

*Диагноз основной: Синдром Ларсена с поражением конечностей, хрящей гортани, трахеи, бронхов, в сочетании с другими пороками развития: смешанная гидроцефалия, неполное удвоение левой почки, дефект межпредсердной перегородки, множественные псевдокисты головного мозга. Генерализованная хламидийная инфекция: двусторонняя пневмония, интерстициальный кардит, гепатит, нефрит, серозный менингоэнцефалит, вентрикулит.*

Осложнения: Перелом правого бедра в родах с патологическим заживлением. Легочное сердце. Анемия. Гнойный бронхит (выделена синегнойная палочка). Белковая дистрофия паренхиматозных органов. Отек легких. Отек и набухание головного мозга.

Таким образом, наличие антенатальных факторов риска, отягощенного акушерского анамнеза, имеющих инфекционных заболеваний у матери, внешних фенотипических маркеров у ребенка с измененным голосом, признаками ДН с рождения могут рассматриваться в качестве критериев тяжести поражения в.д. путей и трахеобронхиального дерева. Алгоритм диагностики нарушения голосообразования должен предполагать исключение органической патологии гортани.

#### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ АУТОИММУННЫХ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Махнева Н.В.

*ГУ «Московский областной  
научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского», Москва,  
e-mail: makhneva@mail.ru*

Аутоиммунные заболевания различных органов и систем, включая кожу как активный орган иммунной системы, представляют собой одну из серьезных и сложных проблем в медицине. Несмотря на достигнутые успехи в понимании этиологических и патогенетических факторов, способствующих развитию аутоиммунных заболеваний, большинство из них, включая аутоиммунные болезни кожи, остаются «энigmой» для многих клиницистов и исследователей. В течение последних 50 лет многими исследователями разных стран мира ведется активная и постоянная работа по изучению патогенеза аутоиммунных буллезных дерматозов. Благодаря глубоким молекулярно-биологическим исследованиям удалось выявить, что аутоиммунные буллезные дерматозы такие как аутоиммунная пузырчатка, буллезный пемфигоид, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз и приобретенный буллезный эпидермолиз представляют собой гетерогенную группу хронических, нередко смертельно опасных органоспецифических заболеваний кожи и слизистых оболочек,

покрытых многослойным плоским эпителием. Выявленные циркулирующие аутоантитела и фиксированные иммунные комплексы, направленные против различных молекул адгезии десмосомального аппарата, поверхности кератиноцитов, белковых компонентов базальной мембраны эпидермиса и дермо-эпидермального соединения свидетельствуют о сложных механизмах развития аутоиммунных буллезных дерматозов и о наличии разнообразных их клинических проявлений.

Широкий спектр клинических и нередко атипичных форм проявлений аутоиммунных буллезных дерматозов требуют от врача высокой квалификации и знаний особенностей манифестаций и течения аутоиммунных буллезных дерматозов в современных условиях.

Так, основы, на которые опирается определение «пузырчатка» с момента первого описания, в течение многих десятилетий претерпевают эволюцию. Известно, что клиническая картина аутоиммунной пузырчатки характеризуется появлением пузырей на коже и слизистых оболочках с образованием обширных эрозивных поверхностей и нередко механической отслойкой эпидермиса (симптом Никольского). В последующем клиницисты обратили внимание на необычные высыпания, напоминающие картину многоформной экссудативной эритемы, токсического эпидермального некролиза и частоту их сочетания с неопластическими заболеваниями. В дальнейшем позволило выделить в самостоятельную форму паранеопластическую пузырчатку.

Необычные высыпания можно наблюдать и при буллезном пемфигоиде. Известно, что буллезный пемфигоид имеет два периода развития – это продромальный (небуллезный) и буллезный. Если наличие булл, как правило, не вызывает сомнений в постановке диагноза, то в небуллезной фазе пемфигоид манифестирует часто неспецифически, таким образом, вводе клинициста в заблуждение при постановке правильного диагноза. Среди диагнозов часто встречаются: пруриго, экзема, кандидоз, герпетический дерматит Дюринга, чесотка. Сложности в диагностике буллезного пемфигоида наблюдаются и в случаях паранеоплазии, где клиническая картина может напоминать вульгарную пузырчатку, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайела.

Постановка клинического диагноза линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза и приобретенного буллезного эпидермолиза затруднена (практически не возможна) в силу клинического сходства с другими аутоиммунными буллезными дерматозами, такими как герпетический дерматит Дюринга и буллезный пемфигоид. В случае приобретенного буллезного эпидермолиза паранеопластического генеза картина может напоминать вульгарную пузырчатку.

Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз и приобретенный буллезный эпидермолиз – это редкие патологии и, как правило, являются лишь находкой в процессе клинико-лабораторного обследования и научного исследования.

Таким образом, не только клиническое сходство, но и разнообразие клинических проявлений того или иного аутоиммунного буллезного дерматоза у одного и того же больного вынуждает врача-дерматолога обращаться к дополнительным методам диагностики. Существующие данные свидетельствуют о том, что применение цитологического и гистологического методов исследования, в дополнение к клиническому обследованию, позволяют уточнить диагноз. Однако и эти методы имеют свои ограничения. Например, обнаружение акантолитических клеток при цитологическом исследовании еще не подтверждает диагноза аутоиммунной пузырчатки, т.к. акантолиз (разрыв межклеточных контактов или потеря связи между клетками многослойного плоского эпителия) может наблюдаться у больных с болезнью Хейли-Хейли, истинной экземой, буллезным импетиго, болезнью Дарье и различными вирусными пузырьковыми поражениями кожи. Гистологическое исследование на основании определения уровня образования пузыря способствует диагностике и дифференциальной диагностике аутоиммунных буллезных дерматозов только между разными их группами, такими как группа пузырчатки и группа буллезных дерматозов с поражением дермо-эпидермального соединения и затрудняет провести дифференциальную диагностику среди буллезных дерматозов одной группы, таких как буллезный пемфигоид, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз и приобретенный буллезный эпидермолиз.

Включение метода меченых антител, в частности иммуногистохимии в арсенал методов исследования в патологии явилось технологической революцией в диагностике аутоиммунных буллезных дерматозов, таких как истинная пузырчатка, буллезный пемфигоид и герпетиформный дерматит Дюринга. Позднее разработка метода расщепления базальной мембраны эпидермиса и применение классических методов иммунофлюоресценции позволили точно определить локализацию патологического процесса аутоиммунных буллезных дерматозов с поражением дермо-эпидермального соединения, таких как буллезных пемфигоид, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз, приобретенный буллезный эпидермолиз и провести между ними дифференциальную диагностику.

Методы иммунофлюоресценции (прямой и непрямой), используемые в клинике аутоиммунных буллезных дерматозов, в настоящее время оказывают решающее влияние на окончательный диагноз. Но сложности могут возникнуть и при использовании и этих методов. Например, в пря-

мой иммунофлюоресценции встречаются как ложноположительные реакции в межклеточной субстанции эпидермиса, которые могут быть вызваны приемом лекарственных препаратов, при болезни Гровера, афтозном стоматите, так и ложноотрицательные или сомнительные реакции, которые встречаются в случаях развития болезни при участии растворимых иммунных комплексов. Как ложноположительные, так и ложноотрицательные реакции по отношению к иммунным комплексам в тканях требуют дополнительных методов диагностики. В частности, с целью усовершенствования методов иммунофлюоресценции был разработан модифицированный метод прямой иммунофлюоресценции, основанный на стабилизации растворимых иммунных комплексов в тканях. Это позволило повысить процент правильной постановке диагноза: аутоиммунная пузырчатка.

И так, точно установленный диагноз способствует назначению определенных схем лечения. Несмотря на то, что современная медицина обладает целым рядом эффективных средств и лечебных процедур, позволяющих подавлять развитие иммунопатологического процесса при аутоиммунных процессах, на сегодняшний день успешное лечение достигается только приемом глюкокортикостероидов, имеющих серьезные побочные эффекты, нарушающие функцию ряда физиологических систем организма. Попытки заменить глюкокортикостероиды на цитостатики или другие иммуносупрессанты, а также на иные лечебные процедуры (плазмаферез, экстракорпоральный фотоферез, гемосорбция) не имеют успеха. Только их сочетание с глюкокортикостероидами способствует более интенсивному подавлению аутоиммунного процесса и достижению клинической ремиссии.

Таким образом, разнообразие клинических проявлений аутоиммунных буллезных дерматозов и поиск новых патогенетических методов терапии заставляет специалистов продолжать исследования по изучению механизмов и факторов, способствующих как проявлению заболевания в латентной форме, так и развитию этих буллезных дерматозов *de novo*. При этом целесообразно изучить клинико-морфологические особенности аутоиммунных буллезных дерматозов, влияние величины титров циркулирующих аутоантител и степени интенсивности фиксации иммунных комплексов на течение аутоиммунных буллезных дерматозов. Например, в процессе исследования было выявлено, что сыровотки больных паранеопластической пузырчаткой способны связываться с антигенами не только многослойного плоского эпителия, но и с антигенами дисков поперечнополосатой мускулатуры, с антигенами капилляров миокарда, с антигенами соединительнотканых структур печени и ядрами ее клеточных элементов (гепатоцитов), а также миодными клетками тимуса.

Наличие широкого спектра аутоантител при паранеопластической пузырчатке свидетельствует не только о вовлечении в процесс жизненно важных органов, но и объясняет агрессивное течение данной патологии с разнообразием ее клинических проявлений.

До сих пор дискутируется роль системы комплемента в патогенезе аутоиммунных буллезных дерматозов, что требует, безусловно, дальнейшего изучения ее роли в патогенезе аутоиммунных буллезных дерматозов. Так как предметом исследований является патология, связанная с нарушениями в иммунной системе (аутоиммунные процессы) необходима оценка степени экспрессии HLA I и II классов в тканях кожи, как одного из показателей участия антигенов гистосовместимости в развитии изучаемой патологии. Все это будет способствовать пониманию наличия разнообразных клинических проявлений, поиску дополнительных маркеров для диагностики и дифференциальной диагностики данных форм заболеваний. Кроме того, результаты глубокого молекулярно-биологического исследования тканей кожи с использованием мониторинга экспрессии некоторых белков кожи позволяют расширить знания по изучению различных механизмов развития аутоиммунных буллезных дерматозов и приблизиться к созданию новых патогенетических методов их лечения. Приближаясь к генетическому уровню (выявление и оценка степени экспрессии генов), задачей исследований является вмешательство в геном с целью коррекции синтеза того или иного соединения.

#### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ ГОЛОСА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Мещерякова Н., Федько Н., Кияшкин Р., Добриков А.

*Краевая детская клиническая больница,  
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь,  
e-mail: natalimescherjakova@rambler.ru*

В настоящее время наблюдается тенденция к росту патологии антенатального и пренатального периода, что обусловлено наследственностью и негативными влияниями окружающей среды, такими как: неблагоприятная экологическая обстановка, изменения психо-эмоционального состояния, которое определяется уровнем жизни, социальным статусом и другими факторами (Степанова Ю.Е., 2005). Поскольку коммуникативные навыки играют сегодня не последнюю роль, функция фонации у ребенка становится все более важной проблемой. По литературным данным (Солдатский Ю.Л., 2009; Радциг Е.Ю., 2010) нарушения голоса среди детей школьного возраста составляют от 6 до 23%. Они объединяются под названием «дис-

фонии» и подразделяются на органические и функциональные. *Органические дисфонии* являются следствием заболеваний гортани воспалительного характера (ларингит, хордит), новообразований голосовых складок (полипы, узелки, ангиомы, фибромы, папилломы, интубационные гранулемы) и параличей гортани (периферического и центрального генеза). Если голосовые складки и другие элементы гортани при осмотре имеют нормальную конфигурацию, а на первый план выступают голосовые расстройства, то речь идет о *функциональных нарушениях*, которые разделяют на приобретенные, врожденные, наследственные (Василенко Ю.С., 2005). *Приобретенные нарушения* голоса возникают при неправильной фонации, ларингите, травмах гортани, мутационных изменениях, нарушениях гормонального статуса. Они имеют инфекционный, травматический, неопластический, психогенный, эндокринный генез. В последние годы удалось выявить, что важное значение в развитии дисфонии принадлежит *гастроэзофагеальному рефлюксу* (Солдатский Ю.Л., с соавтор., 2008). *Вирусный ларингит (грипп, парагрипп, РС-инфекция)* является наиболее частой причиной острой охриплости у детей. Этиологическим фактором эпиглоттита в большинстве случаев является вирус Haemophilus influenzae, тип В. Одной из наиболее часто встречающихся причин дисфонии являются *узелки голосовых складок*. Для детей с «певческими» узелками типичны крикливость, повышенная возбудимость, в связи с этим они нуждаются в ранней коррекции таких поведенческих реакций. *Рецидивирующий респираторный папилломатоз* является доброкачественной опухолью гортани в детском возрасте, по данным Соколова В.В. с соавтор., 2007 частота его встречаемости от 20 до 50,7%. Этиологическим фактором возникновения папиллом является онкогенный ДНК-содержащий вирус папилломы человека. *Приобретенный рубцовый стеноз гортани* вызывает дисфонию при локализации рубца в области голосовых складок. Инородные тела чаще всего аспирируют дети в возрасте 1-3 лет, это также вызывает дисфонию (Чуйкин С.В. с соавтор., 2007). *Врожденные нарушения голоса* возникают вследствие: аномалий развития гортани (бороздки голосовых складок, ларингомалиция, мембраны) и, как правило, являются признаком таких врожденных синдромом («кошачьего крика», Дауна, Вильямса и др.). Наиболее ранним признаком врожденной ларингомалиции (изменение темпов созревания и развития тканей гортани, в основе которого могут быть генетические нарушения) является стридор (инспираторный, экспираторный, двухфазный). *Стридор* – грубый, различного тона звук, вызванный турбулентным воздушным потоком при прохождении через суженный участок верхних дыхательных путей (Стрига Е.В. с соавтор., 2009).