

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АУТОИММУННЫХ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Лукьянов А.М., Колос Ю.В.

Белорусский государственный медицинский университет

Цель: определить распространенность и структуру заболеваемости, проблемы верификации нозологий, относящихся к группе аутоиммунных буллезных дерматозов.

Материал и методы: статистическая отчетность областных диспансеров республики и ГККВД г. Минска за 2011 г.; архивные данные пациентов (196 медицинских карт стационарных больных, Ф №003/у-07) с буллезными дерматозами по группе «Буллезные нарушения L10-L14», проходивших лечение и состоящих на диспансерном наблюдении в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска. Глубина ретроспективного анализа составила 5,5 лет (январь 2007 г. – июнь 2012 года).

Результаты: Общая заболеваемость аутоиммунными буллезными дерматозами в Республике Беларусь в 2011г. составила 4,19 случаев на 100 000 населения. Акантолитическая пузырчатка регистрировалась наиболее часто (55,2% среди других форм буллезных дерматозов, показатель общей заболеваемости - 2,3 случая на 100 000 населения). Было отмечено следующее соотношение различных форм акантолитической пузырчатки: вульгарная пузырчатка - 79,5% пациентов (показатель общей заболеваемости - 1,84 случая на 100 000 населения, соотношение М/Ж = 1/2,1), эритематозная пузырчатка - 16,4% (0,38 случая на 100 000 населения, соотношение М/Ж = 1/1,77) листовидная пузырчатка 2,3% (0,05 случая на 100 000 населения, все пациенты – женщины) вегетирующая пузырчатка - 1,8% (0,04 случая на 100 000 населения, среди пациентов – только женщины) соответственно. Возраст 27,4% пациентов с пузырчаткой менее 40 лет, что свидетельствует об «омоложении» данной патологии.

Общая заболеваемость буллезным пемфигоидом составила 0,11 случаев на 100 000 населения (2,5% среди других форм буллезных дерматозов, соотношение М/Ж = 1,5/1), рубцующим пемфигоидом – 0,03 случая на 100 000 населения, 0,8% среди других форм, среди заболевших - только женщины).

Показатель общей заболеваемости герпетиформным дерматозом Дюринга в Республике Беларусь составил 1,73 случая на 100 000 населения, (41,3% среди других форм буллезных дерматозов, соотношение М/Ж = 1/1,41).

Только 1 случай приобретенного буллезного эпидермолиза был зарегистрирован у мальчика в возрасте 1 год (0,2% среди других форм, общая заболеваемость – 0,01 случая на 100 000 населения).

Количество госпитализированных больных с аутоиммунными буллезными дерматозами за последние 5 лет возросло в 2 раза.

Выводы: Показатель общей заболеваемости по группе аутоиммунных буллезных дерматозов в Республике Беларусь составил 4,19 случаев на 100 000 населения. В структуре диагнозов доминируют «L10.0 Вульгарная пузырчатка» (43,8%) и «L13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга» (41,3%).

Такие нозологии как лекарственно-индуцированная пузырчатка, паранеопластическая пузырчатка, IgA-ассоциированная пузырчатка, герпес беременных, линейный IgA-буллезный дерматоз, буллезная форма системной красной волчанки, верификация которых связана со специальными гистологическими и иммунологическими методиками исследования, в отчетах лечебных учреждений дерматовенерологической службы республики отсутствуют.

Методики верификации диагнозов, составляющих группу аутоиммунных буллезных дерматозов, не соответствуют современным стандартам диагностики, что ведет к искажению показателей и структуры заболеваемости.

Количество госпитализаций в стационары дерматовенерологического профиля, связанных с аутоиммунной буллезной патологией кожи и слизистых за последние 5 лет удвоилось.

Существует острая необходимость создания и внедрения в практическое здравоохранение алгоритма диагностики аутоиммунных буллезных дерматозов, с обязательным использованием современных иммунологических методов исследования.

Ключевые слова: аутоиммунные буллезные дерматозы, вульгарная пузырчатка, буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматоз Дюринга, заболеваемость, диагностические критерии, коморбидность.

Abstract: Autoimmune bullous dermatoses is a group of autoimmune diseases, which is accompanied by production of specific autoantibodies to certain skin structures and blistering of skin and mucous membrane.

The prevalence of autoimmune bullous dermatoses in the Republic of Belarus is 4,19 cases per 100 000 population. Acantholytic pemphigus registers more often than other forms of bullous dermatoses (55,2% among other forms of bullous dermatoses, the prevalence is 2,3 cases per 100 000 population). The following forms of acantholytic pemphigus are presented: pemphigus vulgaris (79,5% among other forms of pemphigus, the prevalence is 1,84 cases per 100 000 population, ratio male/female = 1/2,1), pemphigus vegetans (1,8%, 0,04 cases per 100 000 population respectively, among the cases - women only), pemphigus foliaceus (2,3%, 0,05 cases per 100 000 population respectively, among the cases - women only), pemphigus erythematosus (16,4%, 0,38 cases per 100 000 population respectively, ratio male/female=1:1,77). The age of 27,4% of patients with pemphigus is less than 40 years.

The prevalence of bullous pemphigoid is 0,11 cases per 100 000 population (2,5% among other forms of bullous dermatoses, ratio male/female = 1,5:1). The prevalence of cicatricial pemphigoid is 0,03 cases per 100 000 population (0,8% among other forms of bullous dermatoses, among the cases - women only).

The prevalence of dermatitis herpetiformis is 1,73 cases per 100 000 population (41,3% among other forms of bullous dermatoses, ratio male/female = 1/1,41). In the Republic of Belarus only one case of epidermolysis bullosa acquisita is registered, in a boy at the age of 1 year (0,2% among other forms of bullous dermatoses, the prevalence is 0, 01 cases per 100 000 population).

In last 5 years the number of hospitalized patients with autoimmune bullous dermatoses has increased in 2 times.

Введение. Группа аутоиммунных буллезных дерматозов включает в себя гетерогенные заболевания, ведущим механизмом патогенеза которых является выработка аутоантител к структурным компонентам кожи и/или слизистых оболочек с последующим формированием пузырных элементов [2, 4, 5]. По механизму образования пузыря принято выделять интраэпидермальные и субэпидермальные аутоиммунные буллезные дерматозы (таблица 1) [9].

Таблица 1.

Классификация аутоиммунных буллезных дерматозов	
Интраэпидермальные	Субэпидермальные
Вульгарная пузырчатка <ul style="list-style-type: none"> • Вегетирующая пузырчатка 	Буллезный пемфигоид
Листовидная пузырчатка <ul style="list-style-type: none"> • Эритематозная пузырчатка (локализованная форма) • Fogo selvagem / Бразильская пузырчатка (эндемичная форма) • Герпетиформная пузырчатка 	Рубцующий пемфигоид
Лекарственно-индуцированная пузырчатка	Герпетиформный дерматоз Дюринга
Паранеопластическая пузырчатка	Герпес беременных
IgA-ассоциированная пузырчатка	Линейный IgA-буллезный дерматоз
	Приобретенный буллезный эпидермолиз
	Буллезная форма системной красной волчанки

Дерматозы группы акантолитической пузырчатки нередко относят к ургентным состояниям дерматологии, которые без соответствующего

иммуносупрессивного лечения имеют тенденцию к постоянно прогрессирующему течению с летальным исходом вследствие генерализации процесса с массивной потерей жидкости и белка, электролитными нарушениями, присоединением вторичной инфекции [6, 7, 8, 9, 10].

Группа пемфигоидов и герпетиформных дерматозов имеет более доброкачественное течение, однако значительно ухудшает качество жизни пациентов, часто приводит к длительной нетрудоспособности и даже инвалидизации больных [6, 7, 8, 12, 21, 29].

Показатели заболеваемости акантолитической пузырчаткой варьируют в зависимости от географического региона в значительных пределах от 0,5 до 3,24 случаев на 100 000 населения [1, 2, 7, 11, 14, 15, 16, 19, 20, 22, 24]. В структуре акантолитических пузырчаток подавляющая доля пациентов приходится на обыкновенную пузырчатку (70-75%) [25, 26]. Рост регистрации случаев вульгарной пузырчатки выше в регионах с высокой плотностью проживания евреев-ашкенази [25]. Так, например, в Иерусалиме показатели заболеваемости вульгарной пузырчаткой достигают 1,6 случая на 100 000 населения; в Коннектикуте (США) – 0,42 на 100 000 населения, а в Финляндии только 0,076 случаев на 100 000 населения [7, 17, 18, 25]. Гендерное распределение среди больных равновеликое, заболевание одинаково часто встречается как среди мужчин, так и среди женщин, вместе с тем, некоторые авторы указывают на более высокую заболеваемость среди женщин [6, 7, 8, 24]. Начало развития клинической симптоматики приходится на возраст 40-60 лет, однако описаны случаи возникновения заболевания даже у детей [7, 26-28].

Буллезный пемфигоид – наиболее часто встречаемый аутоиммунный пузырный дерматоз в Европе с первичной заболеваемостью 4,3-13 новых случаев на 1 000 000 населения в год [21-23, 29, 30]. С возрастом первичная заболеваемость буллезным пемфигоидом значительно возрастает, составляя среди пациентов старше 80 лет 150-180 новых случаев на 1 000 000 населения в год [12, 13, 22]. Заболевание одинаково часто встречается среди мужчин и женщин, однако некоторые авторы указывают на более высокую заболеваемость среди мужчин (М/Ж=1,3/1) [6-9, 12, 29].

Заболеваемость герпетиформным дерматозом Дюринга в среднем составляет 10-75,3 случаев на 100 000 населения [7, 31, 34]. Дерматоз чаще регистрируется в Северной Европе (особенно в Ирландии, Финляндии, Швеции), реже у выходцев из Азии и Африки [21, 34]. Чаще болеют мужчины (М/Ж=1,44/1-2/1) [31, 32]. Герпетиформный дерматоз Дюринга может возникнуть в любом возрасте, чаще в 60 лет, при этом описаны случаи возникновения заболевания у детей [7, 31, 33].

В официальные отчеты дерматовенерологической службы Республики Беларусь показатели по заболеваемости аутоиммунными буллезными дерматозами не входят. Вместе с тем, по ряду вышеизложенных причин, существует острая необходимость в изучении распространенности, гендерных показателей заболеваемости, возрастных рамок дебюта патологий, относящихся к этой группе заболеваний. Сведения по эпидемиологии

пузырных аутоиммунных дерматозов в республике должны стимулировать разработку современных методов диагностики, терапии и реабилитации пациентов с подобной патологией.

Цель настоящего исследования состояла в оценке распространенности аутоиммунных буллезных дерматозов в Республике Беларусь, выявлении структуры заболеваемости, определении коморбидности пузырных дерматозов, а также оценке эффективности диагностических подходов в верификации диагнозов внутри группы.

Материал и методы.

Проведен анализ статистической отчетности областных диспансеров республики и ГККВД г. Минска за 2011 г.

Обработаны архивные данные пациентов (медицинские карты стационарных больных, Ф №003/у-07) с буллезными дерматозами по группе «Буллезные нарушения L10-L14», проходивших лечение и состоящих на диспансерном наблюдении в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска. Глубина ретроспективного анализа составила 5,5 лет (январь 2007 г. – июнь 2012 года).

Результаты и обсуждение.

В 2011 г. на диспансерном учете в учреждениях здравоохранения кожно-венерологического профиля республики состояло 397 пациентов с аутоиммунными буллезными дерматозами. Таким образом, показатель общей заболеваемости составил 4,19 случаев на 100 000 населения.

Структура зарегистрированных нозологических форм (МКБ-10) представлена в таблице 2.

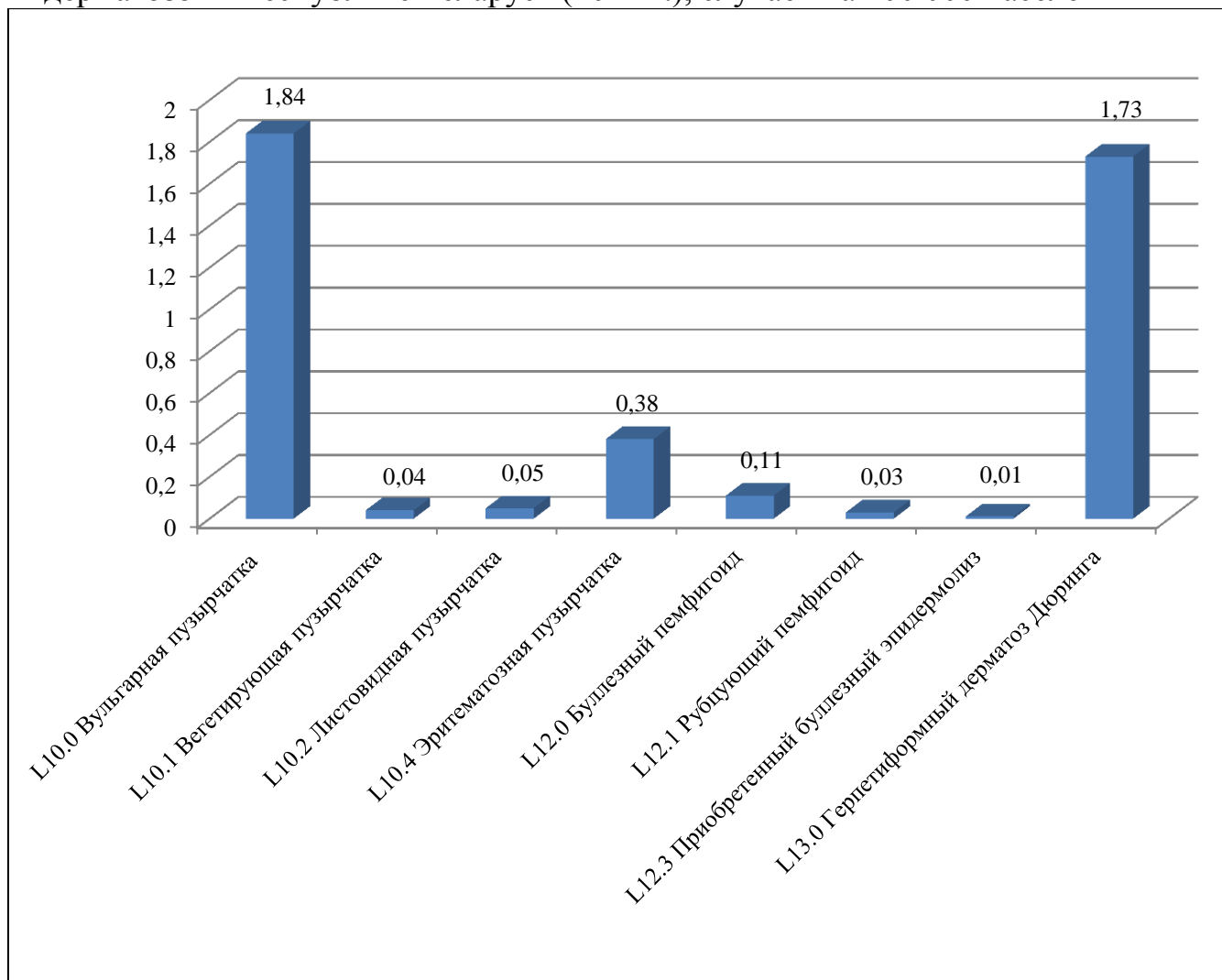
Таблица 2.

Структура заболеваемости аутоиммунными буллезными дерматозами в Республике Беларусь (МКБ-10) (данные областных КВД и Минского городского ККВД за 2011 г.)			
№	Нозология	Абс. ¹	%
1	L10.0 Вульгарная пузырчатка	174	43,8
2	L10.1 Вегетирующая пузырчатка	4	1
3	L10.2 Листовидная пузырчатка	5	1,3
4	L10.4 Эритематозная пузырчатка	36	9,1
5	L12.0 Буллезный пемфигоид	10	2,5
6	L12.1 Рубцующий пемфигоид	3	0,8
7	L12.3 Приобретенный буллезный эпидермолиз	1	0,2
8	L13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга	164	41,3
9	Всего:	397	100

Общая заболеваемость различными нозологическими формами аутоиммунных буллезных дерматозов в Республике Беларусь, случаев на 100 000 населения показана на рисунке 1.

Рисунок 1.

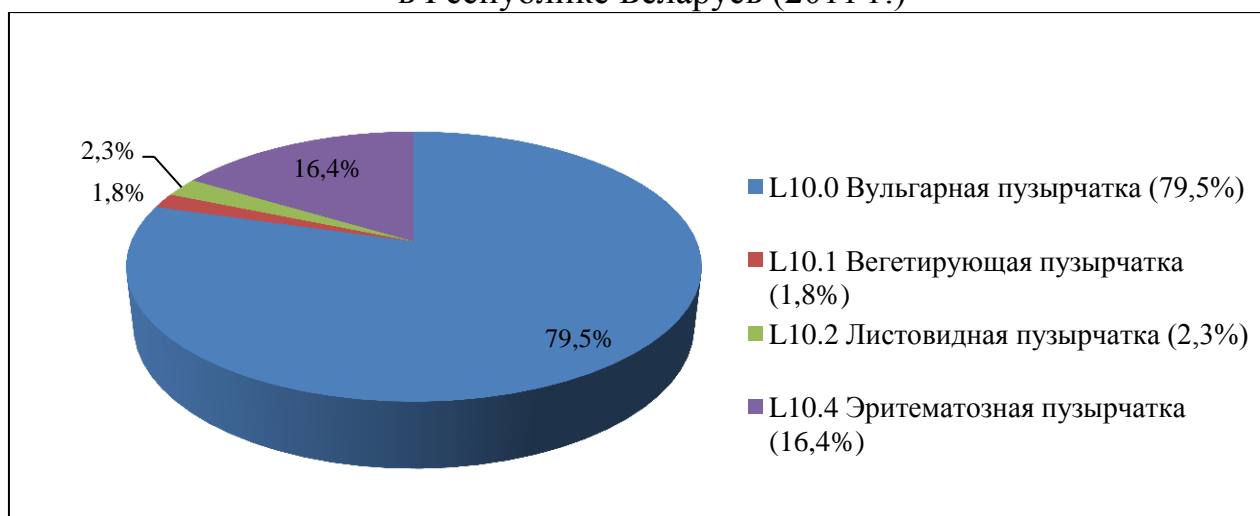
Общая заболеваемость отдельными формами аутоиммунных буллезных дерматозов в Республике Беларусь (2011 г.), случаев на 100 000 населения



Показатель общей заболеваемости акантолитическими пузырчатками в 2011 г. составил 2,3 случая на 100 000 населения. Процентное распределение нозологий внутри группы акантолитических пузырчаток отражено на рисунке 2. Наиболее часто регистрировалась вульгарная (79,5% пациентов) и эритематозная пузырчатка (16,4%), что соответствует показателям в других странах (до 70-80% [8, 9] и 13,4%-21,1% [2,3] соответственно), тогда как листовидная пузырчатка встречалась в 2,3% случаев, в отличие от показателей заболеваемости в мире (до 10-20% [9]). Доля вегетирующей пузырчатки - 1,8% (1-2% в других странах[8]).

Рисунок 2.

Структура группы акантолитических пузырчаток
в Республике Беларусь (2011 г.)



В таблице 3 представлены данные по заболеваемости отдельными формами акантолитической пузырчатки по регионам. Лидер внутри этой группы заболеваний, во всех без исключения регионах, вульгарная пузырчатка.

Таблица 3.

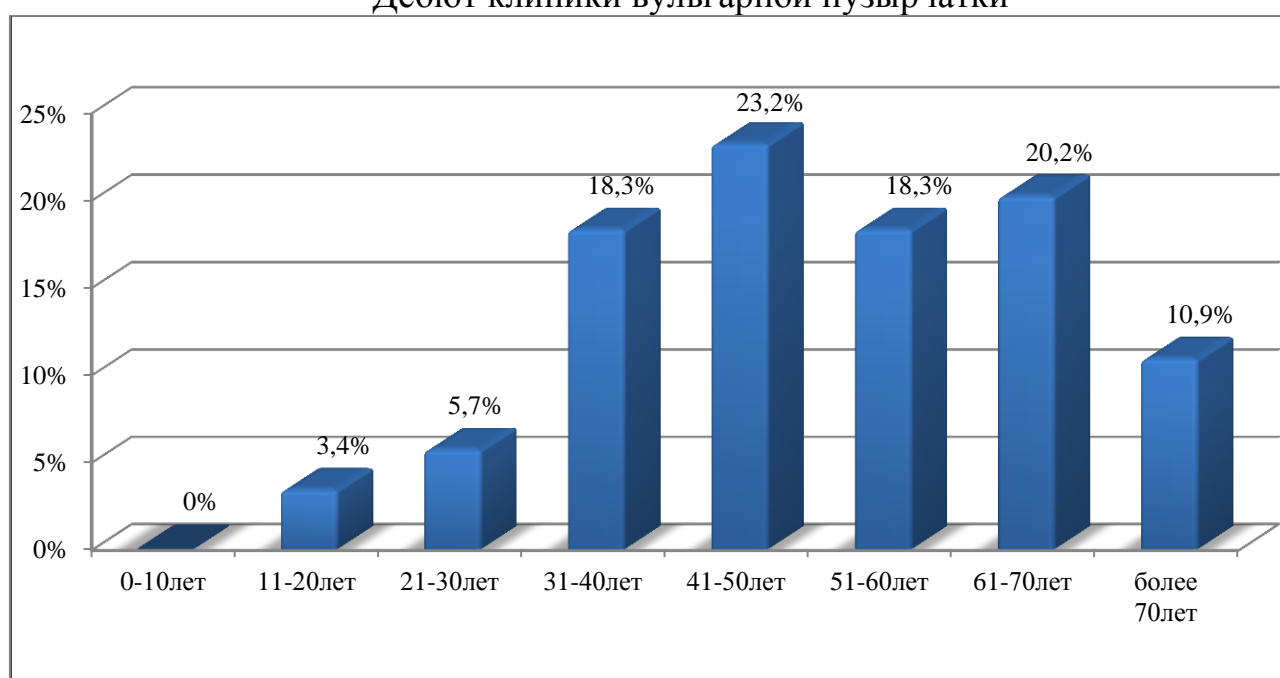
Заболеваемость отдельными формами акантолитической пузырчатки в регионах Республики Беларусь в 2011 г.								
Регион	L10.0 Вульгарная пузырчатка		L10.1 Вегетирующая пузырчатка		L10.2 Листовидная пузырчатка		L10.4 Эритематозная пузырчатка	
	Абс.	Сл.на 100 000 насел. ²	Абс.	Сл.на 100 000 насел.	Абс.	Сл.на 100 000 насел.	Абс.	Сл.на 100 000 насел.
Брестская область	36	2,58	0	0	0	0	10	0,72
Витебская область	27	2,21	3	0,25	0	0	1	0,08
Гомельская область	22	1,53	0	0	2	0,14	5	0,35
Гродненская область	14	1,31	0	0	0	0	2	0,19
Минская область	12	0,85	1	0,07	0	0	9	0,64
Могилевская область	26	2,39	0	0	3	0,28	1	0,09
Минск	37	1,98	0	0	0	0	8	0,43
Итого по республике	174	1,84	4	0,04	5	0,05	36	0,38

Общая заболеваемость вульгарной пузырчаткой в Республике Беларусь в 2011 г. составила 1,84 случая на 100 000 населения, что выше, чем в Израиле

(1,6 случаев на 100 000 населения [18]) и значительно выше, чем в США (0,42 [25]) и в Финляндии (0,076 [17]). По результатам исследования у женщин данная нозология встречалась в 2 раза чаще, гендерное соотношение выражалось как М/Ж=1/2,1, что соответствует данным ряда авторов [8, 25]. Дебют клинических проявлений вульгарной пузырчатки зафиксирован в самых разных возрастных группах от 11-20 лет (3,4%) до 70 лет и старше (10,9%) (рисунок 3). В общей сложности до 27,4% заболевших приходилось на возраст до 40 лет, что является не совсем типичным для вульгарной пузырчатки. Налицо тревожная тенденция – «омоложение» патологии, некогда считавшейся уделом пожилого возраста. Подобная тенденция также была отмечена исследователями в Московской области [2].

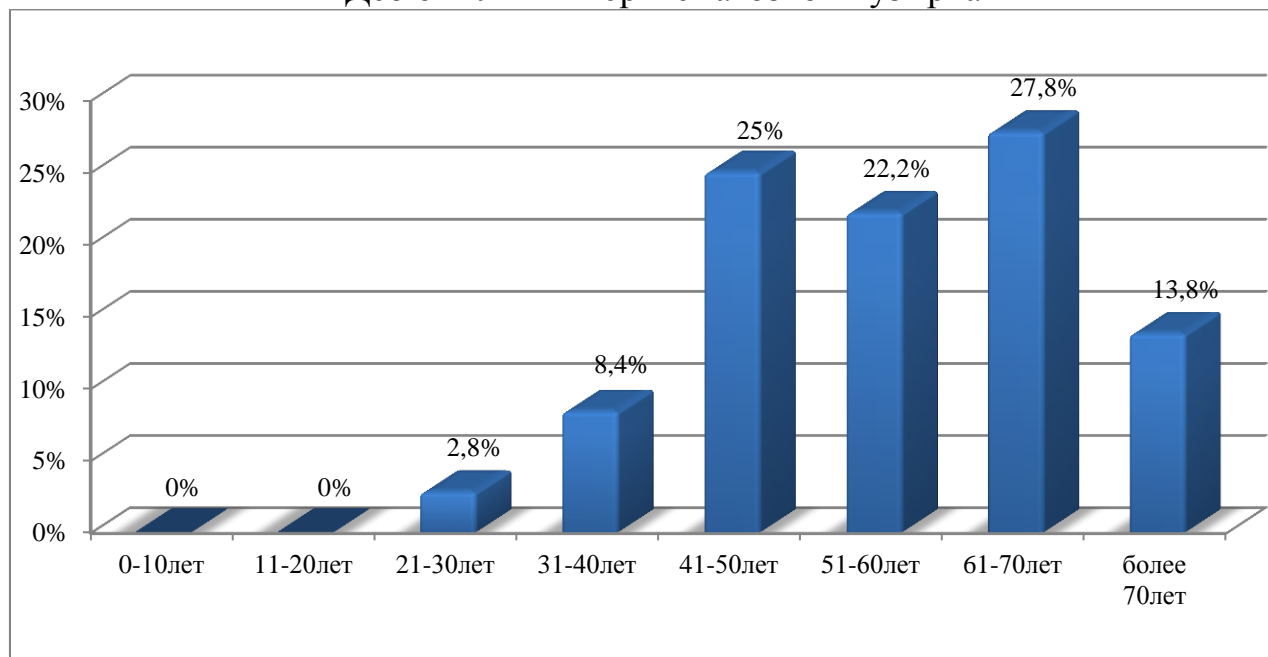
Рисунок 3.

Дебют клиники вульгарной пузырчатки



Эритематозная пузырчатка регистрировалась с частотой 0,38 случая на 100 000 населения. В этой группе также большинство пациентов приходилось на женщин – М/Ж=1/1,77, тогда как по общемировым данным заболевание одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин [35]. Возрастные параметры дебюта заболевания представлены на рисунке 4. Пик регистрации нозологии приходился на возраст 31-70 лет.

Дебют клиники эритематозной пузырчатки

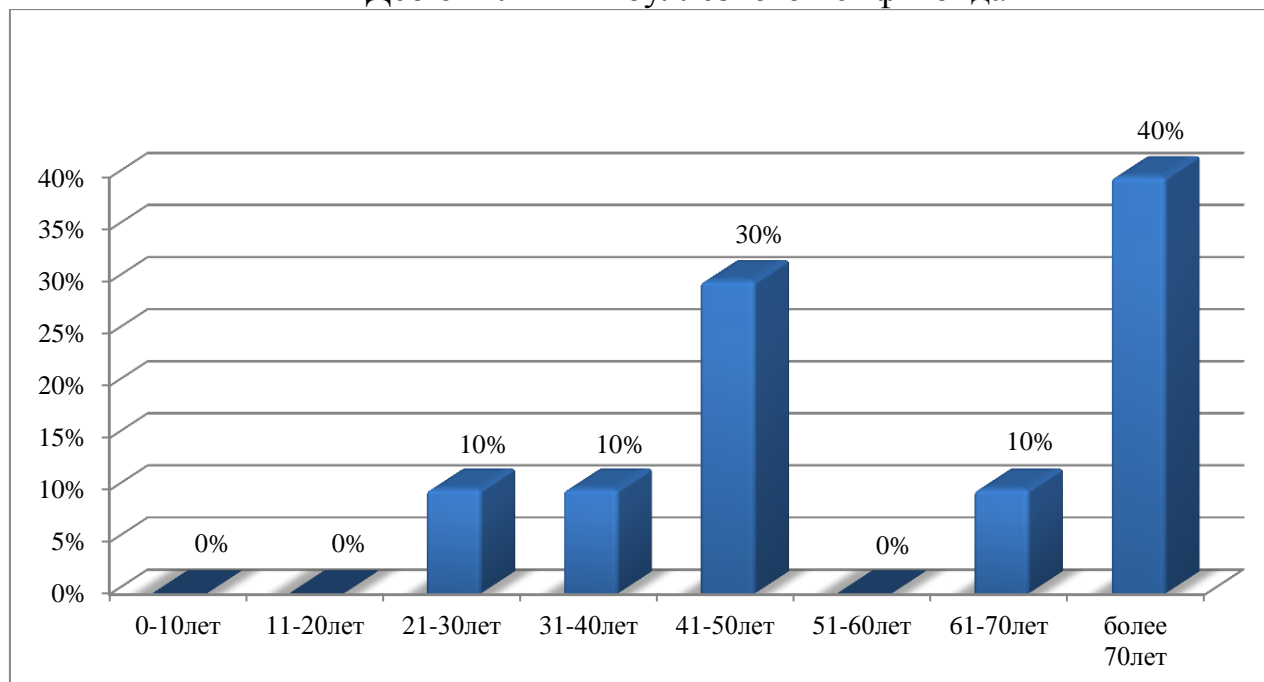


Показатель общей заболеваемости вегетирующей пузырчатки составил 0,04 случая на 100 000 населения. Среди заболевших – только женщины. Дебют заболевания зафиксирован в возрастном промежутке 41-70 лет.

Общая заболеваемость листовидной пузырчаткой – 0,05 случая на 100 000 населения. Все пациенты – женщины, тогда как по общемировым данным заболевание одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин [36]. При проведении исследования заболевание манифестировало в «возрастном коридоре» – 21 до 70 лет с одинаковой частотой в разных возрастных группах.

Общая заболеваемость буллезным пемфигоидом составила 0,11 случаев на 100 000 населения, что, вероятно, связано с недостаточным уровнем диагностики данной патологии, поскольку в Европе это один из наиболее часто встречаемых аутоиммунных буллезных дерматозов [21-23, 29, 30]. Среди пациентов преобладали мужчины – М/Ж=1,5/1, что соответствует данным ряда авторов [6-9, 12, 29]. Пиковые значения дебюта заболевания приходились на возрастные группы 41-50 лет (30%) и старше 70 лет (40%) (Рисунок 5).

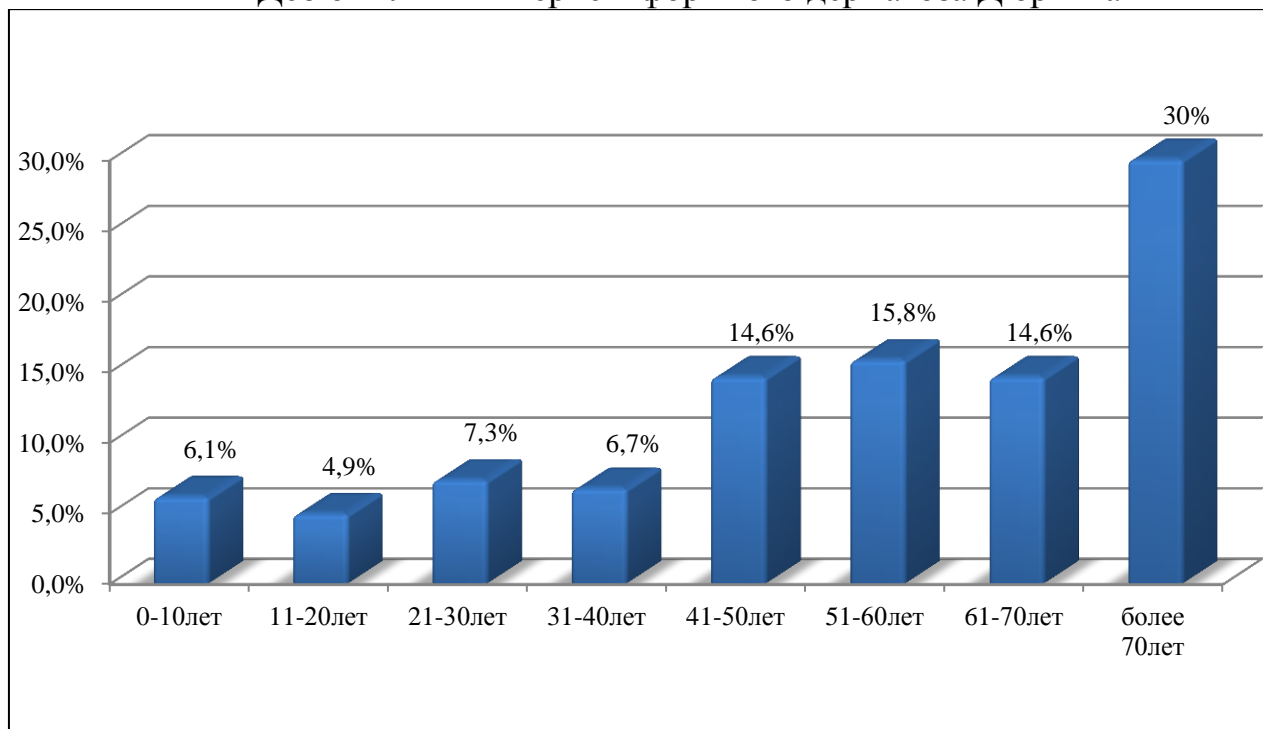
Дебют клиники буллезного пемфигоида



Заболеваемость рубцующим пемфигоидом в Республике Беларусь – 0,03 случая на 100 000 населения (в стране три пациента находятся под диспансерным наблюдением). Все они – женщины, возрастной категории 41-70 лет, тогда как в США большинство пациентов старше 70 лет [7].

Общая заболеваемость герпетиформным дерматозом Дюринга в Республике Беларусь – 1,73 случая на 100 000 населения, что значительно ниже мировых показателей (10-75,3 случаев на 100 000 населения [7, 31, 34]), и, вероятно, связано с гиподиагностикой данной патологии в нашей стране. Возникновение заболевания наблюдалось в различных возрастных группах, чаще у пациентов старше 51 года (рисунок 6), тогда как в США и в странах Европы манифестация заболевания чаще приходится на возраст 30-40 лет [7, 31]. Среди пациентов преобладали женщины – М/Ж=1/1,41 (по данным статистики в США мужчины болеют в 2 раза чаще [7]).

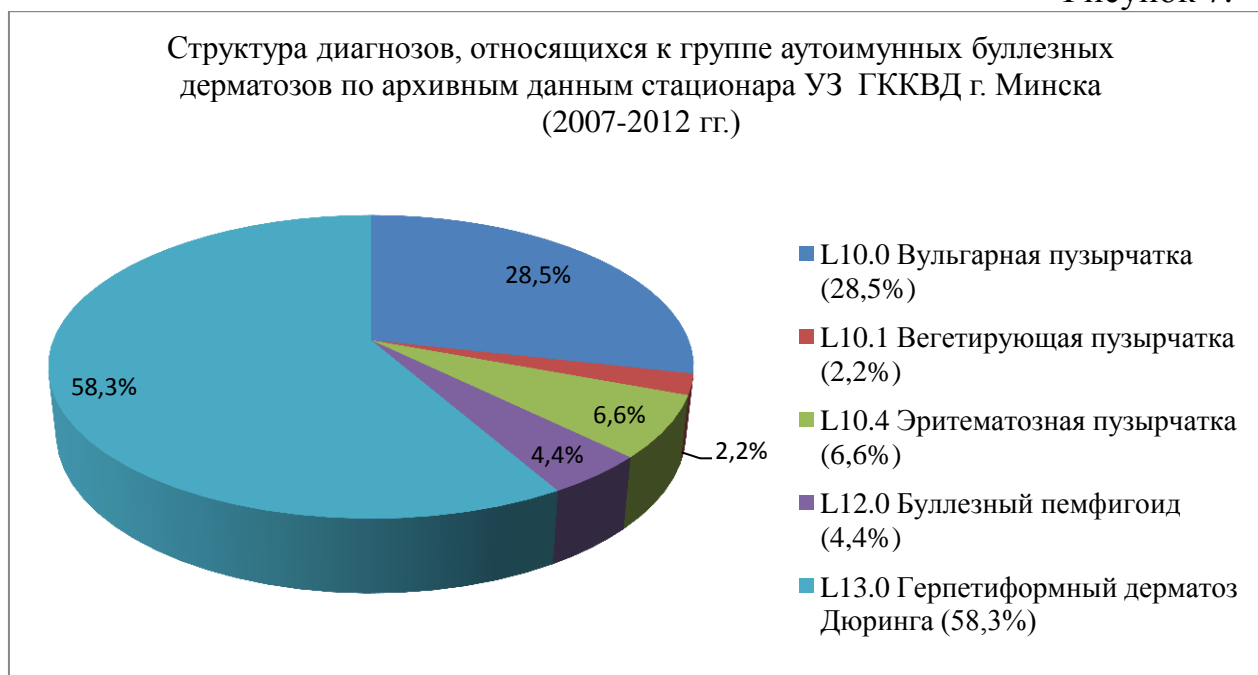
Дебют клиники герпетиформного дерматоза Дюринга



По данным дерматовенерологической службы республики в 2011 г. зарегистрирован 1 случай приобретенного буллезного эпидермолиза у мальчика в возрасте 1 год. Таким образом, заболеваемость по данной нозологии составила 0,01 случая на 100 000 населения.

Архивные материалы УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г.Минска позволили провести ретроспективный анализ 196 медицинских карт стационарных больных за период 2007- июнь 2012 гг. с различными диагнозами, относящимися к группе аутоиммунных буллезных дерматозов. Часть пациентов (28 человек – 20,4% от общего количества) поступали в стационар многократно, в этой связи реальное количество пациентов составило 137 человек. Структура диагнозов, с которыми данные пациенты проходили лечение, отражена на рисунке 7.

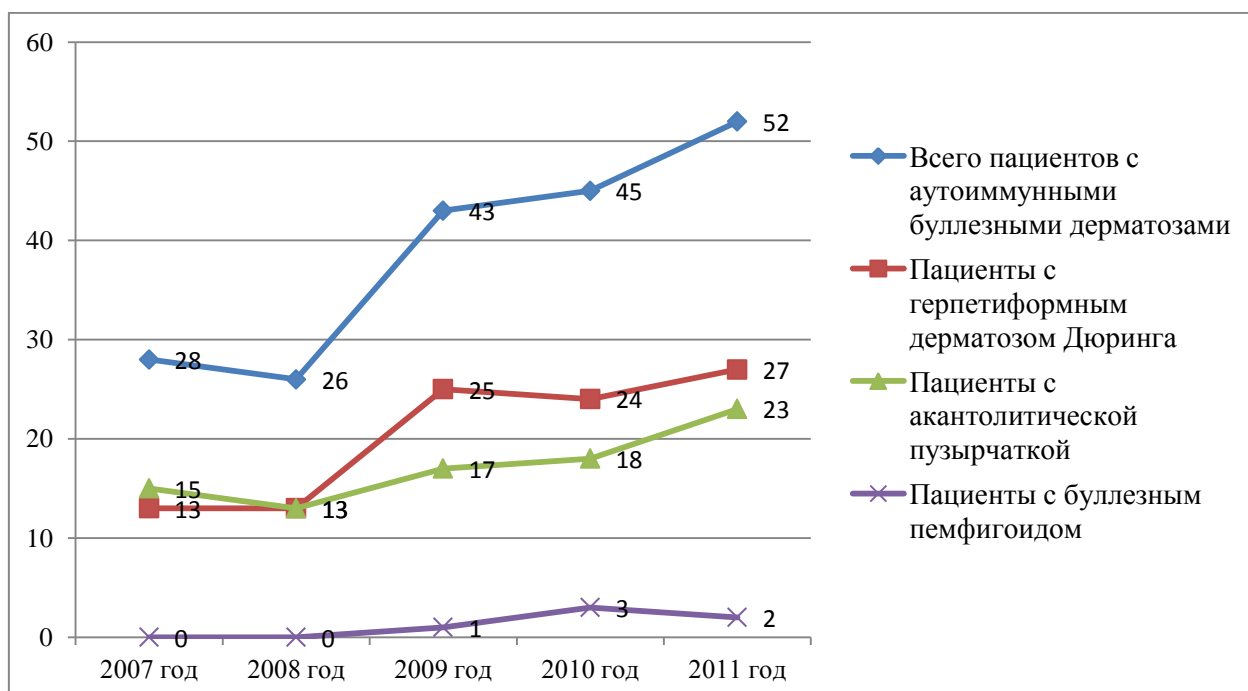
Рисунок 7.



По всем заболеваниям, формирующим группу буллезных аутоиммунных дерматозов, прослежена негативная тенденция в последние 5 лет – с увеличением частоты количества госпитализаций в стационар в среднем в 2 раза (рисунок 8). Подобная тенденция также отмечена исследователями в Московской области [2].

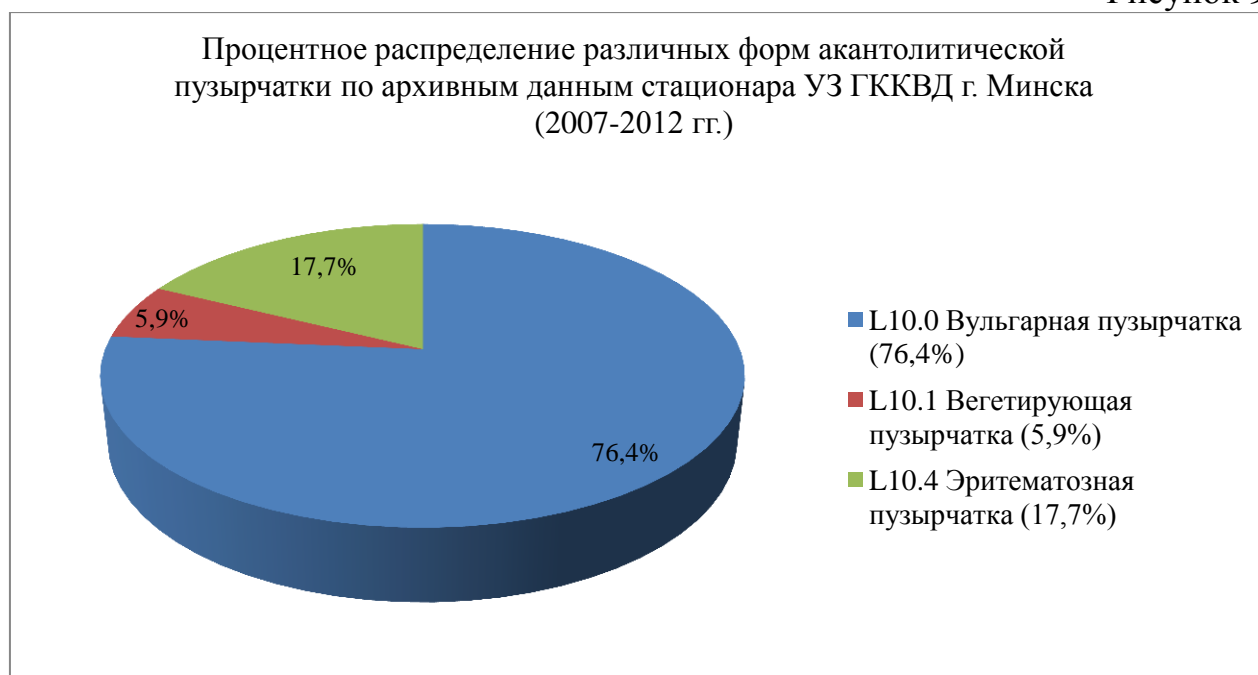
Рисунок 8.

Количество госпитализаций пациентов с аутоиммунными буллезными дерматозами в стационар УЗ ГККВД г. Минска в период 2007-2011 гг.



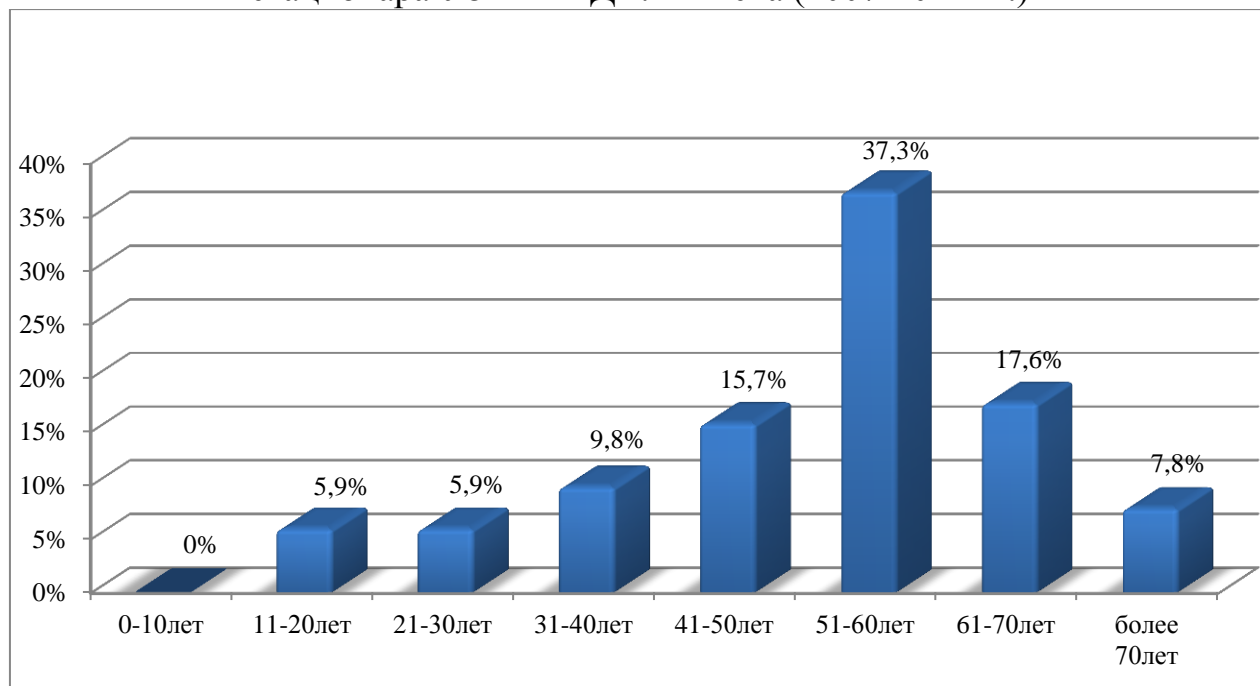
Соотношение различных форм внутри группы акантолитических пузырчаток среди пролеченных пациентов представлено на рисунке 9.

Рисунок 9.



Начало развития клиники у пациентов с различными формами акантолитической пузырчатки отмечено в период от 17 до 74 лет. В 21,6% случаев дебют заболевания стартовал в молодом возрасте – от 11 до 40 лет, что вновь подтверждает негативную тенденцию «омоложения» данной патологии. Почти у 40% пациентов клинические проявления заболевания сформировались в возрастных рамках 51-60 лет (рисунок 10).

Дебют клиники акантолитической пузырчатки по архивным данным стационара УЗ ГККВД г. Минска (2007-2012 гг.)



Акантолитическая пузырчатка, согласно архивным данным, в 1,7 раз чаще регистрировалась у женщин, как и в целом по республике. Большинство пациентов (78,4%) не могли связать начало развития клиники заболевания с какими-либо видимыми причинами, 7,8% связали манифестацию заболевания с нервно-психическим перенапряжением, еще 7,8% - с приемом лекарственных препаратов, 3,9% - с предшествующими простудными заболеваниями. Одна пациентка (2%) считала возможной причиной развития болезни беременность. По данным литературы среди возможных этиологических факторов называют лекарственные препараты (особенно содержащие сульфгидрильную группу, например пеницилламин, каптоприл и другие ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, феноловую группу, рифампицин и другие), вирусы (герпес-вирус 8 типа), наличие опухолевых образований, гиперэстрогемия [4, 10].

У 21 (53,9%) пациента с вульгарной пузырчаткой первые признаки заболевания были обнаружены на слизистой оболочке полости рта в виде плохо эпителизирующихся эрозий на фоне неизменной слизистой. В случае вегетирующей пузырчатки заболевание манифестировало в интертригинозных областях в виде быстро вскрывающихся пузырей, эрозий с вегетациями. Эритематозная пузырчатка в 77,8% случаев дебютировала с поражения кожи в области лица, шеи, волосистой части головы в виде вялых пузырей, эрозий, покрытых серозными корками или чешуйко-корками.

На долгосрочный прогноз благоприятного/неблагоприятного течения акантолитических пузырчаток в перспективе в первую очередь влияют показатели своевременности постановки диагноза. В отобранной нами выборке временные показатели верификации диагноза колебались от 3 недель

до 1 года. В случае локализации высыпаний на слизистой оболочке полости рта многие пациенты до постановки диагноза пузырчатки длительно получали лечение афтозного стоматита, что указывает на несогласованность работы между дерматовенерологической и стоматологической службами.

По результатам анализа архивных данных пациентов постановка диагноза акантолитической пузырчатки осуществлялась на основании:

- только данных анамнеза и объективного осмотра – у 22 пациентов (43,1%);

- данных анамнеза, объективного осмотра, использовании метода Тцанка (обнаружение акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна эрозий) – у 21 пациентов (41,2%);

- данных анамнеза, объективного осмотра, использовании метода Тцанка, оценки данных гистологического исследования – у 8 пациентов (15,7%).

В 1 случае проведенное гистологическое исследование не подтвердило акантолитическую пузырчатку.

Методы, являющиеся «золотым стандартом» диагностики и направленные на обнаружение специфических аутоантител к определенным структурам кожи: прямая и непрямая реакция иммунофлюоресценции, иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, реакция иммунопреципитации [4, 7, 8, 22], не использовались в стационаре при постановке диагноза аутоиммунного буллезного дерматоза, тогда как за рубежом именно они являются основой верификации диагноза. Постановка диагноза только на основании анамнестических, клинических данных и результатах метода Тцанка (акантолитические клетки могут обнаруживаться при хронической доброкачественной семейной пузырчатке Гужеро-Хейли-Хейли, фолликулярном дискератозе Дарье, синдроме стафилококковой обожженной кожи, герпесе [4, 8]) неприемлема и зачастую ведет к провалу терапевтического сопровождения пациентов.

Нами была проведена случайная выборка кровей 9 пациентов с диагнозом вульгарная пузырчатка и 5 пациентов с диагнозом эритематозная пузырчатка [5]. При постановке непрямой реакции иммунофлюоресценции с сыворотками крови данных пациентов только у 9 (64,2%) из них были обнаружены IgG-аутоантитела в межклеточных пространствах эпителия, что подтверждало диагноз пузырчатки. Таким образом, более чем в 35% случаев пациентов из нашей выборки, диагноз пузырчатки был сомнителен.

У 37 пациентов (76,5%) течение заболевания было отягощено сопутствующей патологией (чаще у пациентов было несколько сопутствующих заболеваний):

- болезнями системы кровообращения – 21 пациент (41,2%);
- болезнями органов дыхания – 5 пациентов (9,8%);
- болезнями органов пищеварения – 12 пациентов (23,5%);
- болезнями эндокринной системы – 14 пациентов (27,5%);
- болезнями мочеполовой системы – 3 пациента (5,9%);

- болезнями кожи и подкожной клетчатки – 8 пациентов (15,7%);
- болезнями системы крови – 3 пациента (5,9%);
- болезнями нервной системы – 2 пациента (3,9%);
- болезнями глаза и его придаточного аппарата - 2 пациента (3,9%).

В целом наличие коморбидности у пациентов с пузырчаткой способствует увеличению риска побочных эффектов от проводимой иммуносупрессивной терапии.

Длительность пребывания больных акантолитической пузырчаткой в стационаре составляла от 14 до 69 дней, в среднем 25 дней.

При анализе архивных данных у 83,3% пациентов (5 человек) с буллезным пемфигоидом заболевание манифестировало в возрасте старше 70 лет, что соответствует общеевропейским данным. Все пациенты были женщинами (в целом по республике среди пациентов преобладают мужчины, а по данным ряда зарубежных авторов заболевание одинаково часто встречается как у мужчин, так и у женщин [6-9, 29]).

Клиническая картина буллезного пемфигоида в 83,3% случаев была представлена напряженными пузырями различных размеров с серозным содержимым на эритематозном фоне на коже туловища и конечностей. У 50 % пациентов (3 человек) была поражена слизистая оболочка полости рта в виде эрозий с тенденцией к эпителизации.

Постановка диагноза буллезного пемфигоида осуществлялась на основании:

- данных анамнеза, осмотра пациентов, методе Тцанка, результатах анализа клеточного состава пузырей - у 4 пациентов (66,4%);
- у 2 пациентов (33,3%) диагноз был подтвержден гистологически;
- непрямая РИФ была проведена с сывороткой крови 2 пациентов (33,3%). Были обнаружены IgG-аутоантитела вдоль базальной мембраны эпителия, что подтверждало диагноз буллезного пемфигоида [5].

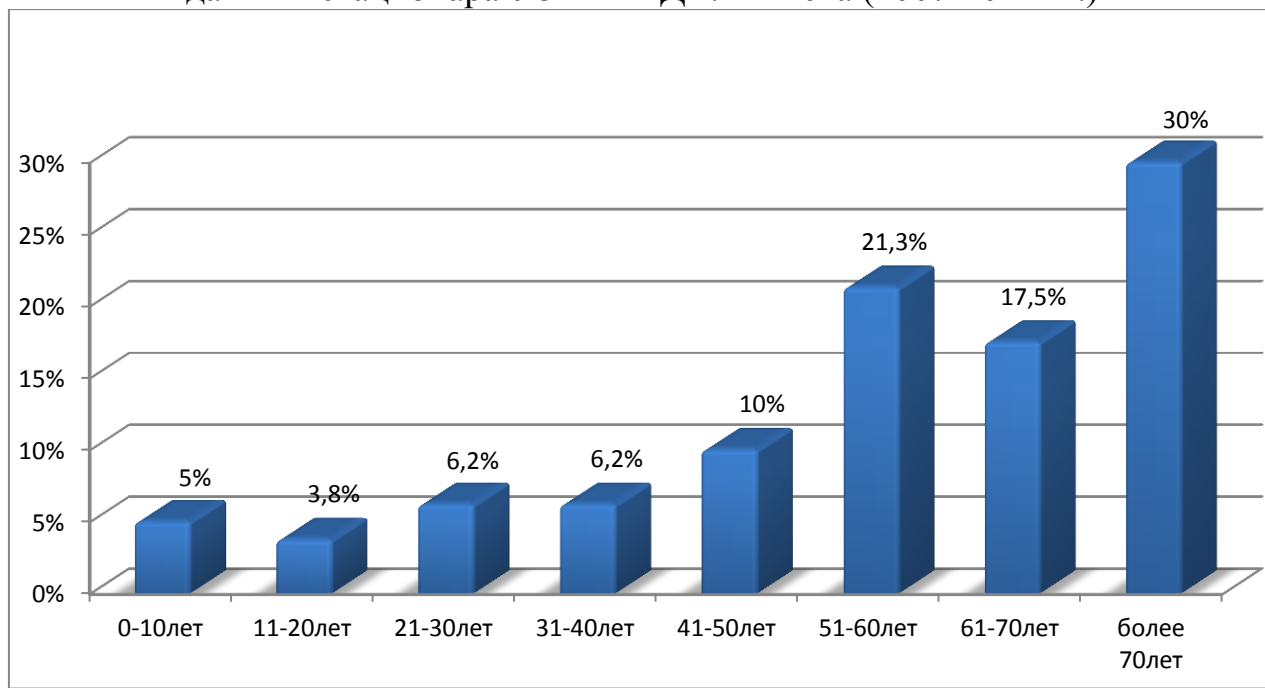
У 5 пациентов (83,3%) течение заболевания было отягощено сопутствующей патологией (у большинства пациентов было несколько сопутствующих заболеваний):

- болезнями системы кровообращения -3 пациента (50%);
- болезнями органов дыхания – 1 пациент (16,7%);
- болезнями органов пищеварения – 2 пациента (33,3%);
- болезнями эндокринной системы – 1 пациент (16,7%);
- болезнями мочеполовой системы – 1 пациент (16,7%);
- болезнями кожи и подкожной клетчатки – 1 пациент (16,7%);
- болезнями глаза и его придаточного аппарата - 1 пациент (16,7%).

Длительность пребывания больных буллезным пемфигоидом в стационаре составляла от 10 до 24 дней, в среднем 17,2 дней.

В случае герпетического дерматоза Дюринга возникновение заболевания наблюдалось в различных возрастных группах, чаще у пациентов старше 51 года (рисунок 11), тогда как по данным зарубежной статистики заболевание чаще манифестирует в возрасте 30-40 лет [6].

Дебют клиники герпетиформного дерматоза Дюринга по архивным данным стационара УЗ ГККВД г. Минска (2007-2012 гг.)



Женщины в 1,8 раза чаще заболевали герпетиформным дерматозом Дюринга, чем мужчины, что соответствует данным по республике в целом.

Клиническая картина в большинстве случаев была представлена в виде папул, везикул, мелких эрозий, серозных и серозно-геморрагических корочек на разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах, крестце. У 4 пациентов (5%) были обнаружены эрозии на слизистой полости рта.

Давность заболевания до постановки диагноза герпетиформного дерматоза Дюринга составляла от 1 недели до 3 месяцев.

Постановка диагноза осуществлялась на основании:

- только данных анамнеза и осмотра – у 31 пациента (38,8%);
- данных анамнеза, осмотра пациентов, результатах анализа клеточного состава пузырей – у 49 пациентов (61,2%), причем более чем у половины из них была обнаружена эозинофилия свыше 30%;
- проба с 50% калия иодидом была проведена 4 пациентам (5%), у 2 из них был выявлен слабо положительный результат;
- гистологическое исследование было проведено 16 пациентам (20%), диагноз был подтвержден у 12 из них (15%).

Специфичные иммунологические методики (нРИФ, ПРИФ, ИФА) не использовались при постановке диагноза герпетиформного дерматоза Дюринга.

У 56 пациентов (70%) течение заболевания было отягощено сопутствующей патологией (у большинства пациентов было несколько сопутствующих заболеваний):

- болезнями системы кровообращения - 37 пациентов (46,3%);

- болезнями органов дыхания – 8 пациентов (10%);
- болезнями органов пищеварения – 18 пациентов (22,5%);
- болезнями эндокринной системы – 17 пациентов (21,3%);
- болезнями мочеполовой системы -4 пациента (5%);
- болезнями кожи и подкожной клетчатки – 10 пациентов (12,5%);
- болезнями системы крови - 2 пациента (2,5%);
- болезнями нервной системы - 2 пациента (2,5%);
- болезнями глаза и его придаточного аппарата - 2 пациента (2,5%);
- болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани – 8 пациентов (10%).

Длительность пребывания больных герпетиформным дерматозом Дюринга в стационаре составляла от 7 до 43 дней, в среднем 14,7 дня.

Анализ представленных данных позволил сформулировать следующие **выводы:**

1. Показатель общей заболеваемости по группе аутоиммунных буллезных дерматозов в Республике Беларусь составил 4,19 случаев на 100 000 населения.

2. В структуре диагнозов группы аутоиммунных буллезных дерматозов доминируют «L10.0 Вульгарная пузырчатка» (43,8%) и «L13.0 Герпетиформный дерматоз Дюринга» (41,3%).

3. Такие нозологии как лекарственно-индуцированная пузырчатка, паранеопластическая пузырчатка, IgA-ассоциированная пузырчатка, герпес беременных, линейный IgA-буллезный дерматоз, буллезная форма системной красной волчанки, верификация которых связана со специальными гистологическими и иммунологическими методиками исследования, в отчетах лечебных учреждений дерматовенерологической службы республики отсутствуют.

4. Методики верификации диагнозов, составляющих группу аутоиммунных буллезных дерматозов, не соответствуют современным стандартам диагностики, что ведет к искажению показателей и структуры заболеваемости.

5. Количество госпитализаций в стационары дерматовенерологического профиля, связанных с аутоиммунной буллезной патологией кожи и слизистых за последние 5 лет удвоилось.

6. Существует острая необходимость создания и внедрения в практическое здравоохранение алгоритма диагностики аутоиммунных буллезных дерматозов, с обязательным использованием современных иммунологических методов исследования.

Абс.¹ - абсолютное количество пациентов;

Сл. на 100 000 насел.² – случаев на 100 000 населения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Динамика заболеваемости дерматозами в г. Москва за 5 лет: материалы 3 конгресса РОДВ / А. А. Полякова [и др.]. Москва, 2009.
2. Махнева, Н.В. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты в ранней диагностике и лечении аутоиммунных буллезных дерматозов: автореф. дисс. докт. мед. наук: 14.00.11., 14.00.36 / Н.В. Махнева. М.: МОНИКИ, 2009. 51 с.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в 4 - х т. Т. 2 / под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: Медицина, 1995. 559 с.
4. Дифференциальная диагностика пузырных дерматозов / А.М. Лукьянов, Ю.В. Колос, В.А. Малютин, М.В. Левченя, Л.П. Титов // Здравоохранение. 2011. №8. С.29-38.
5. Применение непрямой реакции иммунофлюоресценции для диагностики аутоиммунных буллезных дерматозов / Ю.В. Колос, А.М. Лукьянов, М.В. Левченя, Т.А. Сикорская // Материалы региональной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в диагностике и лечении кожных заболеваний и инфекций урогенитального тракта», Гродно, 31мая 2012г. Гродно: ГрМУ, 2012. С.72-75.
6. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 2 volume set. / K. Wolff [et al.]; editors: K. Wolff [et al.]. 7th ed. NY: McGraw-Hill Professional, 2007. 2402p.
7. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology / K. Wolff [et al.]; editors: K. Wolff, R.A. Johnson, D. Suurmond. 5th ed. NY: McGraw-Hill Professional, 2005. 1248p.
8. Bologna Dermatology 2 volume set / J. L. Bologna [et al.]; editors: J. L. Bologna, J. L. Jorizzo, R. P. Rapini. 2nd ed. Elsevier Limited, 2008. 2500p.
9. Rook's Textbook of Dermatology (2010) / T. Burns [et al.]. editors: T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths. 8nd ed. UK: WILEY-BLACKWELL, 2010. 4362p.
10. Crispian, S. Pemphigus Vulgaris: Update on Etiopathogenesis, Oral Manifestations and Management / S. Crispian, S. J. Challacombe // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2002. Vol. 13, №5. P. 397-408.
11. Abdolsamadi, H. R. Epidemiology of Pemphigus in Tehran, Iran: A 20-Year Retrospective Study / H. R. Abdolsamadi [et. al.] // J. of Dent. Research. 2007. Vol. 1, № 3. P. 210-213.
12. Marazza, G. Incidence of bullous pemphigoid and pemphigus in Switzerland: a 2-year prospective study / G. Marazza [et. al.] // Br. J. Dermatol. 2009. № 161. P. 861–868.
13. Bertram, F. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany / F. Bertram [et. al.] // J. Dtsch. Dermatol. 2009. № 7. P. 434 - 440.

14. Tsankow, N. Epidemiology of Pemphigus in Sofia, Bulgaria. A 16 year retrospective study (1980-1995) / N. Tsankow [et. al.] // Int. J. Dermatol. 2000. № 39. P. 104-108.
15. Shams, C.H. Pemphigus: Analysis of 1206 cases / C.H. Shams [et. al.] // Int. J. Dermatol. 2005. № 10. P. 51-53.
16. Mikali, G. Epidemiologic analysis and clinical course of 84 consecutive cases of pemphigus in eastern Sicily / G. Mikali [et. al.] // Int. J. Dermatol. 1998. № 37. P.197-200.
17. Hietanen, J. Pemphigus: An epidemiological study of patients treated in Finish hospital between 1969-1978 / J. Hietanen [et. al.] // Act. Derm. 1982. № 62. P. 491-495.
18. Pisanti, S. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion / S. Pisanti [et. al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. 1974. № 38(3). P. 382-387.
19. Wilson, C. Pemphigus in Oxford, UK, and New Delhi, India: a comparative study of disease characteristics and HLA antigens / C. Wilson [et. al.] // Dermatology. 1994. № 189. P. 108-110.
20. Singh, R. A clinicopathological study of pemphigus / R. Singh [et. al.] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 1973. № 39. P. 126-132.
21. Autoimmune Diseases of the Skin. Pathogenesis, Diagnosis, Management / M. Hertl. 3rd ed. Springer, 2011. 469p.
22. Schmidt, E. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases / E. Schmidt [et. al.] // Autoimmun. Rev. 2010. №10. P. 84-89.
23. Weinberg, M A Mucocutaneous featuers of autoimmune blistering diseases / M. A Weinberg [et. al.] // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 1997. № 84. P. 517-534.
24. Tenner, E. Pemphigus and ocular involvement / E. Tenner [et. al.] // Eur. J. Dermatol. 2001. № 11. P. 141-143.
25. Emedicine Dermatology: Pemphigus vulgaris [Electronic resource]. – Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1064187-overview>. - Date of access: 08.08. 2012.
26. Meyer,N. Geo-epidemiologic considerations of autoimmune pemphigus / N. Meyer [et. al.] // Autoimmun. Rev. 2010. № 9. P. 379-382.
27. Wananukul,S. Childhood pemphigus / S. Wananukul [et. al.] // Int. J. Dermatol. 1999. №38. P. 29-35.
28. Sillevis, S. Pemphigus vulgaris in childhood: clinical features, treatment, and prognosis / S. Sillevis [et. al.] // Pediatr. Dermatol. 1985. № 3. P. 185-190.
29. Emedicine Dermatology: Bullous Pemphigoid [Electronic resource]. – Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1062391-overview>. - Date of access: 05.08. 2012.
30. Langan, S.M. Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris-incidence and mortality in the UK: population based cohort study / S.M. Langan [et. al.] // BMJ. 2008. № 9. P. 337.

31. Emedicine Dermatology: Dermatitis Herpetiformis [Electronic resource]. – Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1062640-overview>. - Date of access: 27.07. 2012.
32. Bardella, M.T. Gluten intolerance: gender - and age - related differences in symptoms / M.T. Bardella [et. al.] // Scand. J. Gastroenterol. 2005. №40. P.15-19.
33. Templet, J.T. Childhood dermatitis herpetiformis: a case report and review of the literature / J.T. Templet [et. al.] // Cutis. 2007. №80. P.473-476.
34. Salmi, T.T. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland / T.T Salmi [et. al.] // Br. J. Dermatol. 2011. №165. P. 354-359.
35. Emedicine Dermatology: Pemphigus erythematosus [Electronic resource]. – Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1063881-overview#a0199>
36. Emedicine Dermatology: Pemphigus foliaceus [Electronic resource]. – Mode of access: <http://emedicine.medscape.com/article/1064019-overview#a0199>