

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В.В. Крумкачев

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОЗОВ

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2014

УДК 616.5-074(075.9)

ББК 55.83я73

К 84

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 5 от 02.10. 2014

Автор:

ассистент каф. дерматовенерологии канд. мед. наук *В.В. Крумкачев*

Рецензенты:

кафедра дерматовенерологии ГрГМУ);

заведующий кафедрой кожных и венерических болезней БГМУ, д.м.н. доцент А.М. Лукьянов

Крумкачев В.В.

К 84

Лабораторная диагностика дерматозов: Учеб.-метод. пособие /В.В. Крумкачев. – Минск: БелМАПО, 2014. – 36 с.

ISBN 978-985-499-825-1

Отражены вопросы о современных лабораторных методах исследований, которые необходимо применять при диагностике наиболее распространенных заболеваниях кожи и ассоциированных состояний.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-дерматовенерологов, врачей лабораторной диагностики, а также слушателей курсов переподготовки и повышения квалификации, клинических ординаторов, аспирантов.

УДК 616.5-074(075.9)

ББК 55.83я73

ISBN 978-985-499-825-1

© Крумкачев В.В., 2014

© Оформление БелМАПО, 2014

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется значительный арсенал лабораторных диагностических тестов, правильное использование которых позволит установить диагноз, определить форму заболевания, оптимизировать лечение.

В учебно-методическом пособии представлены данные о классических и современных лабораторных методах исследования, которые могут быть использованы для диагностики наиболее распространенных заболеваний кожи.

Кроме того, возрастает необходимость правильно интерпретировать полученные в результате лабораторных исследований данные. В пособии приведены комплексы лабораторных исследований, которые могут быть выполнены при диагностике дерматозов. Большинство из приведенных тестов доступны врачам-дерматологам, описаны так же и методы, применяющиеся в научных исследованиях на основе достижений в области иммунологии, иммуноморфологии.

Автор искренне благодарен рецензентам, заведующему кафедрой дерматовенерологии БелМАПО профессору Панкратову О.В., врачу лабораторной диагностики Синлаб-ЕМЛ Гончар О.А. за советы и рекомендации при подготовке настоящего издания.

Лабораторные исследования при зуде

Скрининговое обследование пациента, страдающего зудом, должно включать следующее.

Общий анализ крови (ОАК). Зуд при гематологических и лимфопролиферативных заболеваниях.

Общий анализ мочи (ОАМ) с определением белка, сахара, микроскопией осадка (уремический зуд, диабетический зуд).

Биохимический анализ крови (БАК). Печеночные пробы: АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза (холестатический (печеночный) зуд); глюкоза (диабетический зуд); уровень холестерина; мочевины, мочевой кислоты, креатинина (уремический зуд), кислой фосфатазы; определение общего белка и белковых фракций; уровень железа и ферритин (зуд при гематологических и лимфопролиферативных заболеваниях).

Исследование на чесотку (методы описаны ниже).

Анализ кала на скрытую кровь (паранеопластический зуд), **гельминты и их яйца.**

Функциональное обследование щитовидной железы (гипертиреозный зуд).

Лабораторная диагностика ревматических заболеваний (РЗ)

Центральное место в лабораторной диагностике РЗ занимают серологические тесты, связанные с обнаружением циркулирующих аутоантител [8]. **Аутоантитела** – это антитела, которые специфично связываются с эпитопами молекул человека. Присутствие аутоантител характерно для совершенно здоровых людей, их количество может увеличиваться у лиц пожилого возраста, при инфекционных процессах, злокачественных новообразованиях, хронических интоксикациях, приеме лекарственных препаратов, но наибольшие уровни отмечены при аутоиммунных и аллергических заболева-

ниях [7]. Имеет значение титр выявляемых антител. Обнаружение аутоантител при отсутствии клинических признаков не является достаточным для постановки диагноза аутоиммунного заболевания.

В практике дерматовенеролога наибольшее значение имеют антинуклеарные антитела (АНА), ревматоидный фактор (РФ), антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА).

АНА – гетерогенная группа антител к различным компонентам ядра (ДНК, гистонам, РНК, центромерам и др.), встречающимся более чем у 90% больных аутоиммунных ревматических заболеваний. «**Золотым стандартом**» и первичным скрининговым методом определения АНА в сыворотке крови является **непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ)**. При тестировании АНА методом НРИФ их традиционно обозначают как **антинуклеарный фактор (АНФ)**. Оценка результатов НРИФ проводится с указанием максимального **титра** обнаружения АНФ в исследуемых сыворотках, а также **интенсивности и типа иммунофлюоресценции**. **Характер свечения** отражает присутствие различных типов АНА, в определенной степени специфичных для ряда аутоиммунных РЗ [8] (таблица 1.).

Таблица 1. –Характеристика АНФ

Тип свечения	Тип аутоантител	Связь с заболеваниями
Гомогенное	Антитела к ДНК (двух и односпиральной), ДНП, гистонам (H1, H2A, H2B, H3, H4)	Системная красная волчанка (СКВ), лекарственная волчанка, любые аутоиммунные ревматические заболевания и неревматические болезни
Периферическое (краевое)	Антитела к двухспиральной, нативной ДНК (анДНК)	СКВ
Гранулярное (крапчатое)	Антитела Sm, РНП, SS-A/Ro, SS-B/La, Jo-1	СКВ, СЗСТ, синдром Шегрена, полимиозит/дерматомиозит
Сетчатое гранулярное	Антитела к Scl-70	Системная склеродермия (ССД)

Дискретное гра-нулярное	Антицентромерные антитела (АЦА)	CREST синдром, синдром Рейно
Нуклеолярное	Антитела к РНК-полимеразе 1, РМ/Scl, UЗРНП	ССД (диффузная форма)

Ревматоидный фактор (РФ) – аутоантитела IgM, IgA и IgG классов, реагирующие с Fc-фрагментом IgG. Нормальный уровень IgM РФ при тестировании сывороток с помощью латекс-агглютинации составляет $\leq 1:40$, нефелометрии ≤ 15 МЕ/мл, ИФА ≤ 20 МЕ/мл. Рекомендуется выделение негативных (меньших или равных верхней границе нормы – ВГН); низко позитивных (≤ 3 ВГН) и высоко позитивных (>3 ВГН) уровней IgM РФ. Положительные результаты обнаружения IgM РФ в сыворотке крови служат диагностическим критерием ревматоидного артрита и являются **критерием исключения псориатического артрита**.

Лабораторная диагностика красной волчанки

ОАК. При красной волчанке может отмечаться анемия, лейкопения со сдвигом формулы влево, лимфопения, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ («ножницы»). Характерным является расхождение между умеренно выраженными гематологическими изменениями и резко ускоренной СОЭ. В периферической крови могут отмечаться плазматические и ретикуло-эндотелиальные клетки.

ОАМ. Анализ мочи по Нечипоренко. Анализ мочи по Зимницкому. При почечном варианте системной красной волчанки (СКВ) характерны: протеинурия в периоды обострения, иногда – гематурия, скопления лейкоцитов, эпителиальные цилиндры, широкие восковидные, жировые цилиндры. Отклонения удельного веса от нормы свидетельствует о наличии почечной недостаточности.

БАК. При диссеминированной кожной форме и СКВ увеличены С - реактивный белок (норма до 6 мг/л) и фибриноген (норма – 2-4 г/л), диспротеинемия: снижено содержание альбумина и повышено содержание глобулинов за счет α_2 -глобулинов и γ -глобулинов), могут изменяться показатели, характеризующие функцию печени, .

Реакция микропреципитации (РМП) с кардиолипидным антигеном. Может быть ложноположительный результат при антифосфолипидном синдроме (АФС).

Анализ крови на LE-клетки. LE-клетка – это сегментоядерный нейтрофил (реже эозинофил или моноцит), ядро которого отодвинуто в виде полулуния на периферию клетки, а центр ее занимает фагоцитированная, гомогенная масса круглой формы (рисунок 1). LE-клетка значительно больше нормального лейкоцита.

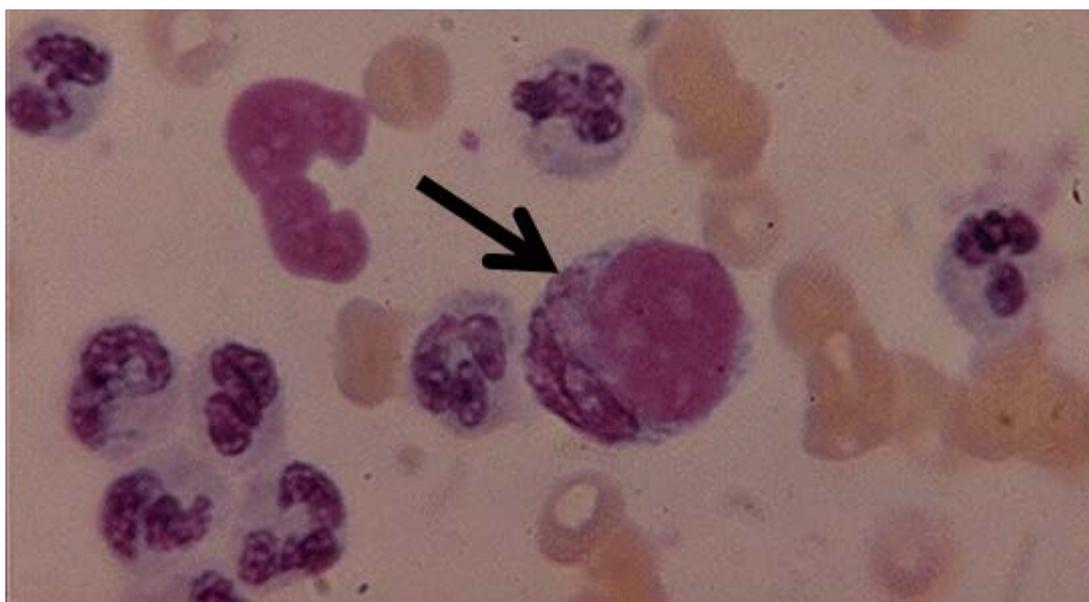


Рисунок 1 – LE-клетка (обозначена стрелкой)

Обнаружение LE-клетки подтверждает диагноз СКВ, но отсутствие LE-клеток не может быть основанием для его исключения.

При СКВ обнаруживают три вида патологических клеток – так называемый феномен Хазерика или **триада Хазерика**:

1. свободные тельца красной волчанки (гомогенная нуклеарная масса поврежденного лейкоцита)
2. «розетки» из нейтрофилов, окружающих волчаночное тельце.
3. LE-клетки.

Формирование триады Хазерика происходит в три фазы.

Фаза I – патологический гамма-глобулин фиксируется на ядерных структурах отдельных лейкоцитов, «атакует» ядро и морфологически модифицирует его. Вслед за этой ядерной атакой происходят изменения формы и тинкториальных свойств ядра. Объём ядра значительно возрастает; цитоплазма разрывается, изгоняя гомогенную нуклеарную массу – свободные тельца красной волчанки (рисунок 2).

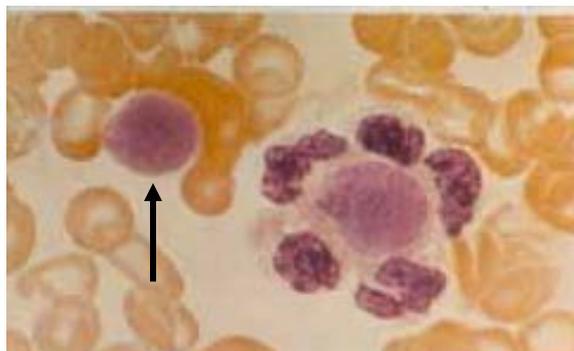


Рисунок 2 – Тельца красной волчанки

Фаза II – или феномен розеток, в которой здоровые лейкоциты агглютинируются вокруг затронутой клетки (рисунок 3).

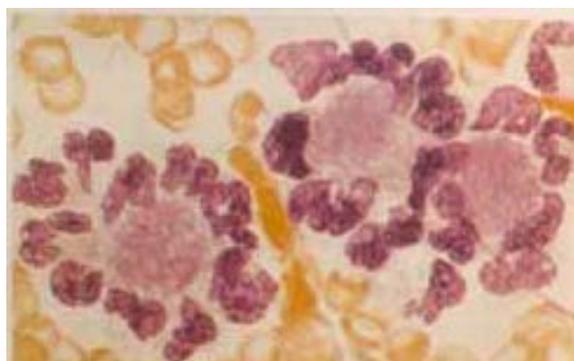


Рисунок 3 – Феномен розеток

Фаза III – образование LE-клеток, в которой один из живых лейкоцитов, окружавших тельце КВ, фагоцитирует его, в результате чего образуется LE-клетка (клетка Харгрейвса).



Рисунок 4 – LE-клетки

Антинуклеарные антитела (АНА, ANA). Основным серологическим маркером СКВ являются антитела к дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). Антитела к ДНК подразделяются на два основных типа: антитела, реагирующие с **двухспиральной** (нативной) ДНК (дсДНК) и антитела, реагирующие с **односспиральной** (денатурированной) (осДНК). Антитела к дсДНК более специфичны для диагностики СКВ, чем антитела к осДНК, которые присутствуют в сыворотках больных при других РЗ и не имеют существенного диагностического значения. Наличие антител к дсДНК является обязательным диагностическим критерием СКВ. Для диагностики лекарственной волчанки в ряде случаев полезно определение антител к гистонам[8].

Ревматоидный фактор (РФ). Выявляется с 20-35% случаев СКВ.

Биопсия. Патоморфологическая картина зависит от стадии процесса. В **стадии эритемы** – отечность и вакуолизация клеток базального слоя, расширение сосудов, отек сосочкового слоя дермы, набухание волокнистых структур. В **гиперкератозно-инфильтративной стадии** в эпидермисе – акантоз, гиперкератоз с роговыми пробками в фолликулах и вакуольная дистрофия базальных клеток. В дерме инфильтрат вокруг сосудов, желез, фолликулов, разрушение волокон. В **атрофической стадии** – атрофия эпидермиса, фолликулов, желез.

Лабораторная диагностика склеродермии

ОАК. Изменения неспецифичны: гипохромная анемия, умеренное повышение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопения.

ОАМ. Степень выраженности мочевого синдрома варьирует в зависимости от клинической формы поражения почек.

БАК: билирубин, мочевины, креатинин, калий, натрий, глюкоза, общего белок, СРБ, АсАТ, АлАТ.

Антинуклеарный фактор выявляют в 80% случаев системной склеродермии.

Склеродермические антитела – группа аутоантител, с высокой частотой выявляемых при различных вариантах системной склеродермии [8]. К ним относятся антицентромерные антитела (**АЦА**), антитела к **Scl-70** и **анти-нуклеолярные антитела**.

Нормальное содержание **АЦА** составляет <1:160, наличие их указывает на возможность развития CREST-синдрома, включающего кальциноз кожи (*Calcinosis cutis*); Рейно феномен (*Raynauds phenomenon*); эзофагеальную дисфункцию (*Esophageal dysfunction*); склеродактилию (*Sclerodactyly*); телеангиэктазии (*Teleangiectasia*).

Антитела к Scl-70 направлены против белка топоизомеразы I, в норме содержание <25 Ед/мл. Наличие их **подтверждает диагноз** системной склеродермии, используются для **прогноза** диффузного **поражения кожи** и развития **пневмосклероза**.

Антинуклеолярные антитела – гетерогенная группа аутоантител, характеризующихся нуклеолярным типом свечения при исследовании методом НРИФ. Антинуклеолярные антитела включают антитела к РМ-Scl, U3-РНП, Th/To и семейству РНК-полимераз I, II, III [8]. Могут использоваться как подтверждающий тест для диагностики системной склеродермии [7].

Лабораторная диагностика дерматомиозита

Для дерматомиозита характерны воспаление и сегментарный некроз поперечнополосатых мышц, поражение кожи в виде эритемы с синюшным оттенком на лице и туловище.

ОАК. Изменения неспецифичны: увеличение СОЭ наблюдается редко (преимущественно при развитии системных проявлений).

ОАМ. Отклонения, характерные для нефрита.

БАК. Возможно увеличение концентрации так называемых «мышечных» ферментов – общей креатинфосфокиназы (КФК), МВ-фракции КФК, альдолазы, а также АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы. Активность ферментов следует определять до проведения игольчатой электромиографии и внутримышечных инъекции лекарственных средств, поскольку возможно (неспецифическое увеличение концентрации ферментов. В разные сроки характерно увеличение концентрации хотя бы одного фермента болезни практически у всех пациентов. **КФК** – наиболее чувствительный и специфичный маркер мышечного воспаления, в определённой степени коррелирует с выраженностью мышечной слабости. Увеличение содержания тропонина I – более специфичный маркер поражения миокарда при дерматомиозите, чем МВ-КФК. При ювенильном дерматомиозите бывает кальциноз. В активной фазе дерматомиозита изменяются острофазовые показатели (α_2 - и γ -глобулины) при снижении содержания альбуминов. При выраженном распространении патологического процесса повышен уровень **креатина**.

Исследование функции щитовидной железы. Всем пациентам с мышечной слабостью при отсутствии характерной кожной сыпи рекомендуется определение свободных Т3, Т4 и тиротропина (ТТГ).

Иммунологическое исследование крови. К миозит-специфическим антителам относятся антитела к:

- аминокилсинтетазам т-РНК (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS),

- частицам сигнального распознавания (SRP) и Mi-2,
- миозит-ассоциированным антигенам – антитела к PM-Scl, KJ.

Миозит-специфические антитела выявляются примерно у 40% больных полимиозитом/дерматомиозитом.

Онкомаркеры. Поскольку у пожилых лиц дерматомиозит часто проявляется как паранеопластический процесс, проводится обследование для исключения онкологической патологии.

Глубокая биопсия мышц. Характерно истончение эпидермиса, дерма отечна, дистрофические изменения волосяных фолликулов и сальных желез, умеренная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. При исследовании мышц – гиалиноз саркоплазмы с её пролиферацией, фрагментация, различные виды миодистрофии. В интерстиции – периваскулярные или диффузные инфильтраты, преимущественно из лимфоидных клеток.

Лабораторная диагностика васкулитов

Васкулиты – это группа заболеваний, в основе патогенеза которых лежит воспаление сосудистой стенки. Различаются по морфологической картине, общим для них является **инфильтрация стенки сосудов клетками гематогенного происхождения** в виде скоплений или гранулем (нейтрофилы, моноциты, лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги и др.).

ОАК. СОЭ, лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов. Уровень тромбоцитов позволяет провести дифференциальную диагностику с тромбоцитопенической пурпурой.

ОАМ. Анализ мочи по Нечипоренко. Для геморрагического васкулита характерны преходящая протеинурия и микрогематурия; при поражении кожи туловища вероятность поражения почек возрастает.

Коагулограмма. Для васкулитов кожи характерны признаки гиперкоагуляции – гиперфибриногенемия, значительная активация тромбоцитов при их нормальном содержании.

БАК. СРБ – маркер активности процесса; креатинин – маркер вовлечения в патологический процесс почек; печёночные ферменты могут быть повышены при вирус-ассоциированных васкулитах (криоглобулинемический васкулит при гепатите С); антистрептолизин О (АСЛ-О) подтверждает сенсibiliзирующее действие стрептококковой инфекции.

Иммунологические исследования. С целью характеристики степени антителиобразования определяется концентрация сывороточных иммуноглобулинов, в основном IgA, IgG, IgM. Имеет место также достоверное повышение уровня ЦИКов. Определение ревматоидного и антинуклеарного факторов исключает вторичные васкулиты в рамках различных аутоиммунных заболеваний. Антитела к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам (**АНЦА**, ANCA) высоко специфичны (более 90%) для системных некротизирующих васкулитов и в первую очередь, для гранулематоза Вегенера, микроскопического полиартериита и синдром Чарга-Страусс значительно.

Обследование стоп на грибы. Развитие сосудистой аллергии и васкулитов может быть обусловлено сенсibiliзирующим действием грибковой инфекции

Маркеры вирусных гепатитов. Учитывая, что васкулит может быть первым признаком вирусных гепатитов, скрининг на эту патологию должен быть рутинным тестом у всех пациентов с васкулитом кожи.

Аллергологические тесты in vitro (при подозрении на лекарственную сенсibiliлизацию).

Криоглобулины – иммуноглобулины сыворотки, агрегирующие при низкой температуре (рисунок 5). Причиной криоглобулинемии часто является вирус гепатита С. В случае выявления выраженной пурпуры, кожных

язв, тяжёлого синдрома Рейно, дигитальных некрозов необходимо проводить исследование плазмы на криофибриноген.

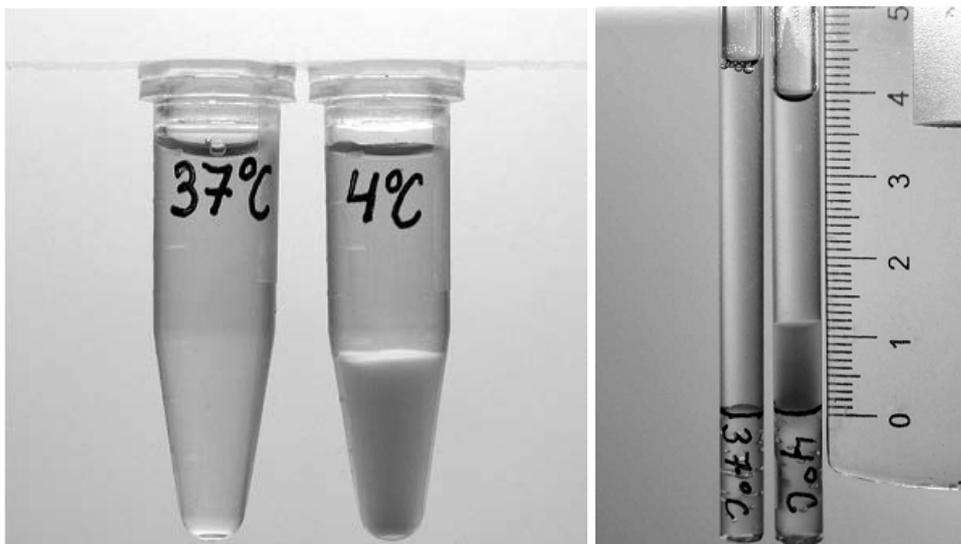


Рисунок 5 – Преципитация криоглобулинов при низкой температуре

Патогистологическое исследование кожи. Определяется фибриноидный некроз сосудистой стенки и периваскулярная инфильтрация нейтрофилами с их распадом и образованием лейкоцитарного детрита.

Лабораторная диагностика буллезных дерматозов

ОАК. У больных дерматозом Дюринга и буллезным пемфигоидом наблюдается эозинофилия (может достигать 50% и более).

ОАМ. Могут быть признаки нефропатии.

Цитологическое исследование отпечатка дна пузыря. Мазки-отпечатки с поверхности могут быть получены двумя способами. **Первый способ:** хорошо обезжиренное стекло (после длительного хранения в 96 % этиловом спирте) прикладывают к эрозии или язве кожи либо слизистой. Если язва локализуется на труднодоступном участке или материал необходимо получить с глуболежащего участка язвы чаще применяется **второй способ:** ученическую резинку нарезают длинными узкими столбиками с поперечным размером до 5x5 мм, стерилизуют кипячением и хранят в сухом виде. При

необходимости столбик резинки прикладывают к раневой поверхности, а затем делают отпечатки на обезжиренном предметном стекле.

При дерматозе Дюринга и буллезном пемфигоиде в содержимом пузыря находят **эозинофилы**. У больных **истинной пузырчаткой** при обострении процесса обнаруживают **акантолитические клетки**, которые при окраске по Романовскому-Гимзе имеют особенности (рисунок б):

- округлую форму; меньшие размеры, чем у эпидермальных клеток;
- интенсивно окрашенные ядра; нередко содержат несколько ядер,
- в увеличенном ядре значительно увеличено содержание ДНК.
- цитоплазма прокрашивается неравномерно – светло-голубая в перинуклеарной зоне, а по периферии темно-синий «ободок концентрации».

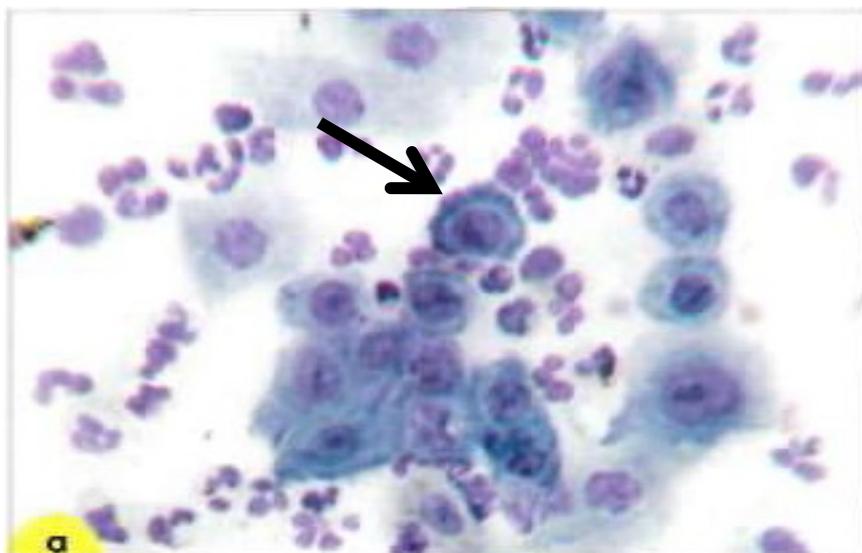


Рисунок б – Акантолитические клетки

Это важный диагностический критерий для истинной пузырчатки, но не абсолютный, т.к. указанные клетки могут быть обнаружены и при других заболеваниях (синдром Лайела, везикулопустулезные дерматозы). Тест является предварительным и не заменяет гистологическое исследование.

У больных хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли обнаруживаемые акантолитические клетки отличаются

от таковых при вульгарной пузырчатке отсутствием дегенеративных изменений, АК находятся внутри пузыря.

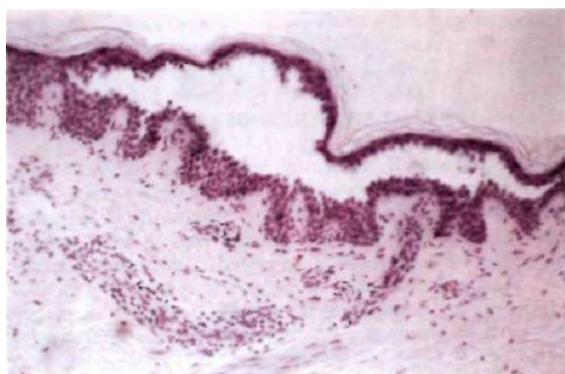
Биопсия. Гистологические признаки :

- А) место пузыря в эпидермисе, изменения в эпидермисе:

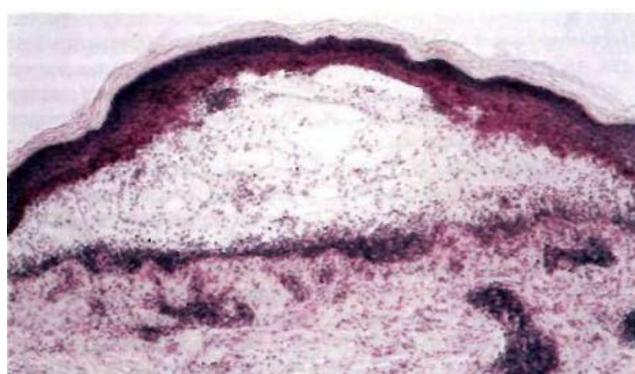
Пузырчатка – внутриклеточный отек и пузыри **внутриэпидермально** в шиповатом слое (рисунок 7-А); симптом «надгробного камня» – вид базальных клеток при пузырчатке, которые утратили связь между собой, но остались прикрепленными к базальной мембране.

Хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли – щели и пузыри в **надбазальном** слое, некоторые АК в стадии ороговения.

Буллезный пемфигоид и *герпетиформный дерматит Дюринга* – пузырь **субэпидермально**, эпидермис не изменен (рисунок 7-Б).



А



Б

Рисунок 7 – Локализация пузыря: А – внутриэпидермальный пузырь при пузырчатке; Б – субэпидермальный пузырь с единичными эозинофилами в при дерматозе Дюринга.

Б) **клеточный состав пузыря** – см. цитологическое исследование.

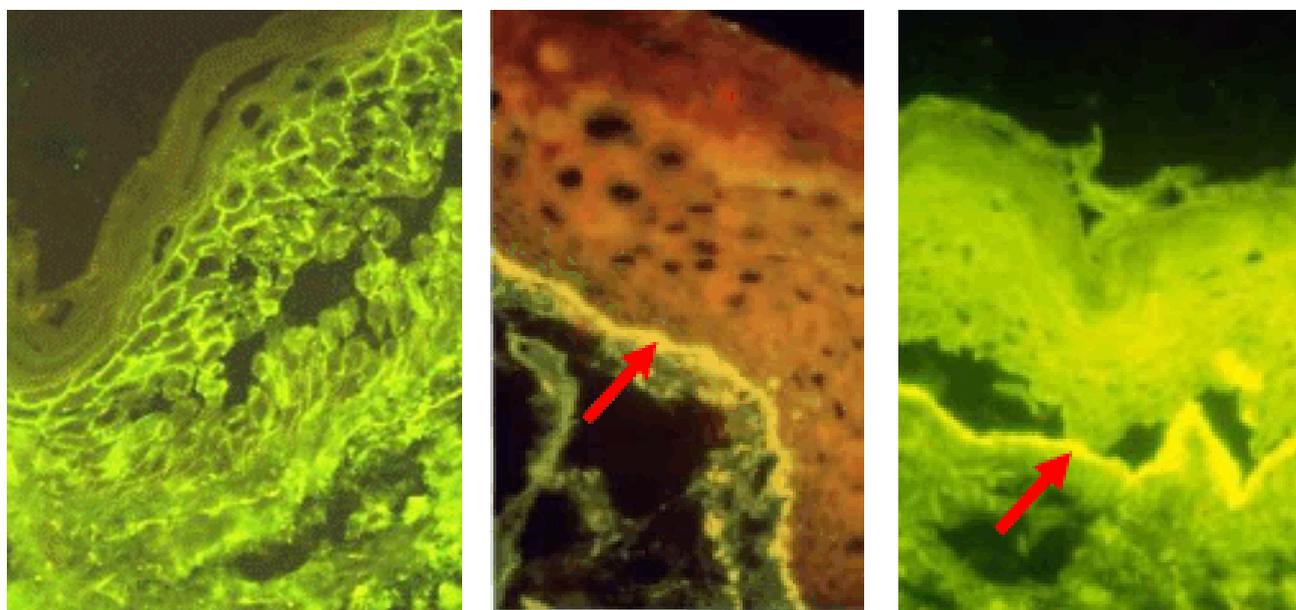
В) **изменения в дерме:**

– **пузырчатка** – воспалительная реакция от незначительной до выраженной с развитием инфильтрата, состоящего из эозинофильных гранулоцитов, плазмоцитов и лимфоцитов;

– **буллезный пемфигоид и дерматоз Дюринга** – инфильтрат преимущественно из эозинофилов;

– **хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли** – в верхней части периваскулярный инфильтрат из лимфоидных клеток, гистиоцитов с примесью эозинофилов и плазматических клеток.

Особое место в диагностике буллезных дерматозов занимает **иммуноморфологическое исследование** (РИФ) – определение в коже аутоантител против структур кожи в зависимости от нозологического варианта буллезного дерматоза (рисунок 8).



А

Б

В

Рисунок 8 – Иммунофлюоресценция при буллезных дерматозах
В диагностике пузырных дерматозов оно обладает почти 100% чувствительностью и является «золотым стандартом» обследования [9].

Пузырчатка – отмечается иммунофлюоресценция на наличие **IgG** на клеточной поверхности кератиноцитов в околоочаговой зоне (рисунок 8-А). Результаты РИФ для вульгарной и листовидной пузырчатки аналогичны, поэтому для дифференциальной диагностики необходимо определение в крови

антител к десмоглеинам 1 и 3 с помощью ИФА.

Буллезный пемфигоид определяются депозиты **IgG** и компонент комплемента **C3** в lamina lucida базальной мембраны (рисунок 8-Б).

Пемфигоид беременных – **линейное** отложение компонента комплемента **C3** вдоль базальной мембраны.

Линейный иммуноглобулин А-зависимый дерматоз – имеются **линейные** депозиты **IgA** в зоне базальной мембраны.

Дерматоз Дюринга – определяются **гранулярные** депозиты **IgA** в верхушках дермальных сосочков.

Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли-Хейли – отрицательный результаты РИФ.

Приобретенный буллезный эпидермолиз – выявляются **IgG** в lamina densa базальной мембраны (рисунок 8-В).

Иммунологическое исследование (нРИФ) при буллезных дерматозах включает определение в крови аутоантител против структур кожи (десмоглеинам 1 и 3, BPAG 1 и 2).

Антитела к десмоглеину-1 и -3:

– при **листовидной пузырчатке** выявляются антитела к десмоглеину-1;

– при **вульгарной пузырчатке** и при ее гиперпролиферативном варианте (вегетирующей пузырчатке) – как к десмоглеину-1, так и к десмоглеину -3;

– при **вульгарной пузырчатке** с поражением только **слизистой рта** выявляются антидесмоглеины-3;

– при **паранеопластической пузырчатке** – кроме антител к десмоглеину-1 и/или -3, определяются антитела к энвоплакину, BPAG1.

Антитела к буллезному пемфигоидному антигену (BPAG).

BPAG 1 и 2 – протеины с молекулярным весом 230 и 180 kD. Антиген

буллезного пемфигоида был локализован с помощью электронной микроскопии в **полудесмосоме**. Играет роль в сцеплении базальных кератиноцитов с базальной мембраной. **BPAG1 (BP230)** играет важную роль в «заякоривании» филаментов кератина в десмосоме. Расположен преимущественно интрацеллюлярно на цитоплазматических пластинках полудесмосом базальных клеток. **BPAG2 (BP180)** представляет собой трансмембранный коллаген, в современной терминологии известен как *коллаген XVII* [2]. Антитела против BPAG2 присутствуют не только у пациентов с буллезным пемфигоидом и герпесом беременности, но и линейным IgA-дерматозом, пемфигоидным плоским лишаем.

К сероиммунологическим маркерам герпетиформного дерматоза Дюринга, так же, как и для целиакии (глютеновой энтеропатии), относят:

- антиглиадиновые антитела (AGA-IgA, AGA-IgG);
- антитела к компонентам соединительной ткани: ретикулину (ARA-IgA) и эндомизию (EMA-IgA, EMA-IgG);
- антитела к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG-IgA, anti-tTG-IgG).

Тканевая трансглутаминаза – фермент, который широко распространен во многих органах. Исследование IgA-антител к тканевой трансглутаминазе – чувствительный и специфичный скрининговый тест, используемый в лабораторной диагностике целиакии и герпетиформного дерматита Дюринга.

Глиадин представляет собой алкоголь-растворимую фракцию глютена, который является компонентом глютенпектина (белковой части) злаковых. Повышенная активность одного из ферментов соединительной ткани (интестинальной тканевой трансглутаминазы) в стенке кишечника приводит к дезаминированию молекул глиадина, в результате чего образуются устойчивые к протеолизу фрагменты глиадина. Эти линейные антигены получили название – дезаминированные пептиды глиадина (ДПГ). Тканевая трансаминидаза и

фрагменты глиадина (ДПГ) становятся иммуногенными и вызывают анти-
тельный иммунный ответ.

Для дифференциальной диагностики аутоиммунных буллезных дер-
матозов отечественными авторами разработана инструкция по применению
[12].

Использование цитологических исследований в дерматологии

Цитологический метод основан на микроскопическом изучении и
оценке клеточного материала, полученного различным способом из патоло-
гического очага. В дерматологии чаще используется эксфолиативная цитоло-
гия, микроскопическое исследование отпечатков из эрозированных поверх-
ностей, дна пузырей.

Цитологическая диагностика генодерматозов.

– **Болезнь Хейли-Хейли** (семейная доброкачественная пузырчат-
ка) – картина характеризуется наличием типичных акантолитических клеток
(клеток Тцанка).

– Цитология при **болезни Дарье** обнаруживает дискератотические
"круглые тельца" и "зерна". "Круглые тельца" – изолированные кератиноци-
ты с круглой формой и ацидофильной цитоплазмой, которая плотнее по пе-
риферии ("мантия клетки"). Зерна рассматриваются как небольшие, гиалино-
вые, ацидофильных овальных тельца, напоминающих зерна граната [17].

Цитологическая диагностика инфекции.

– **Простой герпес.** Диагностические сомнения могут возникнуть в
случаях герпетического гингивостоматита (дифдиагноз с рецидивирующей
афтозной язвой), герпетиформной экземой Капоши (дифдиагноз с атопиче-
ским дерматитом с импетигинизацией) и генитального герпеса (дифдиагноз с
другими венерическими заболеваниями или генитальными афтозными язва-

ми). Патогномоничны для герпетической инфекции увеличенные, много-ядерные кератиноциты ("баллонные" или "беременные" клетки). Цитоплазма гипербазофильна; ядра гигантские, часто имеют дымчатый внешний вид за счет отсутствия сети хроматина, и могут содержать включения в связи с наличием воспроизведения вирусных единиц.

– **Ветряная оспа** у взрослых пациентов или атипичные формы **опоясывающего герпеса**, например случаи, когда очаги поражения локализируются не по метамерам, а генерализовано, часто неправильно диагностируются как бактериальный фолликулит. Tzanck мазок, который показывает картину, идентичную простому герпесу, указывает на диагноз инфекции вируса ветряной оспы.

Контагиозный моллюск легко распознать у детей, особенно когда поражений несколько, сгруппированы, с пупковидным вдавлением и расположены в типичных местах. Более трудно диагностировать у взрослых, особенно в случае изолированных поражений, без пупковидных вдавлений. Дифдиагноз проводят с закрытыми комедонами, эпидермоидными микрокистами с помощью Tzanck-теста, который четко устанавливает наличие диагностических моллюсковых телец (тельца Хендерсона-Паттерсона), самых больших из известных вирусных телец (30-35 нм, рис. 9). Это большие, гипербазофильные, яйцевидные, безъядерные массы с однородным стекловидным содержимым, окружены мембраной. Эти тельца вытекают из реплицированных вирусных единиц.

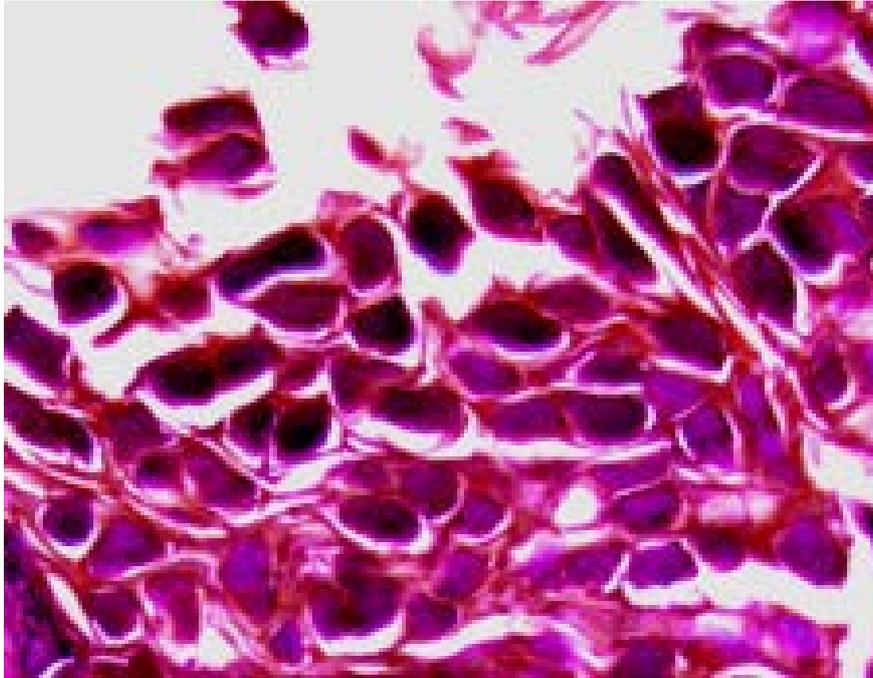


Рисунок 9 – Моллюсковые тельца

(http://www.brown.edu/Courses/Digital_Path/systemic_path/skin/molluscum.html)

– **Синдром стафилококковой ошпаренной кожи (SSSS)**, потенциально угрожающее жизни, пузырьное заболевание кожи, вызванное бактериальными эксфолиативными токсинами некоторых штаммов золотистого стафилококка (фага группы 11, типы 71 и 55). Может клинически напоминать токсический эпидермальный некролиз (TEN, синдром Лайела), наиболее тяжелую кожную лекарственную реакцию. Гистологически SSSS характеризуется субкорнеальной отслойкой внешне жизнеспособного эпидермиса, тогда как TEN показывает субэпидермальную отслойку с некрозом всей толщины эпидермиса. Эти два состояния могут быть дифференцированы с помощью эксфолиативной цитологии. Tzanck-мазок, взятый из свежего пузыря, показывает изобилие жизнеспособных кератиноцитов без воспалительных клеток в SSSS, в то время как TEN представляет скудные некротические кератиноциты наряду с фибробластами и воспалительными клетками.

–

Цитологическая диагностика иммунных заболеваний

– На самых ранних стадиях при **вульгарной пузырчатке** мазок-отпечаток может иметь решающее значение для диагностики. В такой ситуации при биопсии и серологической диагностике могут быть трудности при получении интактного пузыря для гистологического исследования или обнаружения значимых уровней циркулирующих анти-Desmoglein-3 антител. Мазок должен быть взят из необработанных поражений, пациент не должен получать лечение стероидами в течение не менее недели до исследования. Мазок характеризуется многочисленными акантолитическими клетками. При использовании иммунофлюоресцентной микроскопии и обработки мазков с флюоресцирующей сывороткой анти-IgG, клетки Тцанка при пузырчатке показывают типичную зеленоватую флуоресценцию на клеточной мембране, в то время как акантолитические клетки при болезни Хейли-Хейли не светятся вообще. Чувствительность и специфичность нахождения акантолитических клеток в Tzanck-мазках для вульгарной пузырчатки, как сообщается, 100% и 43,4%, соответственно [16].

– **Буллезный пемфигоид** может имитировать вульгарную пузырчатку. Отсутствие акантолитических клеток, дефицит кератиноцитов и обилие лейкоцитов (преимущественно эозинофилов), часто склеенных в цепочку (streptocytes), подтверждают диагноз буллезного пемфигоида и исключают клиническое подозрение на пузырчатку.

– **Пемфигус-подобные** эрозии полости рта или слизистой половых органов могут быть вызваны различными иммунными нарушениями, такими как синдром Стивенса-Джонсона, эрозивной формой красного плоского лишая или рецидивирующими афтозными язвами. От всех этих заболеваний пузырчатка может быть исключена путем Tzanck-теста, который выявляет неспецифическую цитологическую картину поврежденных или некротиче-

ских клеток эпителия, лейкоцитов, разбросанных фибробластов, фибрина нитей, отсутствие акантолитических изменений.

Цитологическая диагностика опухолей кожи

– **Старческая гиперплазия сальных желез и сальные аденомы** могут имитировать базально-клеточную карциному. Мазок показывает группы себоцитов, которые узнаваемы по их цитоплазме с большими вакуолями и ядром в центре. Себоциты пересекаются с базальными клетками, которые в свою очередь могут быть сгруппированы в небольшие кластеры. Переходные клетки промежуточной зрелости также можно увидеть между базальных клеток и себоцитов.

– Узловые поражения **кожного мастоцитоза** подходят для цитологической диагностики, особенно у детей, что позволяет избежать биопсии. Тzanck-мазок фиксируют пламенем два-три раза, окрашивают 1% раствором метиленовой синьки в течение 1 мин, промывают в проточной воде, а затем сушат на воздухе. В мазке: много тучных клеток, которые легко узнать по их неправильной форме (треугольная, многоугольная, грушевидная) и метахроматически окрашенные (красновато-фиолетовые) цитоплазматические гранулы (рисунок 10).

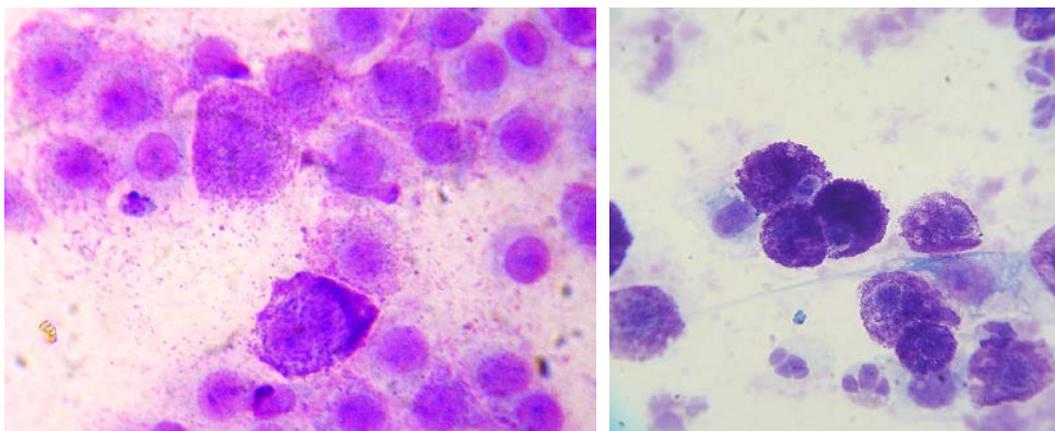


Рисунок 10 – Цитология мастоцитоза

(http://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Microscopy_staining_methods?uselang=ru#mediaviewer/File:Mast_cell_tumor_cytology)

– Цитологически **базалиома** характеризуется наличием среди клеток плоского эпителия небольших мономорфных гиперхромных клеток цилиндрической формы, сходных с клетками базального слоя. Располагаются они плотными группами, тяжами, а также в виде трабекул, солидных структур, комплексов и полей с фестончатыми краями. Ядра клеток относительно больших размеров, округлой, овальной и вытянутой формы, окрашиваются в темно-сине-фиолетовый цвет. Структура хроматина и ядрышки обычно не видны. Цитоплазма небольшая, базофильная, интенсивно окрашенная, часто с нечеткими контурами, без межклеточных мостиков. Нередко встречаются клетки в состоянии правильного митоза.

– При **болезни Педжета** при цитологическом исследовании можно выявить клетки Педжета: крупные округлые или овальные клетки, лишенные мостиков, со светлой цитоплазмой и крупным гиперхромным ядром с выраженными нуклеолями. Клетки Педжета располагаются одиночно среди клеток шиповатого слоя или гроздьями в базальном (рисунок 11).

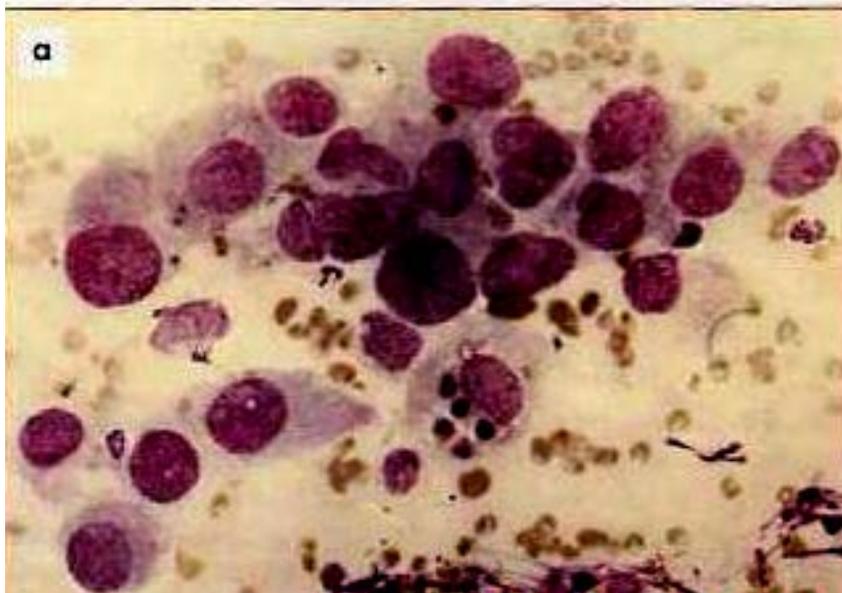


Рисунок 11 – Рак Педжета. Соскоб с эрозированной поверхности околососковой зоны. Рыхлые структуры из клеток рака, лейкоциты, детрит, эритроциты. Окрашивание по Паппенгейму, а - х400.(<http://tsitologiya.su>)

– **Эритроплазия Кейра** – рак *in situ* головки полового члена. Это бессимптомная, мягкая, слегка инфильтрированная, четко очерченная бляшка неправильной формы. Дифференциальный диагноз включает кандидоз, псориаз, красный плоский лишай, фиксированную эритему, баланит Зоона. Мазок Тцанка выявляет эпителиальные клетки со своеобразной ядерной дисплазией, известной как *пойкилокариоз*, термин, обозначающий ядерный полиморфизм в размере, форме и окраске. Другие отличительные особенности: варьирующая базофильность цитоплазмы, наличие многоядерных эпителиоцитов с ядрами, сгруппированными и перекрывающимися в центре клетки, почти сливаясь друг с другом (скомканные ядра), возможно отсутствие цитоплазмы в некробиотических опухолевых элементах («голые» ядра).

Лабораторная диагностика алопеции

Лабораторные методы диагностики менее чем в 5% случаев позволяют понять этиологию алопеции.

Исследование на сифилис.

Микроскопия выпавших волос после обработки КОН для исключения микоза ВЧГ.

Трихограмма для оценки степени поражения волос. Исследуется 50 удаленных волос для определения процентного соотношения волос в различных стадиях роста. Данный метод помогает определить состояние волос и системы роста волос: волосяной луковицы, волосяного фолликула и сальных желез.

Биохимическое исследование крови:

- сывороточное железо (9-31 мкмоль/л);
- сывороточный ферритин – для определения запасов железа;
- трансферин – 23-45 мкмоль/л;
- кальций – 2,15 - 2,50 ммоль/л;

- цинк – 10,4 - 16,4 мкмоль/л;
- селен – 1,14-1,9 мкмоль/л;
- витамин В₁₂ – 180 - 900 пг/л.

Исследование уровня гормонов.

Половые гормоны – особенно рекомендованы женщинам с сочетанными признаками гирсутизма, умеренной и тяжелой степенью акне, черным акантозом, дисменореей, галактореей. Скрининг должен включать свободный и общий тестостерон, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-с), 17-гидроксипрогестерон (повышенный уровень предполагает врожденную гиперплазию надпочечников), эстрадиол. По данным ряда авторов у 76% женщин с андрогенной алопецией установлено повышение уровня хотя бы одного из андрогенов: уровень тестостерона был повышен у 22% женщин, уровень свободного тестостерона – у 24%, уровень дигидротестостерона – у 24%, уровень андростендиона – у 26%, уровень дегидроэпиандростерона сульфата – у 13% [1].

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) (потеря волос традиционно считается признаком гипотиреоза; гнездная алопеция нередко связана с аутоиммунным тиреоидитом).

Глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ, SHBG) – белок плазмы крови, синтезирующийся в печени, участвующий в связывании и транспорте половых гормонов. Связывает тестостерон и 5-дигидротестостерон с высоким сродством, эстрадиол несколько слабее. Большая часть циркулирующего в крови тестостерона связана с ГСПГ. Снижение уровня ГСПГ приводит к гиперандрогении и гирсутизму.

При наличии признаков красной волчанки – см. соответствующий раздел.

Спектральный анализ волос на микроэлементы – это исследование, позволяющее определить соотношение макро- и микроэлементов в орга-

низме. Для проведения спектрального анализа берут с затылка 2–3 пряди волос шириной до 1 см. Волосы должны быть чистые, без укладочных средств. На момент проведения анализа должен пройти минимум месяц после процедур окрашивания волос, мелирования и химической завивки. В результате проведения спектрального анализа волос составляется **минералограмма**, которая отражает количество макро- и микроэлементов в организме пациента и их соотношение с нормой.

Биопсия.

Лабораторная диагностика акне

При *acne fulminans* (резкообострившаяся форма вульгарных угрей, сопровождающаяся внезапным нарушением общего состояния) в **ОАК** отмечается лейкоцитоз до $15-30 \times 10^9$ /л, повышение СОЭ до 50-60 мм/ч.

Исследование гормонального статуса женщин: определение концентрации прогестерона, тестостерона, эстрадиола, тиреоидных гормонов, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Наиболее характерные признаки эндокринных нарушений у пациенток с акне – высокие значения содержания в крови прогестерона, тестостерона, часто сочетающиеся с повышением содержания тиреоидных гормонов и снижением значений эстрадиола и ФСГ. **Забор крови с учетом фазы менструального цикла:** ФСГ, лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин – на 3-5 день цикла (ЛГ иногда сдается несколько раз в течение цикла для определения овуляции); тестостерон, ДГЭА-с – на 8-10 день цикла (в некоторых случаях допускается на 3–5 день цикла); прогестерон и эстрадиол – на 21-22 день цикла (в идеале через 7 дней после предполагаемой овуляции).

Глобулин, связывающий половые гормоны.

Бактериологическое исследование содержимого пустул. Основным патогенным фактором при аспе являются *P. acnes*, грамположительные липофильные палочки, факультативные анаэробы. Поэтому посев на обычные питательные среды не позволяет выявлять анаэробные *P. acnes*. Бактериологическое исследование папулопустул показывает прежде всего *S. epidermalis* или *S. aureus*.

При лечении изотретиноином необходим **биохимический анализ крови** (липидограмма, печеночные пробы, уровень билирубина) до начала лечения, через 2-4 недели после начала, в дальнейшем повторные анализы, если были отклонения от нормы.

Лабораторная диагностика витилиго

Исследование на сифилис.

Тесты на аутоиммунные заболевания (ТТГ и сывороточный тиреоглобулин, антитела к тироксин пероксидазе)

Биопсия. Гистологически обнаруживается отсутствие меланоцитов, которые замещаются в очагах клетками Лангерганса. В пограничных областях иногда присутствует лимфомоноцитарный инфильтрат.

Лабораторная диагностика атопического дерматита

Атопия – это наследственная предрасположенность к синтезу специфических «аллергических» антител, называемых иммуноглобулином Е (IgE) в ответ на воздействие аллергенов естественной среды.

ОАК. Определение уровня эозинофилов в периферической крови.

ОАМ.

Определение уровня общего IgE в сыворотке крови ИФА.

Аллергологическое исследование сыворотки крови – определение специфических IgE-антител к пищевым, бытовым антигенам, антигенам растительного, животного и химического происхождения.

Дополнительные лабораторные исследования:

- определение IgA, -M, -G в сыворотке крови;
- определение антител к антигенам лямблий, аскаридам, описторхам, токсокарам в сыворотке крови;
- бактериологическое исследование микрофлоры кишечника.

Лабораторная диагностика крапивницы

При хронической рецидивирующей крапивнице для исключения возможной причины необходим большой объем исследований: выявление очагов хронической инфекции (бактериальной, вирусной, грибковой), эндокринной патологии, аутоиммунного заболевания, паразитарной инвазии, паранеоплазии, вегетативной дисфункции.

ОАК.

БАК. Общий белок, билирубин общий и прямой, АСТ, АЛТ, глюкоза, гамма, CRP.

ОАМ.

Паразитологическое обследование: копроовоцистоскопия, выявление антител к антигенам паразитов – при указании в анамнезе на содержание домашних животных или на путешествия в страны Азии и Африки, а также наличие эозинофилии периферической крови

Бактериологические посеы на флору со слизистых оболочек ротоглотки и других возможных очагов хронической инфекции

Исследование функции ЩЖ и антитиреоидных антител. По данным американских исследователей, функции щитовидной железы (увеличение или снижение Т3, ТТГ) нарушены у 19% пациентов хронической крапивницей. Уровень антител к тиреоглобулину повышен у 8% больных хронической крапивницей, уровень антител к тиреоидной пероксидазе – у 5%, а повышение уровня и тех, и других антител отмечено у 14% больных. В целом,

повышенный уровень антитиреоидных антител встречается у 27% больных хронической крапивницей [1, 4]. Скрининговое исследование уровня антитиреоидных антител (антитела к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину) при хронической крапивнице следует проводить у женщин и пациентов с семейным анамнезом аутоиммунных заболеваний и патологий щитовидной железы.

Кожный тест аутологичной сывороткой (можно провести даже во врачебном кабинете).

Исследование криоглобулинов при холодовой крапивнице.

Антинуклеарные антитела – при солнечной крапивнице, при увеличении СОЭ и анамнестических данных, свидетельствующих об артрите.

Определение комплемента – при уртикарном васкулите.

Вирусологическое обследование: маркеры вирусных гепатитов.

Биопсия. Проводится пациентам, у которых высыпания сохраняются более 24 ч, для исключения уртикарного васкулита.

У большинства больных хронической крапивницей инструментальное и лабораторное обследование не приводит к выявлению причины заболевания, в этих случаях хроническая крапивница считается идиопатической.

Лабораторная диагностика мастоцитоза

Характеризуется гиперплазией тучных клеток, кожа наиболее поражаемая система.

Цитологическое исследование (см. выше).

Биопсия: избыточное содержание тучных клеток в сосочках дермы.

Не имеет диагностического значения, но повышает вероятность системного мастоцитоза гистамин (плазмы, мочи), триптаза сыворотки.

Лабораторная диагностика псориаза

Лабораторные аномалии встречаются редко.

При тяжелых формах – гипоальбунемия.

Липидный профиль: уровень ЛНВП повышен на 15%.

Концентрация мочевой кислоты при псориазе повышается до 50% и коррелирует с размером очагов (риск подагрического артрита).

Может быть повышение маркеров системного воспаления (СРБ, СОЭ).

В ряде случаев для дифференциальной диагностики псориазиформных высыпаний при болезни Рейтера с истинными псориатическими элементами необходимо обследование на хламидийную инфекцию.

Лабораторная диагностика ладонно-подошвенного пустулеза

ОАК. Лейкоцитоз

Иногда повышенный уровень антител к антиглиадину.

Лабораторная диагностика эксфолиативного дерматита (эритродермии)

ОАК. Лейкоцитоз, анемия, лимфоцитоз, эозинофилия, увеличение уровня IgE.

БАК. Электролитные нарушения, повышение креатинина.

Подсчет клеток Сезари крови. Это своеобразные клетки со складчатыми ядрами. При синдроме Сезари (неходжкинские злокачественные Т-клеточные лимфомы с быстрой опухолевой прогрессией) их более 20%.

Цитологическое исследование пунктатов лимфоузлов при подозрении на лимфому.

Гистологическое исследование кожи.

Иммунофенотипирование лимфоцитов кожи: при синдроме Сезари преобладают CD4, при актиническом ретикулоиде – CD8 лимфоциты.

Лабораторная диагностика синдрома Свита

Синоним: острый фебрильный нейтрофильный дерматоз.

ОАК. Лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ

ОАМ. Гематурия, протеинурия.

БАК. Повышение ферментов печени

Лабораторная диагностика гангренозной пиодермии

Хронический, прогрессирующий некроз кожи неизвестной этиологии, часто сопутствующий системному заболеванию (рисунок 12). Заболевание длительное время рассматривалось как редкая разновидность пиодермии. В последние годы многие исследователи считают, что в основе гангренозной пиодермии лежит аллергический васкулит. Часто развивается на фоне сопутствующих хронических воспалительных заболеваний – болезни Крона; дивертикулов пищевода; неспецифического язвенного колита.



Рисунок 12– Гангренозная пиодермия

ОАК. Анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ.

ОАМ.

Анализ на аутоантитела (АНЦА, антифосфолипидные антитела, анти Ro/La- антитела, ревматоидный фактор).

Исследование функции ЩЖ.

Кальпротектин фекальный – для диагностики воспалительных заболеваний кишечника, ассоциированных с гангренозной пиодермией.

Микробиологическое исследование из очагов на бактериальную, грибковую и вирусную культуры.

Биопсия края очага.

Лабораторная диагностика токсидермии

Острое токсикоаллергическое воспалительное поражение кожи, представляющее собой аллергическую реакцию на введение в организм (вдыхание, прием внутрь, введение парентерально) веществ, обладающих сенсibiliзирующими свойствами [6].

ОАК. Токсидермии чаще всего протекают по II типу аллергических реакций (цитотоксическому), для которого также характерен гематологический синдром в виде лейкопении, тромбоцитопении, гемолитической анемии.

ОАМ.

БАК.

Не существует универсальной модели обследования, подтверждающего лекарственную этиологию кожного высыпания.

Тесты in vitro при подозрении на лекарственную аллергию:

– **Реакция агломерации лейкоцитов (РАЛ).** Принцип основан на агломерации лейкоцитов сенсibiliзированного организма в присутствии антигена. Некоторые авторы считают ее малоспецифичной и не рекомендуют для диагностики лекарственной аллергии.

– **Реакция бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ):** усиление митотической активности сенсibiliзированных лимфоцитов в присутствии специфического антигена.

– **Реакция антигениндуцированного повреждения лейкоцитов (РАПЛ) [11].** Метод выявления сенсibiliзации к антигенам (лекар-

ствам, металлам) путем оценки индуцированного ими специфического повреждения гранулоцитов.

– **Реакция выброса миелопероксидазы.** Определяется прирост активности миелопероксидазы после инкубации гранулоцитов с аллергенами в надосадочной жидкости по интенсивности окраски субстрат-хромогенной смеси.

Определение специфических IgE-антител. В настоящее время разработаны системы для различных групп аллергенов: пыльцевых, бытовых, эпидермальных, пищевых, лекарственных, профессиональных, грибковых.

Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайела)

Тяжелое токсикоаллергическое лекарственно-индуцируемое заболевание, угрожающее жизни больного и характеризующееся интенсивной отслойкой и некрозом эпидермиса с образованием обширных пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках.

ОАК. Анемия, лейкоцитоз, нейтропения, повышение СОЭ. лейкоцитоз со снижением относительного количества лимфоцитов (цитотоксический эффект на Т-лимфоциты), левый сдвиг формулы с появлением токсических форм нейтрофилов; ускоренная СОЭ; отсутствие эозинофилов.

БАК :

– бикарбонат – концентрация ниже 20 ммоль/л является неблагоприятным прогностическим фактором),

– в протеинограмме характерно снижение общего количества белка, главным образом за счет альбуминов, при этом содержание глобулинов повышено,

– повышение уровня мочевины (маркер тяжести заболевания) и креатинина, трансаминаз, глюкозы)

Коагулограмма. Выражено изменение фибринолитической активно-

сти плазмы за счет мощной активации протсолитической системы (высокое содержание пламина, активаторов пламиногена и снижение содержания ингибиторов пламиногена).

Иммунограмма. Снижение CD4+.

Лабораторная диагностика поздней кожной порфирии

Наиболее распространенная порфирия в мире, обусловлена дефицитом фермента уропорфириноген-декарбоксилаза.

БАК. Наиболее характерны повышение активности АЛАТ, АСАТ и ГГТП, уровней гаммаглобулинов, сывороточного железа.

Уровень порфиринов в моче. Метод основан на свойстве порфиринов флюоресцировать при ультрафиолетовом освещении (рисунок 13) [4].

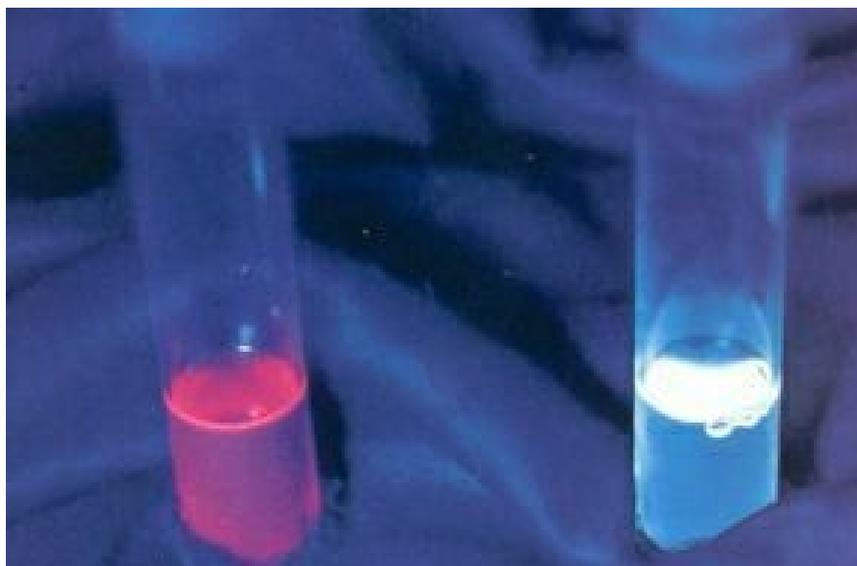


Рисунок 13 – Флюоресценция порфиринов мочи (красный цвет).

Лабораторная диагностика дерматозов, ассоциированных с эндокринными расстройствами

Часто при эндокринной патологии страдают кожные покровы. Связи с чем, остановимся на наиболее часто встречающихся эндокринных расстройствах.

Кожные симптомы гипертиреоза:

1. Диффузная нерубцовая алопеция
2. Мягкие, блестящие, быстрорастущие ногти
3. Витилиго
4. Ограниченная претиббиальная микседема – тиреоидная дермопатия (нерубцующиеся узлы, безболезненные бляшки воскообразной плотности), крайняя степень- слоновость.
5. Крапивница.

Кожные симптомы гипотиреоза

1. Холодная, бледная, ксеротичная кожа
2. Микседема (накопление в дерме мукополисахаридов)
3. Одутловатость век, утолщение носа, губ, макроглоссия (рисунок 15).



*Волосы сухие,
грубые, редкие*

*Поредение на-
ружной поло-
вины бровей*

*Периорбиталь-
ный отёк*

*Одутловатое
невыразитель-
ное лицо с сухой
кожей*

Рисунок 15 – Кожные симптомы гипотиреоза

Сахарный диабет и кожа

Ассоциированные с сахарным диабетом дерматологические состояния:

- черный акантоз;
- диабетическое утолщение кожи;
- диабетическая склередема (уплотнение кожи верхней части спины и шеи);
- кожные инфекции (бактериальные, грибковые);
- диабетические язвы;
- липоидный некробиоз;
- кольцевидная гранулема;
- диабетическая дермопатия (атрофичные пятна на претибиальных участках);
- диабетический пузырь.

При проведении скрининга на сахарный диабет ведущим критерием является:

- уровень гликемии натощак выше 6,1 ммоль/л (2-х кратное определение) в капиллярной крови;
- плазмо-венозной – выше 7,0 ммоль/л,
- гликемия в течение суток в капиллярной крови и в плазме более 11,1 ммоль/л.

Уровень глюкозурии является косвенным диагностическим критерием СД 2 типа, зависит от почечного порога прохождения глюкозы. При наличии факторов риска развития СД 2 типа, отсутствии клинических симптомов и уровне гликемии менее 6,1 ммоль/л (2-х кратное определение) выполняется глюкозотолерантный тест.

Для скрининга сахарного диабета ВОЗ рекомендует определение:

- глюкозы (поздний критерий СД)

- гликозилированного гемоглобина A1c (HbA1c). **HbA1c** – биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание глюкозы в крови за длительный период (до трёх месяцев), в отличие от измерения глюкозы крови, которое дает представление об уровне глюкозы крови только на момент исследования. Норма: 4,0 – 6,0%. Уровень гликированного гемоглобина от 5,7 до 6,4 % трактуют как преддиабет (нарушение толерантности к глюкозе). Повышение HbA1c более 6,5% - показатель сахарного диабета. В соответствии с рекомендациями ВОЗ этот тест признан оптимальным и необходимым для контроля сахарного диабета. Больным сахарным диабетом рекомендуется проводить исследование уровня гликированного гемоглобина не менее одного раза в квартал.

В диагностически неясных случаях показано определение уровней С-пептида, инсулина, антител к тирозинфосфатазе, к островковым клеткам, к глутаматдекарбоксилазе.

Ксантоматозы и нарушения обмена липопротеинов

Ксантомы – это бляшки или узлы, состоящие из патологического отложения липидов и пенистых клеток. Как правило, являются проявлением на коже нарушенного липидного обмена. Диагноз дислипидемии устанавливается по результатам измерения уровня общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов в плазме крови. Липопротеиды низкой плотности (**ЛПНП**) – главный класс ЛП, переносящих холестерин. Липопротеиды высокой плотности (**ЛПВП**) – играют ведущую роль в удалении тканевого холестерина.

Нормальные показатели обмена липидов – правило «5-4-3-2-1»:

общий холестерин (ОХС)	<5 ммоль/л
индекс атерогенности – (ОХС/ЛПНП)	<4 ммоль/л

ЛПНП	<3 ммоль/л
триглицериды	<2 ммоль/л
ЛПВП	>1 ммоль/л.

Лабораторная диагностика пиодермии

ОАК. Лейкоцитоз, ускорение СОЭ.

ОАМ. Может наблюдаться бактериурия.

БАК. Глюкоза крови (для исключения сахарного диабета), общий белок, альбумины, γ -глобулины (для исключения гипопропротеинемии, гипогаммаглобулинемии), печеночные пробы, СРБ.

Посев крови на стерильность – при подозрении на сепсис.

Бактериологическое исследование с идентификацией возбудителя и определением чувствительности к антибиотикам.

Иммунограмма.

Лабораторная диагностика чесотки

Существует несколько методик лабораторной диагностики чесотки: извлечение клеща иглой, метод тонких срезов, соскобы, щелочное препарирование кожи [13].

Извлечение иглой. Под лупой вскрывают слепой конец чесоточного хода в месте, где видна темная точка (самка). Затем острие иглы слегка продвигают в направлении чесоточного хода, при этом самка обычно прикрепляется присосками к игле и ее легко извлекают. Клеща помещают на предметное стекло в каплю 10% раствора щелочи, накрывают покровным стеклом и рассматривают под микроскопом.

Метод тонких срезов может быть применен при отсутствии свежих высыпаний. Срезы могут быть произведены бритвой или глазными ножницами в области чесоточного хода или пузырька. Метод позволяет обнаружить не только клеща, но и яйца.

Метод соскоба. Капля 40% молочной кислоты наносится на чесоточный ход. Через 5 минут разрыхленный эпидермис в области хода соскабливают глазной ложечкой или скальпелем, полученное содержимое переносят на предметное стекло в каплю молочной кислоты, накрывают покровным стеклом и микроскопируют. Метод позволяет обнаружить клеща, яйца, личинки, опустевшие яйцевые оболочки.

Паранеопластические дерматозы. Онкомаркеры

Паранеопластические дерматозы – неспецифические поражения кожи, обусловленные влиянием опухоли на метаболизм, иммунные и регуляторные системы организма. Т. Фицпатрик и соавт. выделяют **облигатные** паранеопластические дерматозы, наличие которых указывает на присутствие злокачественной опухоли; **факультативные**, которые часто ассоциируются со злокачественными новообразованиями, и вероятные, иногда сочетающиеся со злокачественными новообразованиями. Одним из наиболее эффективных способов диагностики онкологических заболеваний в настоящее время является анализ на онкомаркеры. **Онкомаркеры** – определяемые в сыворотке крови вещества (чаще – антигены, реже – ферменты, гормоны, рецепторы и др.), продуцируемые опухолевыми клетками или организмом в ответ на развитие новообразования.

ПСА общий и свободный – маркер рака предстательной железы. При оценке уровня **ПСА** в крови необходимо ориентироваться на следующие показатели: 0–4 нг/мл – норма; 4–10 нг/мл – подозрение на рак предстательной железы; 10–20 нг/мл – высокий риск рака предстательной железы; 20–50 нг/мл – риск диссеминированного рака предстательной железы; 50–100 нг/мл – высокий риск метастазов в лимфатические узлы и отдаленные органы; более 100 нг/мл – всегда метастатический рак предстательной железы. После тотальной простатэктомии **ПСА** не должен выявляться, уровень остаточной концентрации находится в пределах от 0,05

до 0,1 нг/мл, любое превышение этого уровня указывает на рецидив. Уровень ПСА имеет тенденцию к увеличению с возрастом, поэтому понятие допустимой верхней границы *нормы для разных возрастных групп* различно: 40-49 лет – 2,5 нг/мл, 50-59 лет – 3,5 нг/мл, 60-69 лет – 4,5 нг/мл, 70-79 лет – 6,5 нг/мл.

СА 125 – маркер рака яичников (норма - 0-30 МЕ/мл.);

СА 15-3 – маркер рака молочной железы (0-22 ЕД/мл.);

СА 19-9 – маркер рака поджелудочной железы и желудка (патологической считается концентрация в крови 40 МЕ/мл и выше)

СА 242 – обладает более высокой специфичностью, позволяя определять рак поджелудочной железы, толстой кишки на самых ранних стадиях (N- 0-30 МЕ/мл.).

СА 72-4 – маркер рака желудка и яичников;

ХГЧ (хорионический гонадотропин человека) – маркер трофобластических опухолей, хорионкарциномы яичника или плаценты (наиболее чувствителен), раке яичек. (норма – 0-5 МЕ/мл.)

РЭА (СЕА) – раковоэмбриональный антиген (не более 0-5 нг/мл.): маркер рака желудка, толстой кишки , прямой кишки , легких, молочных желез , яичников , матки, простаты.

Альфафетопротейн (АФП) – маркер первичного рака печени;

Нейронспецифическая енолаза (NSE, NSE) – маркер нейроэндокринных опухолей;

Цифра 21-1 (CYFRA 21-1) – маркер немелкоклеточного рака легких и рака пищевода;

Белок S 100 – маркер поражения ЦНС, головного мозга, меланомы кожи.

В Беларуси наиболее востребованы клиницистами СА-125, ПСА, ХГЧ, альфафетопротейн.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великанова Л. И., Серебрякова И. П., Глухов Н. В., Бессонова Е. А. Особенности лабораторной диагностики различных форм вирусного синдрома // Клинико-лабораторный консилиум. 2005. № 8. С. 25–32.
2. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: пер. с англ.: [в 3 т.]. Т. 1 / Клаус Вольф [и др.]. – М.: Изд-во Панфилова: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. – 896 с.
3. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: пер. с англ.: [в 3 т.]. Т. 2 / Клаус Вольф [и др.]. – М.: Изд-во Панфилова : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. – 972 с.
4. Камышников, В.С. С. В. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / В.С. Камышников – М.: Интерпрессервис, 2003. – Т.2 – 463 с.
5. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с заболеванием сахарный диабет 2 типа (инсулиннезависимый) / приложение 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2009 № 532. – Минск, 2009. – 11 с.
6. Кожные и венерические болезни: [учебник] / О. Л. Иванов [и др.]. ; под ред. О. Л. Иванова. - М.: Шико, 2006. – 477 с.
7. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний / Е.В. Кундер [и др.] – Минск: БелМАПО, 2013. – 54 с.
8. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний. Федеральные клинические рекомендации. [Электрон. ресурс] / Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН – 2014. – Режим доступа: http://www.rheumatolog.ru/sites/default/files/Pdf/clinrec/laboratornaya_diagnostika_rz.doc.
9. Лапин С. В. Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний / С. В. Лапин, А.А. Тополян. – СПб: Человек, 2010. – 272 с.
10. Лезвинская Е.М. Болезни кожи и инфекции, передающиеся половым путем / Е.М. Лезвинская, А.Л. Пивень. – М.: Практическая медицина, 2005. – 208с.
11. Метод диагностики аллергии на местные анестетики и пищевые красители с помощью реакции антигениндуцированного повреждения лейкоцитов (РАПЛ): инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 19 мая 2011 г. / Витебск. гос. мед. ун-т ; авт.-сост. П.Д. Новиков, Н.Д. Титова, В.В. Янченко, И.Ю. Карпук. – Витебск: ВГМУ, 2008. – 11 с.

12. Лукьянов, А.М. Алгоритм дифференциальной диагностики акантолитической пузырчатки, буллезного пемфигоида, герпетического дерматоза Дюринга : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11 июля 2014 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; авт.-сост. А.М. Лукьянов, Ю.В. Колос. – Минск : БГМУ, 2014. – 15 с.
13. Панкратов, В.Г. Паразитарные дерматозы. Сообщение 1. Чесотка / В.Г. Панкратов, А.Л. Навроцкий, О.В. Панкратов, А.Л. Веденьков // Мед. новости. – 2008. – № 15. – С. 7–11.
14. Самцов, А.В. Акне и акнеформные дерматозы. Монография / А.В. Самцов – М.:ООО «ЮТКОМ», 2009. – 288 с.
15. Цитологический атлас. Диагностика заболеваний молочной железы / И.П.Шабалова [и др.]. – М.: Триада. – 2005, 120 с.
16. Durdu M. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions / M. Durdu, M. Baba, D. Seçkin // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – №59. – P. 958-964.
17. Gupta L.K. Tzanck smear: A useful diagnostic tool / L.K. Gupta, M.K. Singhi // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2005. – №71. – P. 295-299.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Лабораторные исследования при зуде	4
Лабораторная диагностика ревматических заболеваний (РЗ)	4
Лабораторная диагностика красной волчанки	6
Лабораторная диагностика склеродермии	10
Лабораторная диагностика дерматомиозита	11
Лабораторная диагностика васкулитов	12
Лабораторная диагностика буллезных дерматозов	14
Использование цитологических исследований в дерматологии	20
Лабораторная диагностика алопеции	26
Лабораторная диагностика акне	28
Лабораторная диагностика витилиго	29
Лабораторная диагностика крапивницы	30
Лабораторная диагностика мастоцитоза	31
Лабораторная диагностика псориаза	32
Лабораторная диагностика ладонно-подошвенного пустулеза	32
Лабораторная диагностика эксфолиативного дерматита (эритродермии)	32
Лабораторная диагностика синдрома Свита	33
Лабораторная диагностика гангренозной пиодермии	33
Лабораторная диагностика токсидермии	34
Синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз	35
Лабораторная диагностика поздней кожной порфирии	36
Лабораторная диагностика при эндокринных расстройствах	36
Ксантоматозы и нарушения обмена липопротеинов	40
Лабораторная диагностика пиодермии	41
Лабораторная диагностика чесотки	41
Паранеопластические дерматозы. Онкомаркеры	42
Список используемой литературы	44

Учебное издание

Крумкачев Владимир Владимирович

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕРМАТОЗОВ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск В.В. Крумкачев

Подписано в печать 02. 10. 2014. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,94. Уч.- изд. л. 2,24. Тираж 100 экз. Заказ 210.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.