе­рерыв. Курс повторяется 2—3 раза в год. При этом 1 раз в месяц производится клинический и биохимический анализ крови.

В последние годы для лечения пузырчатки применяют цитостатики: в первую очередь — сендимон (метатрексат) по 35—50 мг 2 недели, проспидин 1 раз в неделю. Хорошие результаты дает комбинация кортикостероидов с гепарином, который вводят по 10 000 ЕД в/м 2 раза в день в течение 15-20 дней.

Стоматологи принимают участие в симптоматическом местном лечении пузырчатки СОР.

*Местное лечение*

Местное лечение предусматривает:

1) санацию полости рта;

2) рациональное протезирование драгоценными металлами или бесцветной пластмассой;

3) ванночки из анестетиков перед приемом пищи, дезинфицирующие и дезодорирующие полоскания после приема пищи (пиромекаин, лидокаин, тримекаин);

4) аппликации с кортикостероидными мазями (преднизолоновая, гидрокортизоновая) 3—4 раза в день на 15—20 минут в чередовании с метилурациловой мазью.

С начала фазы эпителизации применяются кератопластики (винилин, эмульсия Тезана, масло шиповника, каротолин, аекол, облепиховое масло, олазоль, гипозоль, сок алоэ, сок каланхоэ), пенные аэрозоли на 15—20 минут. При поражении губ — аппликации с кортикостероидными мазями.

**ВОПРОС 6. НЕАКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ (ЛОЖНАЯ) ПУЗЫРЧАТКА. ЭТИОЛОГИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА.**

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ.**

1. Собственно неакантолитическая пузырчатка (буллезный пемфигоид Левера).

2. Пузырчатка глаз (слизисто-синехиальный атрофирующий буллезный дерматит).

3. Доброкачественная неакантолитическая пузырчатка слизистой оболочки только полости рта.

**Собственно неакантолитическая пузырчатка**

Наблюдается у пожилых людей, имеет хроническое течение. Начало характеризуется появлением напряженных пузырей на слизистой оболочке рта, реже — губ. Пузыри развиваются на гиперемированном или на неизмененном основании и могут долго не вскрываться. При вскрытии пузырей эрозии заживают без образования рубцов, атрофических участков.

**Слизисто-синехиальный атрофирующий буллезный дерматит (пузырчатка глаза)**

Протекает доброкачественно, поражает слизистую оболочку глаз или полости рта с образованием рубцов. Первые пузыри могут возникнуть на слизистой оболочке полости рта. В отличие от обыкновенной пузырчатки эрозии не имеют по периферии бахромки отслаивающегося эпителия и не склонны к периферическому росту. Они не кровоточат и малоболезненны. Часто наблюдается хронический ринит, поражение пищевода, спайки либо атрофия слизистой оболочки наружных половых органов. На кожных покровах пузыри встречаются примерно у трети больных.

**Доброкачественный пемфигоид слизистой оболочки полости рта**

Пемфигоид слизистой оболочки или рубцующийся пемфигоид – это хроническое везикулобулёзное, аутоиммунное заболевание, преимущественно поражающие слизистые оболочки, редко кожу, не сопровождается нарушением общего состояния организма больного. Средний возраст возникновения 50 лет и старше, женщины поражаются чаще, чем мужчины (соотношение 2:1).

Проявление доброкачественного пемфигоида СОР включает: десквамативный гингивит, везикулобулёзные поражения и изъявления. Наиболее часто пораженным участком является десна. Приблизительно у 90-95% пораженных пациентов наблюдаются десквамативные поражения десны, хотя могут вовлекаться и другие ткани полости рта. Поражение имеет тенденцию к заживлению без значительного рубцевания. Кроме СОР в процесс могут вовлекаться и другие слизистые, включая конъюнктиву, гортань и гениталии. На слизистой оболочке появляются, при вскрытии которых образуются малоболезненные и быстроэпителизирующиеся эрозии. Симптом Никольского отрицательный. В период эпителизации эрозий отсутствуют рубцы, спайки, атрофии. Пузыри обычно образуются на фиксированных участках.

**Дифференциальная диагностика**

1. С истинной акантолитической пузырчаткой. Основывается на симптомах, связанных с локализацией пузырей по отношению к эпителию.

При ***пемфигоиде***пузыри располагаются субэпителиально, поэтому они имеют более толстую, чем при истинной пузырчатке покрышку и существуют более продолжительное время, в связи с чем при осмотре слизистой оболочки полости рта у таких больных наблюдаются пузыри с прозрачным содержимым, что невозможно при истинной пузырчатке.

Эрозии, образовавшиеся на месте пузырей при пемфигоиде, обычно располагаются на слегка гиперемированном основании, их поверхность нередко покрыта фибринозным налетом.

При вульгарной пузырчатке слизистая оболочка полости рта вокруг эрозий внешне не изменена, а сами эрозии могут быть покрыты спавшейся покрышкой пузыря, которая очень легко удаляется шпателем. Акантолитические клетки и положительный симптом Никольского отличают вульгарную пузырчатку от неакантолитической.

При пузырчатке РИФ позволяет определить отложения иммунных комплексов, содержащих IgG, в области оболочек шиповатых клеток и цементирующего вещества между ними. При непрямой РИФ определяют циркулирующие IgG. При неакантолитической пузырчатке эти же иммунные комплексы находят также и в области базальной мембраны.

2. С пузырными высыпаниями как проявлем аллергии на лекарственные средства основывается на сборе анамнеза (прием лекарств), относительно быстрое заживление после отмены причинного препарата. Пузыри при этом располагаются подэпителиально. Акантолиз отсутствует, симптом Никольского отрицательный, акантолитические клетки отсутствуют. Постановка аллергических проб уточняет диагностику.

3. С буллезной формой ПЛ. Пузыри возникают также под эпителием, но акантолиза нет. Вокруг пузыря или на других участках слизистой оболочки можно наблюдать типичные папулы плоского лишая.

**ЛЕЧЕНИЕ**

I. Общее: кортикостероиды.

II. Местное:

1. Санация полости рта.
2. Рациональное протезирование драгоценными металлами и бесцветной пластмассой ванночки, аппликация анастетиков.
3. Обезболивание – перед приемом пищи.
4. Антисептическая обработка.
5. Аппликации кортикостероидных мазей в сочетании с метилурациловой и солкосериловой мазью.
6. С начала фазы эпителизации назначают кератопластики.

**Заключение**

В конце занятия преподаватель отвечает на вопросы студентов, подводит результаты устного собеседования, решения ситуационных и тестовых задач, выполнения мануальных навыков, дает задание на следующее занятие.

**Тестовые вопросы**

1. Элементами поражения при акантолитической пузырчатке являются:

1. эрозия
2. пузырь
3. папула

2. Образование элементов поражения при акантолитической пузырчатке обусловлено:

1. гиперкератоэом
2. паракератозом
3. акантолизом
4. баллонирующей дегенерацией

3. При акантолитической пузырчатке в цитологическом препарате находят клетки:

1. акантолитеческие
2. атипичные
3. гигантские многоядерные
4. Пирогова-Ладгханса

4. Доброкачественную пузырчатку дифференцируют с:

1. акантолитической пузырчаткой
2. пузырьковыми высыпаниями при аллергической реакции
3. ящуром
4. рожистым воспалением
5. буллезной формой ПЛ

5. Расплавление межклеточных контактов при акантолитической пузырчатке в:

1. зоне пролиферирующих базальных клеток
2. зернистом слое
3. шиповидном слое

6. Дифференциальная диагностика акантолитической пузырчатки

а. доброкачественной пузырчаткой

б. буллезной формой ПЛ

в. эпидермолиз

г. герпетический гингивостоматит

д. рецидивирующий гингивостоматит

е. ящур

7. С-м Никольского в I фазу акантолитической пузырчатки

а. отрицателен

б. положителен в очаге поражения

8. Локализация пузыря при неакантолитической пузырчатке

а. субэпителиально

б. интраэпителиально

9. Локализация пузыря при акантолитической пузырчатке:

а. субэпителиально

б. интраэпителиально

10. При МЭЭ поражаются:

1. кожа
2. слизистая оболочка
3. кожа и слизистая оболочка

11. Пузыри при МЭЭ имеют:

1. интраэпителиальное расположение
2. субэпителиальное расположение

12. Симптом Никольского при МЭЭ:

1. положительный
2. отрицательный

13. Симптоматическая форма МЭЭ рецидивирует:

1. в осенне-весенний период
2. при контакте с аллергенами

14. Наиболее тяжёлой формой МЭЭ является:

1. синдром Стивенса-Джонсона
2. синдром Россолимо-Розентал
3. синдром Папийон-Лефевра

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

**1**. При осмотре стоматологом пациентки Б. 57 лет на слизистой оболочке десны обнаружены мелкие напряженные пузыри с прозрачным и геморрагическим содержимым и эрозии. Общее состояние не нарушено, с-м Никольского отрицательный Предварительный диагноз? Какие дополнительные методы исследования необходимо провести?

**2**. Больная И., 45 лет обратилась в стоматологическую поликлинику с жалобами на внезапное появление множественных небольших пузырей на слизистой оболочке десны и щек, которые очень быстро вскрывались с образованием болезненных эрозий, невозможность принимать пищу. Поставьте диагноз. Какие клинические и лабораторные методы обследования необходимо провести. Проведите дифференциальную диагностику. Составьте план общего и местного лечения.

**3**.У больного М., 33 лет, три дня назад на фоне общей слабости после перенесенной ангины вновь повысилась температура тела до 390, появилась головная боль. Больной принял сульфодиметоксин, однако состояние не улучшилось. Появились резкие боли в полости рта. Объективно: губы отечны, на красной кайме бурые кровянистые корки, мацерация кожи углов рта. Лимфатические узлы увеличены, болезненны при пальпации. На слизистой оболочке губ, щек пузыри, эрозии. На коже элементов поражения нет. Перечислите заболевания, которые могут иметь подобную клиническую картину. Поставьте предварительный диагноз. Какие дополнительные методы обследования больного необходимы для уточнения диагноза?

**Литература**

1. Лукиных, Л.М. Заболевание слизистой оболочки полости / Л.М.Лукиных. - Н.Новгород.: НГМА, 2000. – С. 66-80.
2. Боровский, Е.В. Атлас заболеваний слизистой оболочки рта / Е.В.Боровский, Н.Ф.Данилевский. – М.: Медицина, 1991. – С. 272-273, 213-219, 277.
3. Клиническая стоматология / под ред. И. Дж.Честната, Дж.Тибсона. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.

Доцент кафедры терапевтической

стоматологии с курсом ФПК и ПК Волкова М.Н.