

УНИДЕРМ®

мометазона фураат

Бережный контроль
*над атопическим
дерматитом*

- Высокоактивный топический стероид, мощный ингибитор синтеза провоспалительных цитокинов
- Обладает минимальной системной адсорбцией (0,4%), практически не угнетает систему «гипоталамус-гипофиз-надпочечники»
- Обладает минимальным атрофогенным потенциалом
- Лекарственная форма – крем
- Применяется 1 раз в сутки



Универсальный препарат для наружной терапии
стероидочувствительных дерматозов
у взрослых и детей с 6 месяцев

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКИЕ
РЕКОМЕНДАЦИИ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ
2010

2010



Российское общество
дерматовенерологов

ДАЖЕ КОГДА КОЖА КАЖЕТСЯ СПОКОЙНОЙ,

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ВСЕГДА ГОТОВ К АТАКЕ

ЧТОБЫ В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СРОКА ДЕРЖАТЬ ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ПОД КОНТРОЛЕМ, НЕОБХОДИМО АКТИВНО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ НА СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, СОХРАНЯЮЩЕЕСЯ И В ПЕРИОДЫ РЕМИССИИ.

Можно проводить лечение atopического дерматита только в период обострения, но при этом всегда сохраняется угроза развития повторных обострений. Применение препарата Протопик® 2 раза в неделю в период ремиссии позволяет эффективно контролировать течение данного заболевания путем подавления субклинического воспаления. Назначение Протопика 2 раза в неделю предупреждает новые обострения и позволяет продлить ремиссию у взрослых и детей со среднетяжелым и тяжелым atopическим дерматитом.

НЕ ЖДИТЕ РАЗВИТИЯ ПОВТОРНОГО ОБОСТРЕНИЯ, ПРИМЕНЯЙТЕ ПРЕПАРАТ ПРОТОПИК® 2 РАЗА В НЕДЕЛЮ ДЛЯ ДОЛГОВРЕМЕННОГО КОНТРОЛЯ НАД АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.*

*Пациентам, у которых предшествующее лечение Протопиком при его применении 2 раза в день в течение срока до 6 недель было результативным.



Протопик®
(такролимус мазь 0,03%, 0,1%)

Новый подход к длительному контролю над atopическим дерматитом при применении 2 раза в неделю

Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата Протопик® (ПРОТОПС®)

МНН: Такролимус (Tacrolimus). **Лекарственная форма:** Мазь для наружного применения. **Состав:** В 100 г мази содержится 0,03 г или 0,1 г такролимуса (в виде такролимуса моногидрата); вспомогательные вещества: парафин белый мягкий, парафин жидкий, пропиленкарбонат, воск пчелиный белый, парафин твердый. **Показания к применению:** Мазь Протопик® применяется в дозировке 0,03% и 0,1% у взрослых и только 0,03% у детей от 2 до 16 лет для лечения atopического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае недостаточной ответа пациентов на традиционные методы лечения, такие как кортикостероиды, или наличия противопоказаний к таковым. **Способ применения и дозы:** Взрослым и детям старше 2 лет мазь Протопик® наносит тонким слоем на пораженные участки кожи. Препарат можно применять на любых участках тела, включая лицо и шею, в области кожных складок. Не следует наносить препарат на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки. **Длительность лечения (2 раза в неделю и старшего и подросткового 16 лет):** Лечение необходимо начинать с нанесения 0,03% мази Протопик® 2 раза в сутки. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать трех недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до 1 раза в сутки, лечение продолжается до полного очищения очагов поражения. **Применение у взрослых и подростков 16 лет и старше:** Лечение необходимо начинать с применения 0,1% мази Протопик® 2 раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения можно уменьшать частоту нанесения 0,1% мази или переходить на использование 0,03% мази Протопик®. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение 0,1% мазью Протопик® дважды в день. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата до 1 раза в сутки. **Применение у детей дошкольного возраста (до 16 лет и старше):** Особенности применения у детей дошкольного возраста отсутствуют. **Лечение обострений:** Мазь Протопик® может использоваться кратковременно или длительно в виде периодических повторных курсов терапии. Лечение пораженных участков кожи проводится до полного исчезновения клинических проявлений atopического дерматита. Как правило, улучшение наблюдается в течение первой недели лечения. Если признаки улучшения не наблюдаются в течение 2 недель с момента начала использования мази, необходимо рассмотреть другие варианты дальнейшего лечения. Лечение следует возобновить при появлении первых признаков обострения atopического дерматита. **Длительность обострений:** Для предотвращения обострений и увеличения длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями заболевания в анамнезе рекомендуется поддерживающая терапия мазью Протопик®. Целеобразность назначения поддерживающей терапии определяется эффективностью предшествующего лечения по стандартной схеме (2 раза в день) на протяжении не более чем 6 недель. При поддерживающей терапии мазь Протопик® следует наносить 2 раза в неделю (например, в понедельник и четверг) на участки кожи, обычно поражаемые при обострениях. Промежуток времени между нанесениями препарата должен составлять не менее 2-3 дней. **У взрослых и подростков 16 лет и старше** используется 0,1% мазь Протопик®, **у детей (2 года и старше)** - 0,03% мазь Протопик®. **При применении препарата обострения следует лечить в обычном режиме терапии мазью Протопик® (см. раздел «Лечение обострений»).** Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования мази Протопик®. У детей для оценки клинической динамики следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии. **Побочное действие:** Наиболее частыми нежелательными реакциями являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуд, покраснение, боль, парестезии и сыпь) в месте нанесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой

недели после начала лечения. Часто встречается непереносимость алкоголя (покраснение лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков). У пациентов, применяющих мазь Протопик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции. **Особые указания:** Мазь Протопик® нельзя использовать у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты. Во время применения мази Протопик® необходимо минимизировать попадание на кожу солнечных лучей, посещение солярия, терапии УФ-лучами B или A в комбинации с псораленом (PUVA-терапия). Мазь Протопик® не должна применяться для лечения участков поражения, которые рассматриваются как потенциально злокачественные или предраковые. В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь Протопик®, нельзя использовать косметические средства. Эффективность и безопасность применения мази Протопик® в лечении инфицированного atopического дерматита не оценивались. При наличии признаков инфицирования до назначения мази Протопик® необходимо проведение соответствующей терапии. Применение мази Протопик® может быть связано с повышенным риском развития герпетической инфекции. При наличии признаков герпетической инфекции следует индивидуально оценить соотношение пользы и риска применения Протопика. При наличии лимфаденопатии необходимо обследовать пациента до начала терапии и наблюдать за ним в период применения мази. При отсутствии очевидной причины лимфаденопатии или при наличии симптомов острого инфекционного мононуклеоза необходимо прекратить применение мази Протопик®. Необходимо избегать попадания мази в глаза и на слизистые оболочки (при случайном попадании мази необходимо тщательно удалить или промыть глаза и слизистые оболочки). Не рекомендуется носить мазь Протопик® под окклюзионные повязки и носить плотную воздухопроницаемую одежду. Так же как при использовании любого другого местного лекарственного средства, пациенты должны мыть руки после нанесения мази, кроме тех случаев, когда мазь наносится на область рук с лечебной целью. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к такролимусу, к вспомогательным веществам, к макролидам. **Беременность и грудное вскармливание:** Не следует применять Протопик® у пациентов с генетическими дефектами энзимов системы барьера, такими как синдром Негретона, а также при генерализованной эритродермии в связи с риском прогрессирующего увеличения системной абсорбции такролимуса. Применение мази Протопик® в дозировке 0,1% противопоказано у детей и подростков младше 16 лет, в дозировке 0,03% – у детей младше 2 лет. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает риск лекарственных взаимодействий в коже, которые могут повлиять на его метаболизм. Так как системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами CYP3A4 (эритромицин, итраконазол, кетоконазол, дилтиазем и др.) при одновременном применении с мазью Протопик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения (или эритродермией). Влияние мази Протопик® на эффективность вакцинации не изучалось. Однако из-за потенциального риска снижения эффективности вакцинации необходимо провести до начала применения мази или спустя 14 дней после последнего использования мази Протопик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин. Возможность совместного применения мази Протопик® с другими наружными препаратами, системными глюкокортикостероидами и иммуносупрессантами не изучалась. **Форма выпуска:** Мазь для наружного применения 0,03% и 0,1% в тубах по 10, 30 г. **Регистрационный номер:** ФСР-001885/10 от 12.03.2010 г. **Представительство компании «Аstellas Фарма Юрп Б.В.:** 109147 Москва, ул. Марксистская, 16.




ВАЛЦИКЛОВИР™
ВАЛАЦИКЛОВИР

быстро купирует эпизод генитального герпеса¹

Показания к применению: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес. Лечение опоясывающего герпеса. Валтрекс способен предупредить образование поражений на коже и слизистых оболочках, если его принять при появлении первых симптомов рецидива простого герпеса. Валтрекс ускоряет исчезновение боли, уменьшает ее продолжительность и процент больных с болями, вызванными опоясывающим герпесом, включая острую и постгерпетическую невралгию. **Фармакодинамика:** Валацикловир - L-валлиновый эфир ацикловира, ациклического аналога гуанинового нуклеозида. Под воздействием валацикловиридофоса в организме человека быстро и полностью превращается в ацикловир и валлицикловир. Ацикловир обладает in vitro специфической ингибирующей активностью в отношении вирусом простого герпеса (ВПГ 1-го и 2-го типов, вируса варицелла-зостер (ВЗВ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (EBV) и вируса герпеса человека 6-го типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму (ацикловиририбосидат). Первая стадия фосфорилирования требует активности вирусных ферментов. Для ВПГ, ВЗВ и ВЭВ таким ферментом является вирусная тимидинкиназа, которая присутствует в пораженных вирусом клетках. Это в огромной степени объясняет селективность препарата. Процесс фосфорилирования ацикловира завершается клеточными киназами. Ацикловиририбосидат конкурентно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу и встраивается в вирусную ДНК, что приводит к разрыву цепи, прекращению синтеза ДНК и, следовательно, к блокированию репликации вируса. **Противопоказания:** Валтрекс противопоказан больным с гиперчувствительностью к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата. **Способ применения:** При лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, Валтрекс назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки. В качестве альтернативы для лечения рецидивов простого герпеса Валтрекс назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. В случае рецидивов лечения должно продолжаться 3 или 5 дней. При лечении опоясывающего герпеса Валтрекс назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При рецидивах вируса простого герпеса идеальным считается назначение Валтрекса в продольном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Дозу Валтрекса рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек. Побочные эффекты: Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, дискомфорт в животе. Со стороны крови: редкие случаи тромбоцитопении. Со стороны кожи: различные высыпания на коже, включая крапивницу, фоточувствительность, зуд. Со стороны почек: редко нарушение функции почек. Со стороны печени: редко наблюдается обратимое нарушение функциональных печеночных тестов, которое иногда расценивают как проявление гепатита. **Неврологические:** головная боль, усталость. **Особые указания:** Супрессивная терапия Валтрексом снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Терапия Валтрексом рекомендуется в сочетании с безопасным сексом. **Состав:** Каждая таблетка Валтрекса содержит 500 мг валацикловира в виде гидрохлорида. Валтрекс является противовирусным средством. **Форма выпуска:** Таблетки 500 мг, в упаковке 10 и 42 таблетки. Препарат отпускается по рецепту врача. **Регистрационный номер:** N015441/01

1. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital HSV infection: a placebo-controlled study of once-daily therapy, Patel RJ, Bodsworth NJ, Woolley P et al. Genitourin Med 1997; 73: 105-9
 Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО «ГлаксСмитКляйн Трейднэг» по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 3, 5-й этаж. Бизнес-Парк «Крылатские Холмы», тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01.



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ



Российское общество
дерматовенерологов

Четвертое издание переработанное
и дополненное

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ 2010



Москва
«ДЭКС-ПРЕСС»

УДК 616.5+616.97
ББК 55.8
Д36

Дерматовенерология, 2010 / [под ред. А.А. Кубановой]. – М.: ДЭКС-Пресс, Д36 2010. – 428 с. – (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов)
ISBN 978.5.9517.0051.3

Четвертое, переработанное и дополненное издание Клинических рекомендаций подготовлено Экспертным советом Российского общества дерматовенерологов, состав которого представлен специалистами федеральных и территориальных медицинских организаций дерматовенерологического профиля, кафедр кожных и венерических болезней, образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Представлены рекомендации по диагностике и лечению наиболее распространенных заболеваний кожи, придатков кожи и инфекций, передаваемых половым путем.

Предназначено для дерматовенерологов и врачей смежных специальностей.

УДК 616.5+616.97
ББК 55.8

ISBN 978.5.9517.0051.3

© Оформление ЗАО «ДЭКС-ПРЕСС»

СОДЕРЖАНИЕ

Авторы.....	5
Список аббревиатур.....	6
Болезни кожи и придатков кожи	7
Алопеция гнездная.....	7
Витилиго.....	15
Дискоидная красная волчанка	24
Ихтиоз.....	36
Кольцевидная гранулема	44
Контагиозный моллюск.....	49
Контактный дерматит	52
Крапивница.....	56
Красный плоский лишай.....	79
Лимфомы кожи	87
Педикулез.....	96
Пиодермии	102
Пруриго	125
Псориаз.....	135
Псориатический артрит.....	184
Пузырчатка (пемфигус)	194
Розацеа.....	203
Розовый лишай Жибера.....	211
Саркома Капоши.....	214
Себорейный дерматит.....	228
Синдром Стивенса-Джонсона.....	235
Склеродермия локализованная	238
Токсикодермия	250
Чесотка	264
Экзема.....	273

Микозы	286
Микозы стоп (онихомикоз).....	286
Микроспория	295
Отрубевидный лишай	299
Трихофития	302
Инфекции, передаваемые половым путем	308
Аногенитальные бородавки	308
Бактериальный вагиноз	315
Генитальный герпес.....	323
Гонококковая инфекция	333
Сифилитическая инфекция.....	347
Урогенитальные заболевания, ассоциированные с генитальными микоплазмами.....	386
Урогенитальный кандидоз.....	397
Урогенитальный трихомониаз.....	404
Хламидийная инфекция	413
Торговые названия некоторых лекарственных средств, применяемых в дерматовенерологии	427

АВТОРЫ

Главный редактор

Кубанова Анна Алексеевна, Президент Российского общества дерматовенерологов, директор Государственного научного центра дерматовенерологии, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАМН, профессор

Авторский коллектив

Авдиенко И.Н., к.м.н. Бутарева М.М., Васильева М.Ю., д.м.н. Волнухин В.А., Жилова М.Б., к.м.н. Знаменская Л. Ф., к.м.н. Каптушева И.А., к.м.н. Катунин Г.Л., к.м.н. Кожичкина Н.В., к.м.н. Кондрахина И.Н., д.м.н., профессор Кубанов А.А., д.м.н. Мартынов А.А., к.м.н. Литвин О.Е., к.м.н. Матушевская Ю.И., к.м.н. Плахова К.И., д.м.н., профессор Самсонов В.А., академик РАМН, д.м.н., профессор Скрипкин Ю.К., д.м.н., доцент Рахматулина М.Р., к.м.н. Рыгзынова Т.Е., к.м.н. Текучева Л.В., Трофимчук И.А., д.м.н. Фриго Н.В., к.м.н. Шеклакова М.Н., Яковлева С.В. (Государственный научный центр дерматовенерологии, Москва); д.м.н., профессор Бакулев А.Л. (Саратовский государственный медицинский университет); к.м.н. Глазмин М.И. (Краснодарский краевой кожно-венерологический диспансер); д.м.н., профессор Елькин В.Д. (Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера); д.м.н. Клейменова И.А. (Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт); д.м.н., профессор Кохан М.М. (Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, Екатеринбург); д.м.н., профессор Лыкова С.Г. (Новосибирский государственный медицинский университет); Минуллин И.К. (Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер Республики Татарстан); д.м.н., профессор Орлов Е.В. (Самарский государственный медицинский университет); д.м.н., профессор Охлопков В.А. (Омская государственная медицинская академия); д.м.н., профессор Перламутров Ю.Н. (Московский государственный медико-стоматологический университет); д.м.н., профессор Разнатовский К.И. (Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования); д.м.н., профессор Самцов А.В. (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург); д.м.н., профессор Соколовский Е.В. (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова); д.м.н., профессор Рудых Н.М. (Иркутский государственный медицинский университет); к.м.н. Торбина О.В. (Казанская государственная медицинская академия)

СПИСОК АББРЕВИАТУР

А-ИФН — альфа-интерферон
АНА — антинуклеарные антитела
БЦЖ — вакцина против туберкулеза
ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза
ВПГ- вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ВФ — волосяной фолликул
ГА — гнездная алопеция
ГКС — глюкокортикостероидные средства
ГКП — глюкокортикостероидные препараты
ДКВ — дискоидная красная волчанка
ИЛ-1 — интерлейкин 1
ИППП- инфекции, передаваемые половым путем
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФМ — иммунофлюоресцентная микроскопия
КВ — красная волчанка
КПЛ — красный плоский лишай
КСК — клинико-серологический контроль
КСО — клинико-серологическое обследование
ЛС — лекарственное средство
ЛУ — лимфатический узел
МЭД — минимальная эритемная доза
ПУВА — ПУВА-терапия
ПЯЛ — полиморфно-ядерные лейкоциты
р/нед — раз в неделю
р/сут — раз в сутки
РИБТ — реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РМП — реакция микропреципитации
РН — реакция нейтрализации
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РСКк — реакция связывания комплемента с кардиолипновым антигеном
РСКт — реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном
СК — саркома Капоши
СКВ — системная красная волчанка
СМЖ — спинномозговая жидкость
УГХИ — урогенитальная хламидийная инфекция
УФА — ультрафиолет А
ФХТ — фотохимиотерапия
ЦНС — центральная нервная система
ЭК — эпителиальные клетки

БОЛЕЗНИ КОЖИ И ПРИДАТКОВ КОЖИ

АЛОПЕЦИЯ ГНЕЗДНАЯ

МКБ-10: шифр L63

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гнездная алопеция — хроническое воспалительное заболевание, затрагивающее волосяные фолликулы. Проявляется в виде круговидного, нерубцового выпадения волос на коже волосистой части головы, лице и других участках кожного покрова. Заболевание проявляется в любом возрасте, одинаково часто как у мужчин, так и у женщин; не имеет предпочтительного распределения по расовому признаку. Чаще болеют дети и молодые люди в возрасте до 25 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Гнездная алопеция (ГА) — заболевание с невыясненной до конца этиологией. Предполагается местный аутоиммунный механизм повреждения волосяного фолликула, который ведет к нарушению иммунной толерантности клеток, образующих фолликул, и прекращению специфической рецепции из его сочка.

Как и при многих других аутоиммунных заболеваниях, прослеживается стойкая связь ГА с определенными HLA аллелями II класса, особенно с DQB1*03 и DRB1*1104, которые, вероятно, выступают в роли маркеров общей предрасположенности к развитию заболевания.

При ГА выявляется дисбаланс со стороны показателей клеточного иммунитета; наблюдается снижение уровней опитных гормонов (нейротензина, эндорфина, лей-энкефалина), более выраженное для лей-энкефалина.

Волосяные фолликулы уменьшаются в размерах. В патологическом процессе участвуют активированные Т-лимфоциты клонов CD4 и CD8, а также клетки Лангерганса, которые выявляются в пограничной области между матриксом волоса и сочком и в перибульбарных инфильтратах.

Выявляется расширение сосудов, питающих волосяной сосочек, которое впоследствии сменяется их облитерацией. Образование очагов алопеции происходит в результате прерывания цикла роста волоса из матрикса фолликула. Волосы преждевременно вступают в фазу телогена и выпадают; если прерывание цикла наступило в стадии анагена (роста) волосяного фолликула, волосяной стержень обламывается с формированием дистрофичного проксимального конца волоса.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие клинические формы ГА:

- ограниченная,
- субтотальная,
- офиазис,
- тотальная,
- универсальная.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- При ограниченной форме ГА на волосистой части головы определяются один или несколько четко очерченных округлых очагов алопеции.
- При субтотальной форме ГА на коже волосистой части головы отсутствует более чем 40% волос.
- При офиазисе очаги алопеции охватывают всю краевую зону роста волос на голове, или только затылок, или лобно-височную область.
- При тотальной форме ГА наблюдается полное отсутствие волос на коже волосистой части головы.

При универсальной форме ГА волосы отсутствуют на коже волосистой части головы, в области роста бровей, ресниц, на коже туловища наблюдается частичная или полная утрата пушковых волос.

Течение заболевания непредсказуемо. Очаги алопеции появляются внезапно и могут самопроизвольно регрессировать в течение 2–6 месяцев. В некоторых случаях ремиссия не бывает полной, и болезнь принимает хронический характер: зарастание старых очагов сочетается с образованием новых; такой процесс может длиться в течение десятилетий. Болезнь может иметь одиночный эпизод или рецидивировать через неопреде-

ленные промежутки времени. Рецидив может протекать в виде ограниченной формы (локальные очаги небольших размеров) или проявиться в виде субтотальной, тотальной или универсальной формы. Тяжелые формы (тотальная, универсальная) могут развиваться и при первом эпизоде заболевания. Все формы заболевания способны переходить одна в другую.

СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

- Активная (проградиентная, прогрессирующая) стадия. Кожа в очаге алопеции гиперемирована и слегка отечна, субъективно ощущается жжение или покалывание; по краю границ обнаруживаются обломанные волосы в виде восклицательного знака и зона так называемых «расшатанных волос», в которой волосы при потягивании легко удаляются; граница зоны не превышает 0,5—1 см. При микроскопии стержней волос, эпилированных из очага ГА, проксимальные дистрофичные концы определяются в виде «оборванного каната».
- Стационарная стадия. Вокруг очага алопеции зона «расшатанных волос» не определяется, кожа в очаге неизменная.
- Стадия регресса. В очаге алопеции наблюдается рост vellus — пушковых депигментированных волос, а также частичный рост терминальных пигментированных волос.

У больных ГА могут наблюдаться специфические дистрофические изменения ногтей: наперстковидные вдавливания, продольная исчерченность, волнистые узоры свободного края. При ограниченной форме заболевания подобные изменения встречаются у 20% больных, при тяжелой (тотальная, универсальная формы) — в 94% случаев.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ставится на основании характерной клинической картины и признаков заболевания:

- наличие на коже очагов алопеции с четкими границами;
- наличие в очаге пеньков волос в виде восклицательного знака и зоны «расшатанных волос» на границе очага (активная стадия);
- обнаружение при микроскопии эпилированных из очага волос дистрофичных проксимальных концов в виде «оборванного каната»;
- наличие в очаге роста светлых пушковых волос (в стадии регресса); иногда на одном крае очага имеются обломки волос

в виде восклицательного знака, а на противоположном крае — рост vellus;

- обнаружение при осмотре ногтей признаков ониходистрофии: наперстковидных вдавливаний, продольной исчерченности, изменений свободного края в виде волнистых узур.

При сомнительном диагнозе, а также перед назначением лечения может проводиться следующее:

- микроскопический анализ на патогенные грибы.
- Гистологическое исследование кожи волосистой части головы.
- Серологическое исследование на предмет выявления красной волчанки.
- Микроскопия волос, эпилированных из краевой зоны очага (выявление дистрофичных концов волос — признака, патогномоничного для ГА).
- Общий клинический анализ крови.
- Определение в крови уровня кортизола (при планировании лечения глюкокортикоидными средствами системного действия до лечения и спустя 4 нед после его окончания).
- Биохимический анализ крови: АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин, холестерин, сахар крови, щелочная фосфатаза (при подозрении на токсическую алопецию, а также перед назначением ФХТ с применением фотосенсибилизаторов внутрь).
- Обзорная рентгенография черепа (для исключения объемных образований области турецкого седла).
- Анализ крови на гормоны щитовидной железы (Т3 своб, Т4 своб, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к ТГ) для исключения патологии щитовидной железы и гормон гипофиза — пролактин для исключения пролактинемии.
- Реовазоэнцефалограмма (РЭГ) рекомендуется при распространенных формах ГА детям до 12-летнего возраста с целью диагностики возможных нарушений кровообращения в системе церебральных сосудов.
- По показаниям рекомендуются консультации специалистов: психотерапевта, эндокринолога, невропатолога.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят с трихотилломанией, диффузной токсической алопецией, микозом кожи волосистой части головы, рубцовыми алопециями.

При трихотилломании очаги алопеции имеют неправильную форму, располагаются обычно в области висков, темени, в области бровей, ресниц. В центральной части очага нередко наблюдается рост терминальных волос. При микроскопии определяют корни волос в стадии анагена или телогена, дистрофичные волосы отсутствуют.

Диффузная токсическая алопеция обычно ассоциирована с острыми токсическими состояниями: отравление солями тяжелых металлов, химиотерапия, прием цитостатиков (очаговое выпадение волос наблюдается при приеме моноциклава клавулоната), длительный подъем температуры до 39 °С и выше. Выяснение анамнеза, биохимический анализ крови позволяют уточнить причину выпадения волос и точно поставить диагноз.

При микозе волосистой части головы во время осмотра обнаруживают воспалительный валик по периферии очага и наличие пеньков волос, обломанных на уровне 2—3 мм от поверхности кожи. При микроскопическом исследовании на грибы обломков волос выявляют друзы грибов внутри или снаружи волосяного стержня.

При рубцовой алопеции кожа в очаге блестящая, фолликулярный аппарат не выражен. Клинические проявления рубцовой алопеции иногда вызывают затруднения в диагнозе, в этом случае рекомендуется проведение биопсии.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

При тяжелой быстро прогрессирующей ГА рекомендуют:

- Преднизолон внутрь (с постепенным снижением суточной дозы) по 40 мг/сут — 1 неделя; затем по 35 мг/сут — 1 неделя; по 30 мг/сут — 1 неделя; по 25 мг/сут — 1 неделя; по 20 мг/сут — 3 дня; по 15 мг/сут — 3 дня; по 10 мг/сут — 3 дня и по 5 мг/сут — 3 дня (у больных с весом выше 60 кг).
- Бетаметазон, мазь, наружно 2 р/сут, 2 месяца.
- Миноксидил, 5% раствор, местно 2 р/сут до косметически приемлемого отрастания волос.

Наружно назначают либо бетаметазон, либо миноксидил, одновременное применение данных ЛС нецелесообразно.

- Внутриочаговое введение ГКС.

Используют раствор бетаметазона (в 1 мл раствора содержится 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата). Препарат вводят при помощи инсулинового шприца внутрикожно по 0,1 мл или менее полипозиционно с промежутками 1 см; при введении следует избегать подкожного введения препарата. Повторные введения препарата проводят через 4–6 недель; если имеет место атрофия кожи, то не следует вводить препарат в пораженные участки до исчезновения явлений атрофии.

Максимальная разовая доза при одной процедуре на коже волосистой части головы составляет 2 мл бетаметазона. Если поражено более 50% кожи головы, препарат вводится только в некоторые участки.

При обработке очага с локализацией в области бровей максимальная доза на одно посещение составляет 0,1 мл препарата, вводимого внутрикожно в 5 или 6 участков каждой брови (итого 0,2 мл в обе брови).

Максимальная разовая доза для зоны роста бороды составляет 0,6 мл.

- Цинка оксид внутрь после еды по 0,05 г 3 р/сут (взрослым), или по 0,02 г 3 р/сут (детям до 12 лет) — 3 месяца, или
- Цинка сульфат внутрь после еды по 0,124 мг 3 р/сут (взрослым), или по 0,124 мг 2 р/сут (детям до 12 лет) — 3 месяца.
- Пентоксифиллин внутрь по 0,1 г 2 р/сут — 1 месяц.
- Никотиновая кислота, 1% раствор в/м по 1,0 мл 1 р/сут 10 сут, или внутрь по 0,05 г 2 р/сут (взрослым) и 0,025 г 2 р/сут (детям) — 20 дней.

Немедикаментозная терапия

ФХТ (облучение пораженных участков длинноволновым ультрафиолетовым светом в сочетании с внутренним и/или наружным применением псораленовых фотосенсибилизаторов).

Изопимпинеллин/бергаптен/ксантотоксин — таблетки внутрь по 0,8 мг/кг однократно за 2 часа до ФХТ или 0,3% раствор местно за 20 мин до ФХТ.

ФХТ проводят 3–4 р/нед, всего 15–20 процедур на курс. При отсутствии эффекта после первого курса ФХТ его повторяют через 2–3 мес.

Критерии эффективности лечения

Возобновление роста терминальных волос в очагах алопеции.

Наиболее частые ошибки в лечении

Несвоевременная постановка диагноза, неадекватное лечение.

ПРОФИЛАКТИКА (ПЕРВИЧНАЯ, ВТОРИЧНАЯ)

Методов профилактики не существует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах Е. В. Фотохимиотерапия больных очаговой алопецией. Клинико-иммунологическое, иммуногенетическое исследование. М., 1985; дисс. канд. мед. наук.
2. Аствацатуров К. Р. Лечение некоторых форм алопеции внутрикожным введением кортикостероидов при помощи безыгольчатого инъектора. Вестн. дерматологии и венерологии, 1972: 74–76.
3. Миху И. Я., Изачик Ю. А., Ружицкая Е. А., Капустин А. В. Эффективность воздействия различных концентраций даларгина на иммунокомпетентные клетки *in vitro* и возможность его использования в качестве иммуномодулирующего средства. Клиническая лабораторная диагностика, 1994; 1: 9–10.
4. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. М.: Медицина, 1985: 277–278.
5. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999, 2.
6. Студницин А. А., Никитина М. Н., Орешкина Ю. И. О применении препаратов цинка у детей, больных распространенными формами гнездного облысения. Вестн. дерматологии и венерологии, 1980, № 12: 20–24.
7. Суворова К. Н., В. Т. Куклин, В. М. Рукавишникова. Детская дерматовенерология. Руководство для врачей-курсантов последипломного образования. Казань, 1996: 127–141.
8. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник. М.: Практика, 1999.
9. Brockner EB, Echternach-Happle K, Hamm H et al. Abnormal expression of class I and class II major histocompatibility antigens in alopecia areata: modulation by topical immunotherapy. J Invest Dermatol, 1987, 88: 564–568.
10. Colombe BW, Price V, Khoury EL, and Lou CD. HLA class alleles in long-standing alopecia totalis/alopecia universalis and long-standing patchy alopecia differentiate these two clinical groups. J Invest Dermatol, 1995; 104.

11. Colombe BW, Price VH, Khoury EL, Garovoy MR, Lou CD. HLA class II antigen associations help to define two types of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 757–64.

12. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 7458.

13. Kern F, Hoffman WH, Hamdrick GW et al. Alopecia areata, Immunologic studies and treatment with prednisone. *Arch Dermatol* 1983; 107: 407–412.

14. Lebwohl M. New treatments for alopecia areata. *Lancet* 1997; 349 (9047): 222–3.

15. McDonagh AJG, Snowden JA, Stierle C, Elliot K, Messenger AG: HLA and ICAM-1 expression in alopecia areata in vivo and in vitro: the role of cytokines. *Br J Dermatol* 1993; 129: 250–256.

16. McDonald Hull, Wood M.L., Hutchinson P.E., Sladden M, Messenger A. G. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149: 692–699.

17. McElwe KJ, Tobin DJ, Bystryn JC, King LE Jr, Sundberg JP. Alopecia areata: an autoimmune disease? *Exp Dermatol* 1999; 8: 371–379.

18. Mitchel A, Douglas M. Topical photochemotherapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 644.

19. Price VH. Topical minoxidil in extensive alopecia areata, including 3-year follow-up. *Dermatologica* 1987; 175 (Suppl 2): 36–41.

20. Unger W, Schemmer R. Corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1486.

21. Welsh EA, Clark HH, Epstein SZ, Reveille JD, Duvic M. Human leukocyte antigen-DQB alleles are associated with alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 758–763.

22. Welsh EA, Clark HH, Epstein SZ, Reveille JD, Duvic M. Human leukocyte antigen — DQB1*03 alleles are associated with alopecia areata. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 758–63.

23. Perret C, Wiesner-Mensel L, Happle R. Immunohistochemical analysis of T-cell subsets in the peribulbar and intrabulbar infiltrates of alopecia areata *Acta Derm Venereol* (Stockh).1984; 64: 26–30.

ВИТИЛИГО

МКБ-10: шифр L80

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Приобретенное заболевание, характеризующееся появлением на коже депигментированных пятен и обесцвеченных волос.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Причина возникновения витилиго до сих пор окончательно не выяснена. В развитии патологического процесса предполагается участие большого количества факторов: наследственной предрасположенности, нейроэндокринных нарушений, психической травмы, изменений состояния вегетативной нервной системы, аутоиммунных процессов и др.

В настоящее время принято выделять следующие теории и гипотезы возникновения витилиго: генетическую, аутоиммунную, неврогенную, аутоцитотоксическую и конвергентную. По мнению большинства авторов, ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении меланогенеза при витилиго придается иммунным механизмам.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Локализованное витилиго:

- фокальная форма (наличие одного или нескольких очагов депигментации, расположенных в одной области, но не сегментарно);
- сегментарная форма (очаги депигментации расположены по ходу нерва или в пределах определенного дерматома);
- поражение слизистых оболочек.

Генерализованное витилиго:

- акрофациальная форма (поражены лицо и дистальные участки конечностей);
- вульгарное витилиго (очаги расположены на различных участках кожного покрова);
- смешанная форма (сочетание признаков акрофациальной и/или вульгарной и/или сегментарной формы);
- универсальная форма витилиго (депигментирующий процесс захватывает более 80% площади кожного покрова).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При обследовании следует осматривать всю кожу, обращая внимание на расположение пятен на характерных для витилиго участках: лицо, веки, вокруг глаз, вокруг сосков, на локтях, разгибательных поверхностях конечностей, коленях, кистях, кончиках пальцев, в области гениталий. При первичном осмотре рекомендуется фиксировать размеры и степень депигментации посредством фотографирования. Очаги витилиго обычно выявляются в виде пятен молочно-белого цвета, разнообразных по очертаниям и размерам, с четкими границами, склонных к периферическому росту. Пятна могут быть окружены ободком гиперемии и изредка сопровождаются зудом. Нередко очаги депигментации возникают на месте травматизации кожи (феномен Кебнера). Очаги могут быть как множественными, так и одиночными. На депигментированных участках возможно присутствие остаточной пигментации. Может наблюдаться обесцвечивание ресниц, бровей, волос на голове (лейкотрихия), а также на депигментированных участках кожи. Очаги витилиго часто сочетаются с одним или несколькими галоневусами (пигментный невус с депигментированным ореолом). У пациентов со светлой кожей (I, II типы кожи по классификации Т.Б. Фитцпатрика) для четкой визуализации депигментированных очагов рекомендуется обследование кожи под лампой Вуда.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнестические данные:

- возможная причина возникновения, длительность существования высыпаний, наличие тенденции к увеличению в размерах;
- наличие витилиго у родственников пациента;
- сочетание витилиго с заболеваниями, имеющими аутоиммунную природу (аутоиммунным тиреоидитом, алопецией, болезнью Аддисона, диабетом, системной красной волчанкой), у самого пациента или наличие этих заболеваний у членов семьи;
- связь возникновения высыпаний с избыточной инсоляцией, психоэмоциональным перенапряжением, травмой;
- наличие контакта с химическими веществами, способными вызывать депигментацию (бактерицидными средствами — производными фенола);
- наличие меланомы для исключения витилигоподобной депигментации при меланоме.

Общий осмотр

Обследование очагов под лампой Вуда для четкой визуализации пятен и проведения дифференциального диагноза.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (содержание глюкозы, функциональные показатели печени и почек).

Патоморфология

Биопсия показана в редких случаях, когда диагноз неясен и клинически нельзя определить вариант дисхромии кожи.

Диагноз основывается на клинической картине — наличии на коже приобретенных, увеличивающихся в размерах пятен молочно-белого цвета с четкими границами и типичной локализацией.

Дифференциальная диагностика

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Вторичная лейкодерма при хронических дерматозах: — атопический дерматит — псориаз, красный плоский лишай, экзема — склеродермия — красная волчанка	— очаги гипопигментации возникают на местах разрешившихся высыпаний типичной локализации; имеется выраженный зуд кожи; сухость кожи — типичные характер и локализация поражения, сезонность течения — в области гипопигментных пятен часто наблюдаются воспалительные явления, склероз и/или атрофия кожи — депигментация в очагах поражения сочетается с атрофией кожи, гиперкератозом, множественными телеангиэктазиями; по периферии имеются инфильтрация и гиперпигментация кожи
Вторичная лейкодерма при инфекционных заболеваниях: — разноцветный лишай	— гипопигментные пятна, которые обычно расположены на коже грудной клетки, шее, плечах; положительный микроскопический анализ чешуек на патогенный грибок, положительная йодная проба; в лучах лампы Вуда высыпания люминесцируют зеленовато-золотистым или розоватым цветом; спонтанная медленная репигментация

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
<p>— простой лишай</p> <p>— сифилис</p> <p>— лепра</p> <p>— пинта</p>	<p>— встречается в детском возрасте. На открытых участках кожи имеются пятна, покрытые белесоватыми тонкими чешуйками. После излечения временно остается депигментированное пятно с нечеткими границами.</p> <p>— сифилитическая лейкодерма (гипопигментные пятна от 1 до 2 см в диаметре, округлые или овальные, разбросанные и не сливающиеся между собой), обычно имеет локализацию на шее — «ожерелье Венеры», сочетается с другими проявлениями вторичного рецидивного сифилиса и сопровождается положительными серологическими реакциями</p> <p>— очаги депигментации, похожие на витилиго, отличаются выраженной анестезией и сочетаются с другими проявлениями лепры</p> <p>— эндемичный для стран Латинской Америки трепонематоз. Гипохромные пятна имеют розоватый оттенок, в сочетании с гиперхромными очагами формируют лейкомеланодермию, сопровождаются сильным зудом. В поздней стадии проявляется витилигоподобными участками поверхностной атрофии кожи на верхних и нижних конечностях. Положительные серологические реакции; в соскобах кожи обнаруживают трепонемы</p>
Лишай белый	Наблюдается преимущественно в детском возрасте. На лице имеются округлые гипопигментные пятна с незначительным отрубевидным шелушением; по периферии очагов могут встречаться фолликулярные папулы. Заболевание часто развивается у пациентов, страдающих экземой, атопическим дерматитом
Депигментация, индуцированная химическими веществами	Очаги депигментации на месте контакта с соединениями фенола
Вторичная лейкодерма в результате травмы	После восстановления целостности кожного покрова наблюдается полная репигментация
Гипомеланоз каплевидный идиопатический	Диссеминированная мелкопятнистая депигментация преимущественно на разгибательной поверхности верхних конечностей и голени. Отмечается тенденция к увеличению количества высыпаний с возрастом. Значимым патогенетическим фактором является избыточная инсоляция
Синдром Фогта — Коянаги — Харады	Возраст начала заболевания от 10 лет и старше. Очаги депигментации могут наблюдаться на любых участках кожного покрова, сочетаются с увеитом, алопецией, полиозом, дизакузией. Возможны явления менингита

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Синдром Алезандрини	Характеризуется очагами депигментации на лице, полиозом, глухотой, унилатеральной тапеторетинальной дегенерацией
Синдром Блоха — Сульцбергера	Наблюдается с рождения или в первые недели жизни. Встречается только у лиц женского пола. Характерна стадийность кожных высыпаний со сменой везикулезно-буллезных, веррукозно-гиперкератотических изменений, гипер- и депигментации, атрофии, склероза. Выявляются нарушения нервной системы (судороги, умственная отсталость, двигательные нарушения, спастический паралич, гидроцефалия), глаз (страбизм, нистагм, отслойка сетчатки, катаракта, экссудативный хориоретинит, папиллит, атрофия глазного нерва), дистрофия волос, зубов, ногтей, аномалии скелета и внутренних органов
Альбинизм	Наблюдается с рождения. Характеризуется депигментацией кожи, волос, глаз
Пьебалдизм	Наблюдается с рождения. Проявляется наличием белого локона с треугольной депигментацией на лбу. Одновременно в очагах гипомеланоза могут наблюдаться гиперпигментные пятна 1–5 см в диаметре. Характерное расположение пятен: передняя поверхность брюшной стенки с распространением на грудь и спину до срединной линии; плечо и предплечье до запястья; передняя поверхность бедер и голени
Синдром Варденбурга-Клейна	Развивается с рождения. Представляет собой сочетание пьебалдизма с дисплазией внутриглазничной области, врожденной глухотой, аномалиями развития внутренних органов
Синдром Вулфа	Развивается с рождения. Представляет собой сочетание пьебалдизма с гетерохромией радужных оболочек и глухотой
Гипомеланоз Ито	Развивается с рождения, в младенчестве или раннем детстве. Характеризуется гипопигментными пятнами кольцевидной, полосовидной, мраморно-витиеватой конфигурации с нечеткими или зазубренными краями, расположенными беспорядочно или билатерально. Нередко сочетается с патологией ЦНС, глаз, волос, зубов, мышечно-скелетной системы
Туберозный склероз	Характеризуется пятнами белого цвета в виде «отпечатка большого пальца» или «сожженного листа» с локализацией по длиннику вдоль осевых линий туловища и конечностей. Одновременно могут наблюдаться ангиофибромы, участки шагреновой кожи, околоногтевые фибромы, судороги, отставание в умственном развитии

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Анемический невус	Представляет собой врожденное бледное пятно размером от мелкой монеты до ладони. Часто локализуется в области грудной клетки. Обусловлено врожденным недоразвитием поверхностных кровеносных сосудов дермы. При обследовании под лампой Вуда не дает свечения. При потирании кожи в области пятна гиперемия отсутствует
Депигментированный невус	Развивается с рождения или в младенчестве или раннем детстве. Представляет собой одинарный или множественные сегментарно расположенные или разбросанные по всему телу гипопигментные пятна, обусловленные уменьшением числа меланоцитов и нарушением их функции. Характерна тенденция к медленному увеличению пятен пропорционально росту ребенка. Под действием лечения очаги невуса не репигментируются

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение

Фототерапия

Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия 311 нм

Данный метод лечения показан больным генерализованным витилиго, а также пациентам с локализованными формами в случае неэффективности других методов терапии. Метод лечения основан на облучении кожи средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 311 нм. Облучения проводят два раза в неделю (дни проведения процедур не должны следовать друг за другом). Пациента следует информировать о длительности лечения, составляющей от 6 месяцев до года.

Начальная доза облучения составляет 0,1–0,3 Дж/см² с последующим увеличением дозы на 5–20% каждую процедуру до появления в очагах небольшой эритемы. Во время процедур глаза пациента должны быть защищены очками (при расположении очагов витилиго на веках глаза должны быть закрыты). Область гениталий обязательно должна защищаться одеждой.

Широкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия (селективная фототерапия)

Метод лечения основан на облучении кожи средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 280–320 нм. При-

менение селективной фототерапии показано для лечения больных фокальной, сегментарной и генерализованной формами витилиго в возрасте старше 7 лет, как в прогрессирующей, так и в стационарной стадии.

При назначении начальной дозы облучения учитывают тип кожи, степень загара и минимальную эритемную дозу. Облучения начинают с минимальной эритемной дозы (МЭД), последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2–4 процедуры до появления слабовыраженной эритемы. Первые 8–12 процедур проводят 4 раза в неделю, далее 2–3 раза в неделю, в конце курса — один раз в неделю в течение 1–2 месяцев. Всего на курс 40–100 процедур. Общая длительность селективной фототерапии индивидуальна и зависит от чувствительности пациента к данному методу лечения и динамики кожного процесса.

ПУВА-терапия

Метод лечения основан на сочетанном применении псораленовых фотосенсибилизаторов и длинноволнового ультрафиолетового излучения (УФА, длина волны 320–400 нм). ПУВА-терапия показана для лечения больных с генерализованными формами витилиго в возрасте старше 18 лет.

ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизаторов

Фотосенсибилизирующий препарат изопимпинелин/бергаптен/ксантотоксин таблетки применять внутрь по 0,8 мг/кг массы тела за 2 часа до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом,

Фотосенсибилизирующий препарат метоксален капсулы применять внутрь по 0,4–0,6 мг/кг массы тела за 1,5–2 часа до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом.

Облучения начинать с дозы УФА, составляющей 25–50% от минимальной фототоксической дозы, или с 0,1–0,5 Дж/см², последующие разовые дозы увеличивать каждую 2–3-ю процедуру на 10–30%, или на 0,2–0,5 Дж/см², до появления слабовыраженной эритемы, после чего дозу оставить постоянной. Облучения проводить 2–3 раза в неделю, максимальные значения разовой дозы УФА — 8–10 Дж/см², всего на курс 15–100 процедур.

ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизаторов

Фотосенсибилизирующий препарат изопимпинелин/бергаптен/ксантотоксин 0,3% спиртовой раствор нанести на очаги витилиго

за 15–60 минут до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом. Облучения начинать с дозы УФА, составляющей 20–30% от минимальной фототоксической дозы, или с 0,1 Дж/см², последующие разовые дозы увеличивать каждую 2–3-ю процедуру на 10–30%, или на 0,1 Дж/см², до появления слабовыраженной эритемы, после чего дозу оставить постоянной. Облучения проводить 2–4 раза в неделю, максимальные значения разовой дозы УФА — 3–5 Дж/см², всего на курс 15–100 процедур.

Медикаментозное лечение

1. *Топические кортикостероидные средства показаны для лечения локализованных форм витилиго*

Бетаметазона дипропионат,

или

Алклометезона дипропионат,

или

Метилпреднизолона ацепонат.

Применять 1–2 раза в сутки в виде аппликаций крема или мази в течение одного месяца с последующим 2-недельным перерывом, затем при отсутствии побочных эффектов курс повторить. Таких курсов может быть 2–3.

2. *Микроэлементы, гепатотропные средства*

1) Сульфат меди применять внутрь в виде 0,5–1,0% (детям 0,1–0,5%) раствора по 7–10 капель 2 раза в сутки после еды в течение 3–7 недель

или

Оксид цинка внутрь в виде порошка по 0,1 г (детям 0,02–0,05 г) 2 раза в сутки после еды в течение 2 месяцев.

2) Метионин (0,025 г) по 1–2 табл. 2 раза в сутки в течение месяца.

Критерии эффективности лечения

- Отсутствие новых очагов витилиго.
- Восстановление пигментации в очагах витилиго.

Показания для госпитализации

Нет.

Наиболее частые ошибки в лечении

- Лечение детей, больных витилиго, фторированными топическими кортикостероидными средствами.

- Назначение медикаментозных средств и биологических добавок, эффективность применения которых для лечения витилиго не доказана.
- Отсутствие рекомендаций по фотозащите от солнечного облучения пораженной кожи.

ПРОФИЛАКТИКА

В летний период рекомендуется ограничивать время пребывания больного под прямыми солнечными лучами, использовать фотозащитные средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прошутинская Д.В., Харитоновна Н.И., Волнухин В.А. Применение селективной фототерапии в лечении детей, больных витилиго // Вестн. дермат. 2004. № 3. С. 47–49.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1999. С. 879.
3. Drake L.A., Chairman, Dinehart S.M. et al. Guidelines of care for vitiligo // J. Am. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 35. P. 620–626.
4. Drake L.A., Chairman, Ceilley R.F. et al. Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy// Am. Acad. Dermatol. 1994. Vol. 31. P. 643–8.
5. Halder R.M., Young C.M. New and emerging therapies for vitiligo // Dermatol. Clin. 2000. Vol. 18, № 1. P. 79–89.
6. Koster W., Wiskemann A. Phototherapy with UV-B in vitiligo// Z. Hautkr. 1990; 65: 1022–24.
7. Kwok Y.K., Anstey A.V., Hawk J.L. Psoralen photochemotherapy (PUVA) is only moderately effective in widespread vitiligo: a 10-year retrospective study// Clin Exp Dermatol. 2002; 27: 104–10.
8. Njoo M.D., Bos J.D., Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy// J Am Acad Dermatol. 2000; 42 (2 Pt 1): 245–53.
9. Njoo M.D., Spuls P.I., Bos J.D. et al. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo// Arch. Dermatol. 1998; 134: 1532–1540.
10. Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment // Am. J. Clin. Dermatol. 2001. Vol. 2, N 3. P167–181.
11. Njoo M.D., Westerhof W., Bos J.D. The development of guidelines for the treatment of vitiligo// Arch Dermatol. 1999; 135: 1514–21.
12. Shaffrali F, Gawkrödger D. Management of vitiligo// Clin.Exp. Dermatol. 2000; 25: 575–9.

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

МКБ-10: шифр L93

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Красная волчанка (lupus erythematosus, эритематоз, рубцующийся эритематоз) — заболевание из группы болезней соединительной ткани (коллагенозов).

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Красная волчанка (КВ) регистрируется на всех континентах, но среди белых значительно чаще, чем у негроидов. У женщин чаще, чем у мужчин. Наиболее ранимый возраст — от 20 до 40 лет. Встречаются семейные случаи, придается значение ассоциации КВ с HLA A1, A3, A10, A11, A18, B7, B8. HLA B7 регистрируется у мужчин и женщин с ранним (15–39 лет) началом, B8 — у женщин с поздним (после 40 лет) началом дискоидной красной волчанки (ДКВ), которая в 5% случаев переходит в системную красную волчанку (СКВ). Факторами риска являются профессии, связанные с длительным пребыванием на солнце, морозе, ветре (работники сельского хозяйства, рыбаки, строители), тип кожи (блондины и рыжие), наличие лекарственной непереносимости, хронической очаговой инфекции.

По современным представлениям, патогенез красной волчанки является сложным, включающим участие иммунных, генетических, метаболических, нейроэндокринных и экзогенных факторов. Провоцирующими активаторами могут быть инфекции, УФО, лекарственные воздействия.

У больных КВ обнаруживают угнетение Т-клеточного звена и повышение В-клеточного звена иммунной системы, высокий уровень IgA, M, G, циркулирующих иммунных комплексов, антител против ДНК и РНК, клетки красной волчанки (ЛЕ-клетки). Образование ЛЕ-клеток обусловлено появлением у больных особого антиядерного «волчаночного фактора», или ЛЕ-фактора. Он представляет собой иммуноглобулин класса IgG с константой седиментации 7S, являющийся антителом к нуклеопротеиду. Повреждение кожи вызвано отложением на границе дермы и эпидермиса иммунных комплексов, которые фиксируют комплемент с образованием мембраноатакующего комплек-

са. Определенную роль играют цитотоксические лимфоциты, несущие маркер CD3.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации КВ не существует. Обычно различают две основные формы болезни: дискоидную (ограниченную и диссеминированную) и системную (острую, подострую, хроническую). При ограниченной КВ на коже наблюдаются 1–3 очага, при диссеминированной — свыше 3.

Между дискоидной и системной КВ имеется патогенетическая близость; в 2–7% случаев возможен переход из дискоидной в системную КВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины ДКВ характерно наличие классической триады симптомов — эритемы, фолликулярного гиперкератоза и рубцевидной атрофии.

Очаги поражения локализуются преимущественно на открытых участках тела, чаще всего — на лице, особенно на носу, щеках, лбу, ушных раковинах. Кожа груди и спины поражается реже. Симметричное расположение высыпаний на лице встречается довольно часто, но не является правилом. Очень типична форма бабочки или летучей мыши с распростертыми крыльями, закрывающими нос и обе щеки. «Бабочки» могут быть эритематозными, напоминающими ожог, покрытыми мелкими тонкими чешуйками или плотными чешуйками больших размеров.

Волосистая часть головы является частой, а иногда и единственной локализацией КВ, особенно у женщин. В большинстве случаев встречается эритематозно-фолликулярная форма с насыщенно-красной поверхностью очагов поражения. Покрытые нежными тонкими чешуйками с сохранившимися волосами, они имеют значительное сходство с псориатической бляшкой. Обычно эритематозное поражение расширяется, волосы в центре его исчезают; кожа бледнеет, истончается, становится блестящей и атрофичной. По периферии очага остается эритематозная зона с типичными тонкими чешуйками.

Локализация очагов на кистях является довольно редкой, особенно при их изолированном поражении. Клинически такие

высыпания представлены мелкими округлыми или овальными очагами застойного красного цвета, обычно без признаков шелушения и атрофии. Лишь иногда имеется легкое западение в центре их с явлениями атрофии и телеангиэктазий. В редких случаях у больных КВ отмечены поражения ногтей: они теряют блеск, становятся ломкими, утолщаются, приобретают желтоватый или грязно-серый цвет. Рост ногтевых пластин прекращается, процесс может закончиться значительной деформацией и даже мутиляцией ногтей.

Достаточно часто поражается красная кайма губ, особенно нижней, значительно реже — слизистая полости рта. Считают, что высыпания на слизистых обычно бывают вторичными, сопутствующими кожным проявлениям болезни. Возможно, что они могут быть первичными, но правильный диагноз в таких случаях ставится лишь с появлением характерных элементов на коже. На губах вначале отмечается только более интенсивное покраснение каймы, затем присоединяются явления инфильтрации, поверхность выглядит отечной, теряет присущий ей блеск, становится матовой, несколько морщинистой, с трещинами и плотно сидящими чешуйками или корочками. Их снятие сопровождается разрывом эпидермиса с образованием болезненных трещин, кровотокающих эрозий и даже язв.

Локализация высыпаний во рту встречается далеко не у каждого больного. В таких случаях обычно поражается слизистая щек, затем твердое или мягкое небо, десны, язык. Клинически высыпания представлены воспалительными бляшками красного или красновато-фиолетового цвета, резко отграниченными от здоровой слизистой, с несколько возвышенными краями и слегка запавшим центром. На поверхности центральной части бляшки могут быть эрозии, покрытые желтоватыми, трудно снимаемыми налетами. При другом клиническом варианте наблюдается гладкая атрофическая синюшная поверхность центральной части очагов поражения с многочисленными беловатыми нежными точками и полосами, а также телеангиэктазиями.

Диагноз, особенно при локализации высыпаний на лице в области спинки носа с переходом на скуловые области в виде так называемой «бабочки», не представляет затруднений. Однако эти признаки могут быть неравномерно выражены, что существенно затрудняет клиническую диагностику.

В течении заболевания можно выделить три стадии развития процесса: эритематозную, инфильтративно-гиперкератотическую и рубцово-атрофическую.

Начальные проявления ДКВ обычно представлены резко очерченными розоватыми шелушащимися пятнами. Затем они постепенно увеличиваются в размерах, на их поверхности появляются мелкие серовато-белые чешуйки. Очаг превращается в эритематозную бляшку, покрытую роговыми, плотно сидящими чешуйками. Бляшки могут сливаться между собой с образованием более крупных эритематозно-инфильтративных очагов, покрытых плотно сидящими беловатыми чешуйками (инфильтративно-гиперкератотическая стадия). Формирование роговых шпиков обусловлено наличием гиперкератоза, поэтому этот патогномичный для дискоидной КВ процесс получил название фолликулярного гиперкератоза. При насильственном удалении чешуек на их нижней поверхности отчетливо видны роговые шпики, которыми они были внедрены в устья волосяных фолликулов или сальных желез (симптом «дамского каблучка», «канцелярской кнопки»). Удаление чешуек болезненно (симптом Бенъе—Мещерского). Для клинической картины КВ характерно наличие сально-роговых пробок в ушных раковинах, напоминающих поверхность наперстка (симптом Хачатуряна).

В процессе разрешения воспалительных явлений после исчезновения эритемы и инфильтрации наступает третья (рубцово-атрофическая) стадия. В очагах ДКВ формируются три зоны: в центре — рубцовая атрофия, вокруг нее — фолликулярный гиперкератоз, по периферии очагов видны зоны телеангиэктазии, пигментация или депигментация. На волосистой части головы начальные проявления сходны с таковыми при себорейной экземе, но отличаются от нее выраженным фолликулярным гиперкератозом, после разрешения которого развиваются рубцово-атрофические процессы и стойкое облысение. Поражение волосистой части головы при КВ наблюдается у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. При хронической рубцовой алопеции, вызванной КВ, иногда возникает плоскоклеточный рак.

Распространенная (диссеминированная) форма ДКВ отличается от ограниченной большим количеством эритематозно-сквамозных очагов и некоторыми клиническими особенностями. Так, наряду с четко очерченными элементами присутствуют пятна

неправильной формы, с расплывчатыми границами, синюшно-красная волчанка, болезни кожи красного или бурого цвета. Чаще поражаются открытые участки кожного покрова, но такие же элементы наблюдаются на груди и спине. Больные нередко жалуются на умеренное повышение температуры, боли в суставах, слабость. При распространенной форме ДКВ возрастает вероятность трансформации в СКВ.

Помимо типичной различают другие клинические формы ДКВ:

Центробежная эритема Бюетта (LE centrifugum superficialis) является поверхностным вариантом кожной формы КВ и отличается отсутствием или малой выраженностью фолликулярного гиперкератоза и рубцовой атрофии. Характерны небольшое шелушение, точечные геморрагии, четкие границы, симметричность, рецидивирующий характер. Очаги обычно локализуются в средней зоне лица и напоминают бабочку. Эта форма встречается примерно у 3% больных ДКВ и 75% больных СКВ.

Клинически близка к центробежной эритеме *розацеаподобная КВ*, при которой на фоне эритемы возникают множественные мелкие папулы, но без пустул.

Глубокая КВ (LE profundus, Капоши—Ирганг) встречается редко. Проявляется одним или несколькими узловатостями в подкожной клетчатке. Кожа нормальной окраски или синюшно-красного цвета. Как правило, одновременно обнаруживаются типичные очаги ДКВ. Очаги глубоко расположены, безболезненны, резко отграничены, от 2 до 10 см в диаметре. Обычная локализация — лоб, щеки, плечи, бедра и ягодицы. Описана больная, у которой очаг развился на лице через 9 лет после появления ДКВ. Глубокая форма КВ в 30% сочетается с дискоидной. Антинуклеарные антитела выявляются у 60–70% больных, иммунофлуоресценция иммуноглобулинов в коже — у 50% пациентов. После регрессирования очагов остаются глубокие атрофические изменения. Возможна кальцификация.

Папилломатозная КВ (LE papillomatosus s. verrucosus). Ее очаги, покрытые роговыми наслоениями, приобретают бородавчатый характер и возвышаются над окружающей кожей. Редкая форма с локализацией на кистях, волосистой части головы значительно напоминает бородавчатый красный плоский лишай. Рассматривается как признак злокачественной трансформации.

Гиперкератотическая КВ (LE hyperkeratoticus) близка к папилломатозной. Очаги выглядят гипсовидными (*LE gypseus*) или напоминают кожный рог (*LE corneus*). Эту форму также считают начальной стадией рака.

Опухолевая КВ (LE tumidus) — очень редкая. Гиперкератоз выражен слабо, очаги отечны, значительно возвышаются над уровнем окружающей кожи, синюшно-красного цвета, покрыты множественными рубчиками.

Дисхромическая КВ (LE dyschromicus) отличается депигментацией центральной зоны и гиперпигментацией периферической зоны очагов поражения.

Пигментная КВ (LE pigmentosus) представлена пигментными пятнами с незначительно выраженным фолликулярным гиперкератозом.

Телеангиэктатическая КВ (LE teleangiectaticus) — очень редкая форма, проявляющаяся сетчатыми очагами расширенных сосудов.

При наличии у больного себореи очаги КВ покрываются массивными рыхлыми желтоватыми чешуйками (*LE seborrhoeicus*).

При сходстве клинической картины КВ с туберкулезной волчанкой выделяют такую ее форму, как *LE tuberculoides*; при наличии кровоизлияний в очагах поражения — *LE hemorrhagicus*. Казуистически редко на очагах КВ могут возникать буллезные элементы (*LE bullosus*), иногда сгруппированные, как при герпетиформном дерматите Дюринга (*LE herpetiformis*).

Проявления КВ *в полости рта и на красной кайме губ* могут быть длительное время изолированными. Выделяют 3 клинические формы (по Б.М. Пашкову и соавт.): эрозивно-язвенную, экссудативно-гиперемическую, типичную. Высыпания локализуются чаще на нижней губе в виде эритемы, отека, гиперкератоза, трещин, обильных наслоений чешуйко-корок. Очаги нередко переходят на соседние участки кожи, а также на слизистую рта (по типу эксфолиативного хейлита или экземы). К особенностям КВ на красной кайме губ относят развитие вторичного glandулярного хейлита, который встречается у 25% больных при эрозивно-язвенной форме. Изолированные очаги в полости рта являются казуистикой: их можно обнаружить по линии смыкания зубов, на небе, деснах в виде резко очерченных высыпаний красного или красновато-синюшного цвета, незначительно возвышающихся

над окружающими тканями, с белесоватым или слегка атрофическим центром. Они могут также проявляться в виде яркой отечной эритемы, склонной к эрозированию или изъязвлению. Субъективно больных беспокоит чувство жжения и болезненность при приеме пищи. Высыпания в полости рта обычно сочетаются с другими кожными проявлениями.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

При сборе анамнеза необходимо уточнить профессию больного, частоту и длительность его пребывания под солнечными лучами или на морозе и ветре, расспросить о предшествующих приемах лекарственных препаратов, усиливающих действие солнечного света. К ним относятся антибиотики, особенно тетрациклинового ряда; гризеофульвин, сульфаниламиды, фторхинолоны, нестероидные противовоспалительные средства, гидралазин, эстрогены и контрацептивы на их основе и др. Обратит внимание на наличие у больного очагов хронической инфекции и интеркуррентных заболеваний, способных вызвать заболевание.

Общий анализ крови не имеет диагностической ценности, но позволяет судить о тяжести течения заболевания (ускоренная СОЭ, лейкопения и лимфопения, тромбоцитопения).

ЛЕ-клетки (волчаночные клетки) характеризуются наличием в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов округлого бесструктурного образования, напоминающего лизированное ядро светло-фиолетового цвета, занимающего центральную часть клетки с оттесненным к периферии ядром. Патогномоничны для СКВ, но встречаются у 3–7% больных ДКВ.

Антинуклеарные антитела (АНА) и антитела к ядерным компонентам (ДНК нативной и денатурированной) La/SS-B и Ro/SS-A в сыворотке больных указывают на активацию иммунных процессов. АНА обнаруживают почти у 100% больных СКВ, но могут встречаться и у 30–40% больных ДКВ.

Прямая и непрямая РИФ позволяет выявлять фиксированные антитела в зоне базальной мембраны (тест волчаночной полосы). В прямой РИФ используется биопсийный материал больного, в непрямой — сыворотка больного и тест-система (кожа человека или пищевод кролика, морской свинки, крысы). Волчаночная полоса в зоне дермо-эпидермального соединения у больных ДКВ обнаруживается в 70% случаев только в очагах поражения в ста-

дии инфильтрации и гиперкератоза, но не в клинически неизменной коже.

Гистологические признаки являются определяющими при подтверждении клинического диагноза КВ.

Для КВ характерны:

- Гиперкератоз с роговыми пробками в устьях волосяных фолликулов.
- Атрофия росткового слоя эпидермиса.
- Вакуольная дегенерация базальных клеток.
- Отек дермы и очаговый, преимущественно лимфоцитарный инфильтрат около придатков дермы и вокруг сосудов.
- Базофильная дегенерация коллагена.

Однако все 5 признаков присутствуют не всегда.

В начальной стадии процесса наблюдаются резкий отек преимущественно верхней половины дермы, расширение кровеносных и лимфатических сосудов, образующих так называемые лимфатические озера. Изменения эпидермиса вторичны по сравнению с изменениями дермы. В свежих высыпаниях нет гиперкератоза. Паракератоз обычно отсутствует. Роговые пробки — в устьях фолликулов, но могут локализоваться и в протоках потовых желез. Очаговая фолликулярная дегенерация базального слоя представляет собой наиболее характерное гистологическое изменение при красной волчанке.

Дифференциальная диагностика

Проводится с дерматозами, клинически или морфологически напоминающими КВ: СКВ, розацеа, полиморфным фотодерматозом, псориазом, себорейной экземой, лимфоцитомой, ознобленной волчанкой, туберкулезной волчанкой, эозинофильной гранулемой лица, эритематозной (себорейной) пузырьчаткой (синдром Сенир — Ашера), лимфоцитарной инфильтрацией Jessner — Kanof, красным плоским лишаем, медикаментозными токсидермиями, дерматомиозитом, синдромом Лассюэра — Литтля и др.

В первую очередь при постановке диагноза ДКВ следует исключить признаки системного заболевания, от чего зависят тактика лечения и прогноз для жизни больного. При СКВ, в отличие от ДКВ, фолликулярный кератоз отсутствует, а атрофия выражена незначительно. Для СКВ характерны артралгия, полисерозиты, эндокардит с поражением митрального клапана,

поражения ЦНС (хорея и эпилепсия), почек (волчаночный нефрит), тяжелые васкулиты. ЛЕ-клетки при СКВ в острой фазе заболевания обнаруживаются у 90–100%, при ДКВ — в 3–7%, что расценивается как неблагоприятный фактор и угроза трансформации в СКВ.

АНА при СКВ встречаются более чем у 95% больных, при ДКВ — у 30–40% больных.

В прямой РИФ волчаночная полоса в зоне дермо-эпидермального соединения у больных ДКВ обнаруживается в 70% случаев только в очагах поражения в стадии инфильтрации и гиперкератоза. При СКВ эти отложения присутствуют как в пораженной коже (у 90% больных), так и в здоровой на вид коже. На открытых участках — у 70–80% больных, на закрытых от солнца участках кожи — у 50% пациентов.

Аутоиммунная гемолитическая анемия, лейкопения и лимфопения с ускоренной СОЭ в крови, белок и цилиндры в моче — косвенные признаки возможности системного заболевания.

При полиморфном фотодерматозе зимой наступает улучшение, не бывает высыпаний на волосистой части головы и красной кайме губ, слизистой рта; нет фолликулярного кератоза и атрофии кожи, нередко отмечается зуд.

Ограниченный псориаз, особенно при локализации на волосистой части головы и открытых участках тела, может напоминать ДКВ. Отсутствие снежно-белого свечения в лучах лампы Вуда, атрофии и фолликулярного кератоза, наличие характерной для псориаза триады симптомов (стеаринового пятна, терминальной пленки и точечного кровотечения), нередкий зуд помогают в проведении дифференциального диагноза.

При *розовых угрях* диагностические затруднения могут представлять имеющиеся на лице больных красные папулы и эритематозные очаги, которые могут ухудшаться после пребывания под солнечными лучами. Однако отсутствие фолликулярного кератоза, атрофии, высыпаний на красной кайме губ свидетельствует против КВ.

Дерматомиозит проявляется эритемой, папулезными высыпаниями на открытых участках кожного покрова, а также телеангиэктазиями, что увеличивает его клиническое сходство с КВ. Однако нарастающая мышечная слабость, отсутствие фолликулярного кератоза говорят в пользу дерматомиозита. Кроме того, при дер-

матомиозите плоские папулы лилового цвета располагаются над межфаланговыми суставами (папулы Готтрона), в то время как при СКВ красно-лиловые бляшки локализуются над фалангами, а над суставами кожа не изменена.

Красный плоский лишай, особенно при его локализации в полости рта и на волосистой части головы с наличием рубцовой атрофии (синдром Лассюэра — Литтля), способен создать трудности в дифференциальной диагностике и потребовать патоморфологического исследования.

Когда гиперкератоз слабо выражен, а на первый план выходит инфильтрация очагов ДКВ, кожные поражения приобретают значительную плотность, заметно выступают над окружающей кожей, приобретают буроватый цвет и весьма напоминают *туберкулезную волчанку*. Однако отсутствие светлых буроватых узелков, выявляемых при диаскопии, а также наличие расширенных кровеносных сосудов по периферии очагов подтверждает наличие ДКВ.

Ангиолюпоид Брока — Потрие (телеангиэктатический вариант саркоида Бека), проявляющийся на коже лица в виде одиночных очагов мягкой консистенции, красновато-буроватого цвета, с выраженными телеангиэктазиями на поверхности, имеет сходство с ДКВ. Обнаруживаемая при диаскопии диффузная желтовато-буроватая окраска позволяет отличить ангиолюпоид от ДКВ.

Эозинофильная гранулема лица, лимфоцитарная инфильтрация Jessner — Капоф, доброкачественная лимфоцитома кожи обычно представлены узелками величиной с горошину или инфильтративными бляшками буро-красного цвета мягкой или плотно-эластической консистенции. Иногда наблюдаемое легкое шелушение увеличивает сходство со свежими очагами ДКВ и требует патоморфологического исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение ДКВ включает антималярийные препараты и топические кортикостероиды.

Гидроксихлорохин назначают в дозе 5–6 мг/кг/сут. (или 2 таблетки по 200 мг для взрослого среднего веса). Этот препарат переносится лучше, чем хлорохин хингамин (делагил) в дозе 4 мг/

кг/сут. Получив ощутимый положительный эффект от лечения, следует постепенно снижать дозу до минимальной поддерживающей, продолжая прием в течение многих месяцев, до 2–3 лет. Учитывая возможное осложнение от приема антималярийных препаратов в виде ретинопатии, необходим регулярный (не реже 1 раза в 6 месяцев) офтальмологический контроль. Курение, будучи индуктором микросомального окисления ферментов печени, способно до 2 раз уменьшать эффективность противомаларийных препаратов. Прекращение приема поддерживающих доз в 2,5 раза увеличивает риск рецидива ДКВ.

Топические глюкокортикостероидные препараты назначают в виде простого нанесения на кожу без окклюзионной повязки минимум на 6–8 недель.

Учитывая важную роль в патогенезе КВ индуцированного ультрафиолетовым облучением свободнорадикального повреждения мембран у больных КВ, показано включение в лечебный комплекс *антиоксидантов (альфа-токоферол по 50–100 мг/сут интермиттирующими курсами: 1 неделю принимать, 1 — перерыв)*.

Системные кортикостероиды оказывают положительный эффект только в больших дозах, которые нельзя поддерживать длительное время, поэтому их назначения желательно избегать.

Азатиоприн, применяемый при тяжелых аутоиммунных заболеваниях (системной красной волчанке, ревматоидном полиартрите), опасен осложнением в виде панцитопении, возникающей у 11% гетерозиготных и 0,3% гомозиготных лиц с мутациями энзима метилтрансферазы тиопурина. Другое побочное действие азатиоприна, из-за которого этот препарат не рекомендуется назначать больным КВ, связано с вызываемой им иммуносупрессией и риском неоплазий.

Лечение КВ у беременных женщин проводят только топическими кортикостероидами I или II класса. Применение антималярийных препаратов противопоказано из-за возможности нарушения нормального внутриутробного развития плода. У 1–3% женщин, принимавших во время беременности гидроксихлорохин или хлорохин, родились слепые или глухие дети.

Немедикаментозная терапия

Немедикаментозное лечение заключается в мерах, защищающих кожу от солнечных лучей: рациональная одежда, регулярные аппликации фотозащитных кремов с высоким индексом SPF (50–60).

Критерии эффективности лечения

Отсутствие прогрессирования заболевания, уменьшение клинических проявлений и субъективных симптомов, нормализация лабораторных показателей.

Показания для госпитализации

Тяжелое, упорное течение дерматоза и отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

Наиболее частые ошибки в лечении

Применение неэффективных препаратов, обладающих слабой противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью.

Отсутствие рекомендаций по защите кожи от инсоляции.

Отсутствие офтальмологического контроля при лечении аминохинолиновыми препаратами.

Назначение по поводу сопутствующих заболеваний лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующим действием (например, тетрациклинов).

Отсутствие индивидуального подхода к лечению больных в зависимости от клинической формы.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика (вторичная) заключается в защите кожи от солнечного облучения и трудоустройстве, исключающем работу под открытым небом.

ИХТИОЗ

МКБ-10: шифр Q80

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Ихтиоз (от греч. *ichthys* — рыба) — это наследственное заболевание кожи, в основе которого лежит нарушение процессов кератинизации, приводящее к появлению на коже чешуек, напоминающих рыбью чешую.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Вульгарный аутосомно-доминантный ихтиоз (обычный ихтиоз).
- X-сцепленный ихтиоз (чернеющий ихтиоз).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Тип наследования

Вульгарный ихтиоз — аутосомно-доминантный, с неполной пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью.

Основной генетически обусловленный дефект — нарушение экспрессии профилаггина, белка кератогиалиновых гранул. Обнаружен проблемный участок с локусом на хромосоме 1q22. Идентифицированы мутации в гене профилаггина (R501X и 2282del4). Не исключается возможность вовлечения нескольких генов, один из которых влияет на экспрессию профилаггина.

Дефицит филаггина приводит к снижению содержания свободных аминокислот в роговом слое эпидермиса, способных удерживать воду, что приводит к повышенной сухости кожи больных вульгарным ихтиозом.

X-сцепленный ихтиоз — рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

Генетический дефект — мутации в гене стероидной сульфатазы, с локусом на Xp22.32. Дефицит данного фермента приводит к отложению в эпидермисе избыточного количества холестерина сульфата, повышенному сцеплению роговых чешуек и ретенционному гиперкератозу.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ихтиоз распространен во всех странах, вне зависимости от расы.

Частота в популяции

Вульгарный ихтиоз: 1:250 (среди подростков), 1:5300 (среди взрослого населения).

X-сцепленный: 1:2000–9500.

Пол

При вульгарном ихтиозе мужчины и женщины болеют одинаково часто.

При X-сцепленном ихтиозе болеют только лица мужского пола. Женщины являются гетерозиготными носительницами дефектного гена, без клинических проявлений.

ДИАГНОСТИКА

Анамнестические данные

При сборе анамнеза у больного или родителей детей необходимо обратить внимание:

- Наличие ихтиоза у родственников пациента 1-й и 2-й степени родства. Составить родословную пациента.
- Возраст начала первых проявлений. При вульгарном ихтиозе кожа новорожденного не поражена, первые проявления — на первом году жизни (3–7 мес) или позднее (до 5 лет). X-сцепленный ихтиоз может существовать с рождения, но чаще начинается с первых недель или месяцев жизни.
- Сезонность заболевания. Для вульгарного ихтиоза характерна четкая сезонность с улучшением в летнее время и усилением клинических проявлений в зимний период. Для X-сцепленного ихтиоза сезонность выражена слабо, однако улучшение летом отмечает большинство больных.
- Наличие аллергических заболеваний. Больные вульгарным ихтиозом склонны к аллергическим заболеваниям и атопии. Частота сочетания с атопическим дерматитом достигает 40–50%. Могут быть одновременно проявления бронхиальной астмы, вазомоторного ринита, крапивницы. Характерна непереносимость ряда пищевых продуктов и лекарственных препаратов. При X-сцепленном ихтиозе сочетаний с атопическим дерматитом и респираторной атопией обычно не встречается.
- Наличие сопутствующих заболеваний. При вульгарном ихтиозе для большинства пациентов характерны заболевания желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (гастрит, энтероколит, дискинезии желчевыводящих путей).

Встречается крипторхизм или гипогенитализм (3%). Больные склонны к пиококковым, вирусным и грибковым инфекциям. При X-сцепленном ихтиозе наблюдается помутнение роговицы без нарушения зрения (50%), крипторхизм — у 20% больных.

Клинические проявления

Необходимо обратить внимание на характер шелушения, цвет и размер чешуек, их локализацию.

Основными клиническими признаками вульгарного ихтиоза являются: шелушение, повышенная складчатость ладоней и подошв, фолликулярный гиперкератоз. Шелушение наиболее выражено на разгибательных поверхностях конечностей, меньше поражены кожа спины и живота, волосистой части головы. Кожа сгибательных поверхностей конечностей, шеи, крупных складок, лица обычно щадится, иногда может наблюдаться незначительное отрубевидное шелушение. Чешуйки в основном мелкие, тонкие, с волнистыми краями, их цвет варьирует от белого и темно-серого до коричневого. На коже голени чешуйки самые темные и толстые, полигональной формы, плотно прикрепленные. Фолликулярный гиперкератоз в виде мелких суховатых узелков в устьях волосяных фолликулов встречается на коже бедер, плеч, предплечий и ягодиц. Может также локализоваться на коже туловища, на лице. При пальпации пораженных очагов определяется синдром «терки».

Ладони и подошвы с подчеркнутым рисунком, повышенной складчатостью, что придает им старческий вид. Летом на подошвах часто появляются болезненные трещины. При вульгарном ихтиозе поражение может затрагивать ногти и волосы. Ногтевые пластинки становятся ломкими, крошатся со свободного края, иногда развивается онихолизис. Волосы истончаются, становятся редкими. Экспрессивность вульгарного ихтиоза переменна. Встречаются abortивные формы заболевания, для которых характерна сухость кожи с незначительным шелушением и повышенной складчатостью ладоней и подошв.

При X-сцепленном ихтиозе поражение кожи более распространенное, чешуйки крупные, темные, плотно прикрепленные к коже. В процесс вовлекаются сгибательные поверхности конечностей, локтевые и подколенные ямки, волосистая часть головы. Задняя поверхность шеи из-за скопления чешуек приобретает «грязный» вид. Фолликулярный гиперкератоз отсутствует. Кожа ладоней и подошв не поражается.

Лабораторные исследования

1. Данные клинического анализа крови, мочи, биохимические показатели для постановки диагноза не имеют каких-либо характерных особенностей и диагностической ценности.

2. Гистологическое исследование.

Гистологические признаки являются определяющими при подтверждении диагноза ихтиоза.

Для вульгарного ихтиоза характерно: умеренный гиперкератоз с образованием кератотических пробок в устьях волосяных фолликулов; истончение или отсутствие зернистого слоя. В дерме скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, сальные железы атрофичные, количество волосяных фолликулов и потовых желез не изменено.

Для X-сцепленного ихтиоза характерно: выраженный гиперкератоз, зернистый слой не изменен или слегка утолщен (до 3–4 рядов клеток), умеренный акантоз, периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме.

Дополнительные лабораторные исследования

- Пренатальная диагностика X-сцепленного ихтиоза — обнаружение дефицита стероидной сульфатазы в культуре клеток амниотической жидкости или в ткани хориона, с помощью блот-гибридизации ДНК периферических лимфоцитов по Саузерну.
- Антенатальная диагностика X-сцепленного ихтиоза — исследование мочи беременной на эстрогены. Снижение содержания эстрогенов является косвенным признаком наличия у плода X-сцепленного ихтиоза.
- Определение уровня сульфата холестерина в плазме крови пациента методом количественной спектрометрии — выявляет повышение его уровня при X-сцепленном ихтиозе.
- Электронно-микроскопическое исследование.

Для вульгарного ихтиоза характерно резкое снижение количества гранул кератогиалина, их мелкие размеры, локализация у края пучков тонофиламентов; снижение количества пластинчатых гранул; единичные зернистые эпителиоциты.

При X-сцепленном ихтиозе в зернистом слое количество кератогиалиновых гранул не изменено, они обычной величины; содержание пластинчатых гранул снижено.

- Исследование иммунного статуса для оценки состояния клеточного и гуморального иммунитета (у пациентов с вульгар-

ным ихтиозом часто наблюдается снижение относительного и абсолютного числа Т-лимфоцитов, уменьшение синтеза JgA, JgG, JgM и повышение содержания в сыворотке крови JgE, а также дисбаланс в популяции розеткообразующих нейтрофилов).

Показания к консультации других специалистов

Показано медико-генетическое консультирование.

При наличии сопутствующей патологии необходимы наблюдение и лечение у окулиста, гастроэнтеролога, аллерголога.

Дифференциальная диагностика

Приобретенный ихтиоз

В отличие от наследственного ихтиоза он появляется в зрелом возрасте, чаще внезапно, встречается в 20–50% случаев при злокачественных образованиях (наиболее часто при лимфогрануломатозе, лимфоме, миеломе, карциномах легких, яичников и шейки матки). Кожные проявления могут быть первой манифестацией опухолевого процесса или развиваются по мере прогрессирования заболевания. Похожее на вульгарный ихтиоз шелушение развивается также при нарушениях пищеварительного тракта (синдроме мальабсорбции), при аутоиммунных заболеваниях (СКВ, дерматомиозит), эндокринных расстройствах (сахарный диабет), заболеваниях крови, болезнях почек, редко — при приеме некоторых лекарственных препаратов — циметидина, никотиновой кислоты, антипсихотических препаратов.

Гистологическая картина при приобретенном ихтиозе не отличается от таковой при наследственных формах ихтиоза. Постановке правильного диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, осмотр родственников пациента, наличие у больного сопутствующей патологии.

Лишай волосистой (keratosis pilaris)

Тип наследования не установлен.

Процесс в основном локализован на разгибательных поверхностях конечностей, представлен симметричными, фолликулярными роговыми папулами красно-коричневого, серовато-белого цвета на фоне неизменной кожи. Кожа ладоней и подошв не поражена. С возрастом наступает улучшение процесса. Гистологически выраженный фолликулярный гиперкератоз, зернистый слой сохранен.

Ихтиозиформные дерматозы

*Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (эпидермоли-
тический гиперкератоз)*

Наследуется аутосомно-доминантно.

При рождении кожа ребенка гиперемирована, мягкая, влажная. С первых дней или недель жизни образуются крупные, вялые пузыри, эрозии, заживающие без образования рубцов. С возрастом появление пузырей прекращается и нарастает тенденция к развитию гиперкератотических образований, имеющих папилломатозно-бородавчатый характер, с преимущественной локализацией в крупных складках, на шее, кистях и стопах. Характерен неприятный запах из-за частого присоединения вторичной инфекции.

Волосы и ногти в патологический процесс не вовлекаются.

С возрастом и в жаркое время года состояние больных ухудшается.

Гистологическая картина характеризуется признаками эпидермолитического гиперкератоза.

Врожденная небуллезная (сухая) ихтиозиформная эритродермия

Наследуется аутосомно-рецессивно.

Ребенок рождается в коллоидной пленке (коллоидный плод). После отшелушивания пленки на фоне эритродермии отмечается универсальное шелушение мелкими, серебристого цвета чешуйками. Кожа лица стянута, эктропион развивается редко. На ладонях и подошвах наблюдается гиперкератоз в виде плотной блестящей пленки. Кожа на кончиках пальцев рук и ног истончена, папиллярные линии сглажены.

Клинические симптомы с возрастом уменьшаются. Выраженной сезонности заболевания нет, однако в сухом жарком климате, после инсоляции отмечается усиление эритемы и шелушения.

Гистологическое исследование выявляет: гиперкератоз, очаговый паракератоз, акантоз, утолщение местами до 5 рядов зернистого слоя. В шиповатом слое — очаговый спонгиоз. Воспалительные изменения в дерме умеренно выражены. Сально-волосяные фолликулы атрофичные, их количество уменьшено, потовые железы не изменены.

Пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз

Наследуется аутосомно-рецессивно, возможен аутосомно-доминантный тип наследования.

Ребенок рождается в коллодийной пленке (коллодийный плод) грязно-желтого цвета, после отшелушивания которой все тело покрывается крупными, темными, блюдцеобразной формы чешуйками на фоне умеренной эритемы. Характерно наличие выраженного эктропиона, диффузной кератодермии ладоней и подошв, ониходистрофии. Часто — деформация и малый размер ушных раковин. С возрастом состояние не улучшается.

Гистологическое исследование выявляет: массивный гиперкератоз, умеренный акантоз, папилломатоз, скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме.

ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение (режим, диета)

Особого режима, а также специальных рекомендаций по поводу питания не существует.

Следует ограничить контакт с алергизирующими веществами бытовой химии — чистящими, моющими и косметическими средствами, контакт с шерстью животных и синтетическими материалами. Желательно носить одежду из хлопчатобумажной ткани.

Физиотерапевтическое лечение

- Солевые ванны (35–38 °С) в концентрации 10 г/л хлорида натрия, длительность процедуры 10–15 мин, с последующим втиранием в кожу 10% солевого крема на ланолине и рыбьем жире.
- Ванны с морской солью, крахмалом (1–2 стакана крахмала на ванну), отрубями, содой, отваром ромашки (38 °С), продолжительностью 15–20 мин.
- При санаторно-курортном лечении рекомендуются: сульфидные ванны — по умеренно интенсивному режиму (0,1–0,4 г/л), 36–37 °С, длительность процедуры 8–12 мин (на курс 12–14 ванн); кислородные ванны под давлением 2,6 кПа, (36 °С), продолжительностью 10–15–20 мин.
- При выраженной клинической картине ихтиоза эффективна комбинированная фотохимиотерапия (ПУВА) с аевитом, на курс 15–20 процедур.
- Селективная фототерапия (СФТ), на курс 15–20 процедур.

Наружная терапия

Наружная терапия включает в себя:

- кератолитические средства: мазь, крем с мочевиной, салициловой, молочной и гликолевой кислотами разных концентраций

(2–15%). При сочетании вульгарного ихтиоза и атопического дерматита не рекомендуется применение гликолевой кислоты, а также ванн с морской солью;

- смягчающие и увлажняющие средства: крем с эргокальциферолом (Радевит), мазь с 0,5% ретинолом (Видестим), крем Иктиан. Для мытья не следует пользоваться щелочным мылом;
- при X-сцепленном ихтиозе применяют кремы на основе холестерина.

Медикаментозная терапия

Этиотропного лечения ихтиоза в настоящее время не существует. Основными средствами общей терапии при вульгарном и X-сцепленном ихтиозе являются препараты витамина А (ретинола пальмитат, аевит) и в меньшей степени производное ретиноевой кислоты — ацитретин (неотигазон).

Дозы препаратов зависят от выраженности шелушения и массы тела пациента. При вульгарном ихтиозе применяют главным образом ретинола пальмитат в дозе от 3500 — до 6000 МЕ/кг/сут в течение 7–8 недель, в дальнейшем дозу уменьшают в 2 раза и переходят на поддерживающую терапию. Можно проводить повторные курсы терапии ретинола пальмитатом через 3–4 месяца. Применение ацитретина при вульгарном ихтиозе нецелесообразно, учитывая токсичность препарата и относительно незначительный косметический дефект.

При X-сцепленном ихтиозе применяют ацитретин (неотигазон) 0,3–0,5 мг/кг/сут не менее 6–8 недель, с постепенным снижением дозы вплоть до минимально эффективной; ретинола пальмитат — 6–8 тыс.МЕ/кг/сут в течение 2 месяцев, поддерживающая доза также является по возможности низкой.

В комплексной терапии ихтиоза применяют препараты цинка, в частности цинка сульфат (цинкит, цинктерал). Цинктерал назначается по 2–3 капсулы в сутки, после еды. Курс — не менее трех месяцев, с постепенным снижением дозы до 1 кап/сут. Витамины группы В, С. При сочетании с атопическим дерматитом в схему лечения обязательно включают седативные препараты (беллатаминал, седуксен), а также биопрепараты (энтерол, линекс, бифиформ) и кишечные ферменты (мезим-форте, вобэнзим).

Дальнейшее ведение

Необходимы наблюдение у дерматолога, коррекция поддерживающих доз препаратов, определение времени проведения повторного курса основной терапии.

Клинический осмотр проводится 1 раз в месяц, регулярно проводят биохимический анализ крови (включая липидный профиль), а при длительном лечении — рентгенографию (для исключения диффузного гиперостоза).

ПРОГНОЗ

Для выздоровления при вульгарном аутосомно-доминантном и X-сцепленном ихтиозе неблагоприятный. Заболевание обостряется зимой и при смене климата на более холодный.

В отличие от вульгарного ихтиоза при X-сцепленном ихтиозе состояние с возрастом не улучшается.

КОЛЬЦЕВИДНАЯ ГРАНУЛЕМА

МКБ-10: шифр L92.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Распространенное заболевание, в основе имеющее гранулематозное воспаление кожи и проявляющееся кольцевидно расположенными папулами.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Причина заболевания неизвестна. Предполагается полиэтиологичность дерматоза, при этом определенная роль отводится хронической инфекции, эндокринным нарушениям, возможно, сахарному диабету. Иногда обнаруживают связь с аутоиммунным тиреоидитом. Провоцирующую роль в возникновении кольцевидной гранулемы может играть травма. Описывается ассоциация кольцевидной гранулемы с туберкулиновой кожной пробой и БЦЖ-вакцинацией. Большое значение в развитии процесса придается аллергической реакции и иммунологическим нарушениям.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Локализованная кольцевидная гранулема.
- Папулезная кольцевидная гранулема.

- Глубокая (подкожная) кольцевидная гранулема.
- Диссеминированная кольцевидная гранулема.
- Перфорирующая кольцевидная гранулема.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Локализованная кольцевидная гранулема характеризуется появлением мелких (0,1–0,5 см в диаметре), плотных, гладких полушаровидных, слегка уплощенных блестящих узелков розоватого цвета или цвета нормальной кожи, расположенных в типичных случаях кольцевидно или группами в виде полукольца на тыльной поверхности кистей, стоп, голеней, предплечий. Диаметр очагов постепенно увеличивается, составляя 1–5 см и более, в центральной части очага кожа нормальная или слегка синюшная. Периферический край очага составляют соприкасающиеся узелки. Субъективные ощущения отсутствуют. При папулезной форме узелки расположены изолированно друг от друга.

Глубокая кольцевидная гранулема характеризуется подкожным расположением узелков. Наблюдается практически исключительно у детей младше шести лет в виде единичных или множественных клинически не выраженных, глубоких дермальных или подкожных узлов на голенях, предплечьях, локтях, тыльной стороне кистей, пальцах и особенно на волосистой части головы. Узлы на конечностях обычно подвижные, хотя могут быть связаны с фасциями, на волосистой части головы — всегда плотно соединены с надкостницей.

При диссеминированной кольцевидной гранулеме имеются множественные очаги высыпаний на различных участках тела. Подавляющее большинство больных старше 50 лет.

Перфорирующая кольцевидная гранулема отличается тем, что в процессе своего развития узелковые элементы выделяют желатиноподобное содержимое, преобразуются в очаги с пупковидным вдавлением и могут оставлять на месте разрешения атрофические рубчики. Обычно наблюдается на кистях или пальцах, может быть травматическим вариантом локализованной кольцевидной гранулемы.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнестические данные

Заболевание продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет. Обычно протекает бессимптомно, отмечается склонность к самопроизвольному разрешению очагов высыпаний.

Лабораторные исследования

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (глюкоза, функциональные показатели печени и почек);
- микроскопия препарата для исключения микоза;
- гистологическое исследование.

Патоморфология

В верхнем и среднем слоях дермы хронические инфильтраты и гранулематозное воспаление. Очаги некробиоза соединительной ткани, окруженные частоколом гистиоцитов; гигантские многоядерные клетки.

Дифференциальная диагностика

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Липоидный некробиоз	Развивается преимущественно в среднем возрасте, нередко у лиц с нарушением углеводного обмена. Предпочтительная локализация высыпаний на голенях. Для точной верификации диагноза показано проведение гистологического исследования
Мелкоузелковый саркоид	Высыпания обычно локализованы на лице. Цвет синюшно-буроватый. Заболевание чаще возникает у взрослых. Характерен феномен запыленности при диаскопии. Отсутствуют типичные очаги кольцевидной гранулемы. Для точной верификации диагноза показано проведение гистологического исследования
Красный плоский лишай	Для высыпаний характерна полигональность, блеск, фиолетовый оттенок. Субъективно беспокоит выраженный зуд
Стойкая возвышающаяся эритема	Высыпания чаще локализуются вокруг крупных суставов. Узелки более многочисленны, большего размера, имеют более островоспалительный характер, более твердой консистенции, без выраженной тенденции к кольцевидной группировке. Сыпь отличается большей стойкостью. Для точной верификации диагноза показано проведение гистологического исследования

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Ревматоидные узелки	Чаще локализуются в области крупных суставов, большей величины, залегают более глубоко, болезненны при надавливании. Характерно наличие артрита, изменения острофазных показателей крови, наличие общей симптоматики (слабость, недомогание, лихорадка). Для точной верификации диагноза показано проведение гистологического исследования
Дерматофитии	Обнаружение при микроскопическом исследовании возбудителя микоза

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

1. Витаминотерапия

1) Токоферола ацетат (витамин Е) 5–10% масляный раствор, капсулы по 100, 200, 400 мг для приема внутрь. В возрасте от 3 до 10 лет по 50–100 мг/сут, старше 10 лет — 100–200 мг/сут, взрослым 200–400 мг 20–40 дней

или

Аевит 1 драже 1–3 раза в день — 1 месяц.

2) Аскорбиновая кислота+рутин. Детям до 5 лет — 1/2 табл. 1–2 раза в день, с 5 до 10 лет — 1 табл. 2 раза в день, старше 10 лет 1 табл. 3 раза в день — 20–40 дней.

2. Глюкокортикостероиды

Гидрокортизона бутират 0,1%,

или

Бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%,

или

Метилпреднизолона ацепонат 0,1%,

или

Мометозона фуроат 0,1%,

или

Алклометазона дипропионат 0,05%,

или

Бетаметазона валерат 0,1%,

или

Клобетазола пропионат 0,05%.

Применять наружно в виде аппликаций крема или мази 1–2 раза в сутки на протяжении 2–4 недель.

Возможно обкалывание очагов суспензией гидрокортизона, триамцинолона.

3. Нестероидные противовоспалительные средства

Индометациновая мазь или бутадионовая мазь.

Применять наружно в виде аппликаций крема или мази 1–2 раза в сутки на протяжении 2–4 недель.

4. Мази и пасты, содержащие нафталан 2–5%, или мази и пасты, содержащие деготь 2–5%, или мази и пасты, содержащие АСД 3 фракции 2–5%.

Применять наружно в виде аппликаций 1–2 раза в сутки на протяжении 2–4 недель.

Немедикаментозная терапия

Терапия низкоинтенсивным лазером. На курс 10–15 процедур. Через 2–3 недели курс можно повторить.

Критерии эффективности лечения

Разрешение высыпаний.

Наиболее частые ошибки в лечении

- Неверно установленный диагноз опухолевидного новообразования или заболеваний соединительной ткани, особенно в случае папулезной или глубокой подкожной кольцевидной гранулемы, или когда очаги расположены над суставами.
- Необоснованное направление к онкологу.
- Незнание течения заболевания и возможности спонтанного самопроизвольного регресса высыпаний.

ПРОФИЛАКТИКА

Санация очагов хронической инфекции, профилактика сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. С. 1244
2. Беренбейн Б. А., Студницин А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1989.
3. Мордовцев В. Н., Скрипкин Ю. К. Справочник дерматолога. С.-Петербург: Гиппократ, 1999. С. 254
4. Фицпатрик Т. Дерматология. Атлас-справочник. М.: Практика, 1999. С. 1044

5. Абек Д., Бургдорф В., Кремер Х. Болезни кожи у детей. М.: Медицинская литература, 2007. С. 150.
6. Cohen B.A. Pediatric dermatology. Mosby; 2005. P. 273.
7. Schachner L. A. et al. Pediatric dermatology. Mosby, 2003. P. 1340.

КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК

МКБ-10: шифр B08.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Контагиозный моллюск — доброкачественное вирусное заболевание кожи, которое характеризуется появлением на коже и слизистых оболочках полушаровидных узелков величиной от булавочной головки до горошины с центральным пупковидным углублением.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Заболевание вызывается ортопоксвирусом, который относится к семейству Poxviridae, подсемейству Chordopoxviridae, роду Molluscipoxvirus. Инкубационный период заболевания от 1 недели до нескольких месяцев, в среднем — 2–7 недель. Контагиозный моллюск, в отличие от других поксвирусных инфекций, проявляется опухолевидным разрастанием эпидермиса, инфицированные клетки увеличиваются в размерах, лопаются и скапливаются в центре элементов сыпи.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отсутствует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические признаки характеризуются высыпанием на лице, особенно веках, носу, шее, груди, коже наружных половых органов, реже на всем кожном покрове одиночных или множественных узелков диаметром 0,2–0,5 см, которые иногда достигают размеров 1,5 см и более. У детей образования чаще локализируются на лице, туловище и конечностях, у взрослых — на коже нижней части живота, лобка, внутренней поверхности бедер, коже наружных половых

органов. В редких случаях поражаются слизистые оболочки. Поражение век может сопровождаться конъюнктивитом.

Элементы контагиозного моллюска представляют собой узелки полушаровидной или слегка уплощенной формы, плотные, безболезненные, цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета, нередко с восковидным блеском, с пупковидным углублением в центре. Располагаются изолированно на неизменной коже, реже окружены слабовыраженным воспалительным ободком. При сдавлении узелков с боков из центрального отверстия выделяется белая, крошковатая (кашицеобразная) масса, состоящая из ороговевших клеток — «моллюсковых телец».

В подавляющем большинстве случаев данные высыпания не сопровождаются субъективными ощущениями и представляют для пациента лишь косметическую проблему. Обычно заболевание является самоограничивающимся и морфологические элементы даже без лечения самопроизвольно исчезают спустя несколько месяцев. Однако очень часто, особенно у детей, встречается затяжное течение контагиозного моллюска (от 6 месяцев до 5 лет) как результат аутоинакуляции возбудителя из имеющихся морфологических элементов при ослаблении иммунной системы.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Общий анализ крови.
- Микроскопическое исследование (при нетипичной клинической картине).
- Гистологическое исследование (при нетипичной клинической картине).
- Иммунологическое обследование (при торпидном течении заболевания, частых рецидивах).

Дифференциальный диагноз

Множественные мелкие элементы контагиозного моллюска — плоские бородавки, остроконечные кондиломы, сиринома, гиперплазия сальных желез.

Одиночный крупный элемент контагиозного моллюска — кератоакантома, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи, имплантационная киста.

ЛЕЧЕНИЕ

Деструкция папулезных элементов с помощью пинцета, криодеструкции, электрокоагуляции, радиоволновой хирургии, СО₂-лазера.

Последующее туширование 2–5% спиртовым раствором йода, фуорцином (жидкостью Каstellани), 1–2 % спиртовым раствором бриллиантового зеленого.

Критерии эффективности лечения

Полная клиническая ремиссия.

Показания для госпитализации

Нет.

Наиболее частые ошибки в лечении

Несвоевременная постановка диагноза, неадекватная терапия.

ПРОФИЛАКТИКА

Избегать непосредственного контакта с больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А. Кожные болезни. М.: ГЭОТАР Мед, 1998. С. 58–59.
2. Кусков В. В., Флакс Г.А. Справочник дерматолога/Под ред. Скрипкина Ю. К. М.: Бинوم 2006. С. 255–256.
3. Маренникова С. С., Щелкунов С. Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы. КМК Scientific Press Ltd., 1998.
4. Мордовцев В. Н., Скрипкин Ю. К. Справочник дерматолога» С. Петербург: Гиппократ, 1999 г. с 113.
5. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н. Кожные и венерические болезни. М: Медицина 1999. С. 462–463.
6. Филдс Б., Д. Найп Вирусология. В 3-х т. Пер. с англ. М.: Мир, 1989. — Т. 1, с. 28, Т 3, с. 246–248.
7. Фицпатрик Т. Дерматология М, Практика, 1999 г, С. 781–783.
8. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. М.: Мед. газета, 1994. С. 391–392.

КОНТАКТНЫЙ ДЕРМАТИТ

МКБ-10: шифр L23

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Контактный дерматит — воспалительное заболевание кожи, возникающее в результате воздействия на кожу экзогенного раздражающего фактора.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Простой контактный дерматит — результат токсического воздействия различных химических (мыло, детергенты, органические растворители, щелочи, кислоты, металлы, такие как никель и хром и их соли, различные добавки в материалы перчаток, обуви (карбаматы, тиурамы, меркапто-бензотиазол), консерванты и ароматические добавки в составе различных косметических средств, наружные лекарственные препараты), физических (высокие и низкие температуры, давление, трение) и биологических факторов (растения, медузы, рыбы, рептилии) на клетки эпидермиса. Острая форма заболевания может развиваться у любого человека после однократного контакта с раздражителем. Возникновение простого дерматита возможно у каждого человека при условии длительного контакта с раздражителем, его интенсивности и индивидуальной предрасположенности.

Аллергический контактный дерматит возникает только у сенсибилизированных людей. Концентрация раздражителя (аллергена) при этом почти не имеет значения, а тяжесть заболевания определяется степенью сенсибилизации. При простом контактном дерматите очаг поражения ограничен участком воздействия раздражителя. Аллергический контактный дерматит начинается с участка воздействия аллергена, захватывает окружающую кожу и нередко распространяется на отдаленные участки тела. Встречается и генерализованное поражение кожи. При аллергическом контактном дерматите, возникающем только у сенсибилизированных людей, воспалительные поражения возникают через 10–15 дней и более после первого контакта с ним.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации в настоящее время не существует. Контактный дерматит может иметь острое, подострое и хроническое течение.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее часто подвержена воздействию раздражающих веществ и аллергенов кожа рук, лица, реже — нижних конечностей, аногенитальной области и ушных раковин.

Клинические проявления простого и аллергического контактного дерматита сходны — эритема, отечность, зуд, трещины, везикулезные и буллезные высыпания, жжение и болезненность кожи в месте раздражения.

При хроническом контактном дерматите, который возникает при длительном воздействии раздражителя (даже в низких концентрациях), кожный процесс представлен очагами эритемы, лихенизации, эксфолиациями и гиперпигментацией. Интенсивность клинических проявлений контактного дерматита зависит от концентрации раздражителя, длительности воздействия, индивидуальной чувствительности и возраста пациента.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Обязательные лабораторные исследования:

- клинический анализ крови;
- постановка аппликационных кожных проб.

Консультации специалистов:

- аллерголог (при необходимости).

Дифференциальная диагностика

Аллергический дерматит (подробный сбор анамнеза и постановка аппликационных проб помогают отдифференцировать эти два заболевания).

ЛЕЧЕНИЕ

При контактном дерматите основное значение имеет выявление и устранение действия раздражителя. Средством скорой помощи при попадании на кожу концентрированных кислот и щелочей является обильное и длительное промывание водой очага поражения.

При выраженном зуде и нарушении сна показаны антигистаминные препараты 1-го поколения:

Хлоропирамин внутримышечно 20 мг (1 мл) 1–2 раза в сутки в течение 5–10 суток, или

Хлоропирамин внутрь 25 мг 1–2 раза в сутки в течение 10–14 суток, или

Медгидролин внутрь 100 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 суток,
или

Ципрогептадин внутрь 4 мг 2 раза в сутки в течение 14 суток.

В остальных случаях используют антигистаминные препараты 2-го и 3-го поколений:

Аквивастин внутрь 8 мг 2 раза в сутки в течение 10–14 суток,
или

Лоратадин внутрь 10 мг 1 раз в сутки в течение 10–14 суток,
или

Цетиризин внутрь 10 мг 1 раз в сутки в течение 10–14 суток.

При наличии выраженной экссудации назначают препараты кальция:

Раствор кальция глюконата 10% внутримышечно 5–10 мл 1 раз в сутки в течение 10 суток

При тяжелом течении рекомендуют применение глюкокортикостероидных препаратов:

Преднизолон внутрь 15–20 мг в сутки с дальнейшим снижением дозы,
или

Бетаметазона динатрия фосфат / бетаметазона дипропионат 1 мл 1 раз в 10 дней.

При выраженном воспалении и везикулобуллезных проявлениях производят вскрытие пузырей с назначением холодных примочек с растворами Резорцина или Танина.

На короткий период времени показано применение топических глюкокортикостероидных препаратов высокой степени активности:

Гидрокортизона 17-бутират наружно 2 раза в сутки, или

Бетаметазона дипропионат наружно 2 раза в сутки, или

Метилпреднизолона ацепонат наружно 1 раз в сутки, или

Бетаметазона валерат наружно 2 раза в сутки, или

Мометазона фуоат наружно 1 раз в сутки, или

Триамцинолона ацетонид наружно 2 раза в сутки.

Критерии эффективности лечения

Регресс высыпаний.

Показания для госпитализации

Острый распространенный процесс и наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Наиболее частые ошибки в лечении

Несвоевременная диагностика аллергического контактного дерматита приводит к длительному течению процесса.

ПРОФИЛАКТИКА

При подтверждении аллергического контактного дерматита следует исключить возможность контакта с аллергеном.

КРАПИВНИЦА

МКБ10: шифр L50

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Крапивница характеризуется появлением на коже ограниченных эритематозных или белых зудящих волдырей различного размера и формы, не оставляющих после своего исчезновения следов. Волдыри исчезают в течение 24 часов. Продолжительность крапивницы определяется не сроками существования одного элемента, а временем между появлением первого волдыря и исчезновением последнего элемента. Центральная отечная зона волдыря может быть бледной по отношению к окружающей его зоне гиперемии. По мере разрешения старых высыпаний часто появляются новые элементы. Причиной их образования являются дилатация капилляров, повышение сосудистой проницаемости и экстравазация жидкой части плазмы с большим содержанием белка в окружающие ткани. Морфологически при крапивнице наблюдается отек сосочкового (поверхностного) слоя дермы. Границы ангионевротического отека менее четко очерчены; при этом развивается отек глубоких слоев кожи и подкожной клетчатки или подслизистых тканей.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Предвестников крапивницы не существует. Высыпания варьируют от небольших волдырей (размерами 2–4 мм) при холинергической крапивнице до гигантских (сливных) волдырей, один из которых может распространяться на всю кожу конечности. Волдыри имеют округлую или овальную форму, однако, сливаясь, они приобретают полициклические контуры. В одних случаях цвет их однородный ярко-розовый или белый, в других – центральную белую часть окружает розовое кольцо. Более плотные образования, формирующиеся при массивной трансудации жидкости в дерму и подкожную клетчатку, называют ангионевротическим отеком. Ангионевротический отек может возникать на любом участке кожи. Однако в большинстве случаев он локализуется на губах, в области гортани (вызывая осиплость голоса, боль в горле, затруднение глотания и дыхания) и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (приводя к тошноте, рвоте, боли в животе, диарее).

Характерным симптомом крапивницы является зуд. Интенсивность зуда может варьировать от выраженной до незначительной.

При ангионевротическом отеке характерно наличие незначительного зуда либо его отсутствие.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация крапивницы приведена в таблицах 1, 2. Крапивница может быть обусловлена иммунными и неиммунными механизмами. Ее могут вызывать физические факторы. Возможно сочетание крапивницы, обусловленной физическими факторами, и обычной крапивницы. Крапивница может сопровождаться ангионевротическим отеком. Длительность существования волдырей является важным диагностическим признаком крапивницы (табл. 3).

Таблица 1

Классификация крапивницы (адаптировано из Allergy 2006; 61: 316–331)

Классификация крапивницы по длительности течения		
Группа	Разновидности	Определение
Обычная крапивница	Острая крапивница	Волдыри возникают в течение менее чем 6 недель и исчезают в течение 24 часов
	Хроническая крапивница*	Волдыри возникают в течение более чем 6 недель ежедневно или почти ежедневно
Классификация крапивницы по этиологии		
Группа	Разновидности	Этиологический фактор
Физическая крапивница	Холодовая контактная крапивница	Этиологический фактор: холодные воздух/вода/ветер. Может ассоциироваться с ангионевротическим отеком
	Замедленная крапивница вследствие давления	Этиологический фактор: вертикальное давление на кожу (волдыри возникают через 3–8 часов). Не сопровождается ангионевротическим отеком
Группа	Разновидности	Этиологический фактор
Физическая крапивница	Тепловая контактная крапивница	Этиологический фактор: локальное воздействие тепла. Ангионевротический отек возникает редко
	Солнечная крапивница	Этиологический фактор: ультрафиолетовое облучение и/или солнечный свет. Ангионевротический отек возникает редко
	Уртикарный дермографизм	Этиологический фактор: механическое трение кожи (волдыри возникают через 1–5 минут и повторяют след травмирующего предмета). Не сопровождается ангионевротическим отеком
	Вибрационная крапивница	Этиологический фактор: воздействие вибрации, например работа с пневматическим молотком. Часто ассоциируется с ангионевротическим отеком

Другие виды крапивницы	Аквагенная крапивница	Этиологический фактор: вода
	Холинергическая крапивница	Этиологический фактор: повышение температуры тела, физическая и эмоциональная нагрузка. Возможен ангионевротический отек
	Контактная крапивница	Этиологический фактор: контакт с веществом, вызывающим развитие крапивницы
	Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой	Этиологический фактор: физическая нагрузка

* В том числе хроническая идиопатическая крапивница.

Таблица 2

Шифр по МКБ10

Болезни кожи и подкожной клетчатки	Шифр МКБ 10
Крапивница	L50
Аллергическая крапивница	L50.0
Идиопатическая крапивница	L50.1
Крапивница, вызванная воздействием низкой или высокой температуры	L50.2
Дерматографическая крапивница	L50.3
Вибрационная крапивница	L50.4
Холинергическая крапивница	L50.5
Контактная крапивница	L50.6
Другая крапивница	L50.8
Крапивница неуточненная	L50.9

Таблица 3

Длительность существования волдырей при крапивнице

Тип крапивницы	Длительность существования волдыря
Простая крапивница, замедленная крапивница вследствие давления	До 4–24 часов
Физическая крапивница (за исключением замедленной крапивницы вследствие давления)	До 30 минут — 2 часов
Контактная крапивница (возможно, замедленная от давления)	До 1–2 часов

ПАТОГЕНЕЗ

Основным медиатором, вызывающим развитие крапивницы, является гистамин, который образуется и накапливается в тучных клетках (мастоцитах). Дегрануляция тучных клеток и выброс гистамина в окружающие ткани и кровь могут быть обусловлены как иммунными, так и неиммунными механизмами (в том числе физическими и химическими). Примерно у трети больных хронической крапивницей в крови выявляются циркулирующие аутоантитела (IgG), которые, взаимодействуя с высокоаффинными рецепторами (FcεR1) к IgE на поверхности тучных клеток, вызывают их дегрануляцию и высвобождение гистамина. Высвобождение гистамина и других медиаторов тучных клеток (триптазы, простагландинов, лейкотриенов, провоспалительных цитокинов) приводит к расширению сосудов сосочкового слоя кожи, повышению сосудистой проницаемости, межклеточному отеку, миграции в очаг воспаления эозинофилов, базофилов, нейтрофилов и Т-лимфоцитов. Описанные изменения лежат в основе формирования волдырей. Патофизиологические эффекты гистамина осуществляются через гистаминовые рецепторы, из которых наиболее изучены H1 и H2-рецепторы. При стимуляции гистамином H1-рецепторов кожи развиваются аксонный рефлекс, вазодилатация, гиперемия, отек и зуд. Активация H2-рецепторов в коже сопровождается вазодилатацией, гиперемией и отеком, а их блокада приводит к дополнительному подавлению секреции гистамина.

Возможные причины крапивницы

Пищевые продукты

Рыба и другие морепродукты, орехи, яйца, шоколад, клубника, томаты, свинина, коровье молоко, сыр, мука, дрожжи и другие продукты.

Пищевые добавки

Салицилаты, красители (тартразин), бензоаты и другие вещества.

Лекарства

Наиболее часто – аспирин, другие НПВП, сульфаниламиды, пенициллин, лекарства, вызывающие неиммунную секрецию гистамина (морфин, кодеин, полимиксин, декстран, курареподобные, хинин и другие лекарственные средства).

Инфекции и паразитарные заболевания

Хронические бактериальные инфекции любой локализации, *Helicobacter pylori* (клинически значимого титра), грибы (дерматофиты, дрожжеподобные грибы), вирусы (гепатита В, Эпштейн — Барр, Коксаки), простейшие (лямблии, амёбы, плазмодии), гельминты (описторхоз, круглые черви и др.).

Ингаляционные факторы

Пыльца растений, споры грибов, выделения и шерсть животных, перо птиц, домашняя пыль, аэрозоли, летучие химические вещества и другие факторы.

Стресс

Физические факторы

Расчесы, трение, давление, вибрация, низкие и высокие температуры, солнечное облучение, тепло, вода, физическая нагрузка.

Вещества, вызывающие возникновение контактной крапивницы

Растения (крапива и др.), живые организмы (гусеницы, медузы и др.), лекарственные средства (коричный альдегид, диметилсульфоксид, бацитрацин и др.), аммоний персульфат, используемый для обесцвечивания волос, различные химические вещества, пищевые продукты, ткани, слюна, косметика, духи, и другие вещества.

Гормональные изменения

Беременность, гормональные сдвиги перед менструацией.

Наличие атопических заболеваний или семейной предрасположенности к ним

ОСТРАЯ КРАПИВНИЦА

Если крапивница сохраняется менее 6 недель, ее считают острой.

Этиология и ключевые звенья патогенеза

IgEопосредованная крапивница

Реакции гиперчувствительности I типа, вероятно, являются причиной большинства случаев острой крапивницы. Пищевая аллергия наблюдается у 8% детей в возрасте до 3 лет и у 2% взрослых. Среди насекомых крапивницу чаще всего вызывают укусы шершней. К IgEопосредованным реакциям относится также крапивница, вызванная латексом.

Крапивница, обусловленная комплементом или иммунными комплексами

Причиной развития острой крапивницы, обусловленной комплементом, могут быть введение цельной крови, плазмы, иммуноглобулинов, лекарств и укусы насекомых. Крапивница развивается, когда нерастворимые иммунные комплексы в стенках сосудов активируют комплемент и вызывают отщепление анафилоксинов, которые, в свою очередь, вызывают высвобождение гистамина тучными клетками.

Крапивница, обусловленная неиммунным высвобождением гистамина

Некоторые вещества, такие как ацетилхолин, опиаты, полимиксин В и клубника, прямо взаимодействуют с мембранами тучных клеток и вызывают выброс гистамина (гистаминолибераторы). Аспирин и другие НПВП также могут являться причиной неиммунного высвобождения гистамина. Крапивница может развиваться вследствие приема продуктов, содержащих гистамин, например, рыбы семейства Scombroidea (тунец, макрель и другие), которая накапливает гистамин при порче. Механизм развития крапивницы, вызванной рентгеноконтрастными веществами, неизвестен. Фактором риска развития крапивницы на введение рентгеноконтрастных средств является атопия.

Алгоритм обследования

Анамнез и физикальное обследование

1. Собрать анамнез. Выяснить у больного возможные причины крапивницы. Лекарства являются частой причиной острой крапивницы у взрослых, респираторных вирусных и стрептококковых инфекции – у детей.

2. Провести физикальное обследование.

Если при сборе анамнеза и при проведении физикального обследования причина возникновения крапивницы не установлена, то необходимо провести лабораторные исследования.

Лабораторные исследования

1. Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

2. Проведение по показаниям дополнительных исследований для выявления сопутствующей патологии: определение маркеров вирусных гепатитов, инфекционного мононуклеоза, антител к тиреоглобулину, антинуклеарных антител, показателей функции щитовидной железы и др.

3. По показаниям – консультация аллерголога с проведением аллергологической диагностики:

- радиоаллергосорбентные тесты (РАСТ) на пенициллин, сукцинилхолин, латекс.
- выявление аллергии на пищевые продукты: ведение пищевых дневников с соблюдением элиминационной диеты.

Лечение острой крапивницы

Критерии эффективности лечения:

прекращение появления свежих высыпаний и полное разрешение существующих, отсутствие зуда.

Показания к госпитализации в дерматологический стационар:

распространенная крапивница, сопровождающаяся интенсивным зудом и нарушением общего состояния, а также отсутствие эффекта на амбулаторном этапе терапии.

Показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии: сопутствующий ангионевротический отек в области гортани, анафилактические реакции.

Принципы лечения острой крапивницы

1. Исключить воздействие причинных факторов.
2. Провести мероприятия медикаментозной терапии, направленные на купирование симптомов заболевания:
 - лечение блокаторами H1-гистаминовых рецепторов;
 - лечение блокаторами H2-гистаминовых рецепторов;
 - при отсутствии эффекта – системные глюкокортикостероидные препараты;
 - неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.

ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА

Если волдыри рецидивируют в течение более 6 недель, крапивницу считают хронической.

Морфологические изменения кожи сходны с таковыми при острой крапивнице. Хроническая крапивница чаще встречается у женщин среднего возраста и редко наблюдается у детей. Респираторные и желудочно-кишечные расстройства встречаются редко. В 50% случаев развивается ангионевротический отек. При ангионевротическом отеке, сочетающемся с хронической крапивницей, редко поражается гортань. Симптомы могут рецидивировать в течение нескольких месяцев или лет.

Часто наблюдается сочетание обычной хронической крапивницы, крапивницы вследствие давления и ангионевротического отека.

Этиология и ключевые звенья патогенеза

Этиологию хронической крапивницы часто установить не удается. Появление волдырей и ангионевротического отека при хронической крапивнице является следствием выброса гистамина тучными клетками и базофилами. Примерно у трети больных хронической крапивницей определяются циркулирующие аутоантитела (IgG), которые взаимодействуют с IgE-рецепторами (FcεRIa) или с IgE на поверхности тучных клеток и базофилов, что приводит к их дегрануляции с высвобождением гистамина и других биологически активных веществ.

Алгоритм обследования

Анамнез и физикальное обследование

1. Собрать анамнез. Выяснить у больного возможные причины крапивницы.
2. Провести физикальное обследование.

Обязательные лабораторные исследования

1. Общий анализ крови.
 2. Биохимический анализ крови.
 3. Общий анализ мочи.
 4. Двукратный анализ кала на я/глист с интервалом 10 дней.
- Двукратная ИФА-диагностика токсокароза, лямблиоза, описторхоза с интервалом 14 дней (диагностическим считается нарастание титра антител в 4 раза и более).

Дополнительные лабораторные исследования

1. Определение маркеров вирусных гепатитов.
2. УЗИ органов брюшной полости.
3. Выявление очагов хронической инфекции.
4. Исследование показателей функции щитовидной железы (Т4, ТТГ, антитиреоидные антитела).
5. Консультации специалистов при выявлении сопутствующей патологии.
6. Консультация аллерголога с последующим проведением специальных аллергологических исследований (кожные аллергологические тесты и/или тесты in vitro, кожный тест с аутологичной

сывороткой при подозрении на аутоиммунную крапивницу, исследование системы комплемента – при ангионевротическом отеке).

7. Биопсия кожи с целью дифференциальной диагностики с уртикарным васкулитом, мастоцитозом и другими заболеваниями.

Лечение больных хронической крапивницей

Критерии эффективности лечения

Уменьшение интенсивности зуда, количества, размера и длительности существования волдырей и улучшение качества жизни пациента.

Показания к госпитализации в дерматологический стационар

Распространенная крапивница, сопровождающаяся интенсивным зудом и нарушением общего состояния, а также отсутствие эффекта на амбулаторном этапе терапии.

Показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии

Сопутствующий ангионевротический отек в области гортани, анафилактические реакции.

Принципы лечения больных хронической крапивницей

1. По возможности исключить воздействие факторов, вызывающих обострение.

2. Назначить гипоаллергенную диету с исключением предполагаемых аллергенов и/или облигатных аллергенов. При исключении из рациона пищевого аллергена состояние улучшается через 1–2 дня. При исчезновении высыпаний начинают поэтапное введение исключенных или новых продуктов по одному через день, пока не появятся новые высыпания. Неэффективность элиминационной диеты в течение 1 месяца свидетельствует об отсутствии связи крапивницы с пищевыми продуктами и служит показанием к отмене элиминационной диеты.

3. Провести мероприятия медикаментозной терапии, направленные на уменьшение симптомов заболевания:

- лечение блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов;
- при отсутствии эффекта – системные глюкокортикостероидные препараты;
- неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.

4. Провести лечение очагов хронической инфекции.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ КРАПИВНИЦЫ

Алгоритм лечения крапивницы



Таблица 4

Препараты, применяемые для лечения крапивницы и ангионевротического отека

Группы	Названия препаратов
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения	Дифенгидрамин, хлоропирамин, ципрогептадин, прометазин, клемастин
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения	Дезлоратадин, левоцетиризин, лоратадин, фексофенадин, цетиризин, эбастин
Группы	Названия препаратов
Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов	Циметидин
Системные глюкокортикостероиды	Преднизолон, дексаметазон, бетаметазон
Адреномиметик	Эпинефрин
Трициклические антидепрессанты	Амитриптиллин
Анксиолитики (транквилизаторы)	Радобелин/фенобарбитал/эрготаммин, белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин, гидроксизин
Средства наружной терапии: лосьоны, взбалтываемые взвеси с ментолом, анестезином и др.	

Таблица 5

Препараты, рекомендованные к применению при лечении крапивницы за рубежом

Группы	Названия препаратов
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения	Дифенгидрамин, хлоропирамин, ципрогептадин, промета
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения	Дезлоратадин, левоцетиризин, лоратадин, фексофенадин,
Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов	Циметидин
Системные глюкокортикостероиды	Преднизолон, дексаметазон, бетаметазон

Принципы фармакотерапии

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения являются средствами первого выбора в лечении крапивницы, так как наиболее эффективно уменьшают интенсивность зуда, количество, размер и длительность существования волдырей и соответствуют требованиям Европейской академии алергологии, клинической иммунологии и группы ARIA ВОЗ. При хронической крапивнице для достижения стойкого эффекта прием этих препаратов должен быть длительным (4 недели после исчезновения высыпаний), а не по необходимости. При недостаточной эффективности блокаторов H1-гистаминовых рецепторов в качестве дополнительных средств назначают блокаторы H2-гистаминовых рецепторов. Почти у 40% больных крапивницей и ангионевротическим отеком антигистаминные препараты недостаточно эффективны или неэффективны, поэтому им рекомендуют альтернативные средства. При неэффективности лечения или в случаях тяжелого течения заболевания применяются системные глюкокортикостероидные препараты. Некоторые пациенты нуждаются в комбинированной терапии перечисленными средствами.

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов

У большинства больных острую и хроническую крапивницу удается контролировать с блокаторами H1-гистаминовых рецепторов.

Механизм действия. Антигистаминные средства подавляют вазодилатацию, уменьшают сосудистую проницаемость и экстравазацию жидкой части плазмы через стенку сосудов в ткани. Антигистаминные препараты первого поколения являются конкурентными блокаторами H1-гистаминовых рецепторов,

конкурируя с гистамином за связь с этим рецептором. Поскольку гистамин имеет более сильную связь с H1-рецептором, для обеспечения эффективности антигистаминных препаратов первого поколения их необходимо назначать в высоких дозах и часто (2–4 раза в сутки). Такие дозы могут вызывать выраженный седативный эффект и нарушение когнитивных функций (внимания, памяти, психомоторной деятельности, способности к обучению). Антигистаминные препараты второго поколения являются неконкурентными блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, они имеют высокое сродство к H1-рецептору, поэтому их антигистаминный эффект является более устойчивым, что позволяет применять препараты этой подгруппы в значительно меньших дозах и всего 1 раз в сутки. Кроме того, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения обладают отчетливым противовоспалительным действием, так как блокируют эффекты простагландинов, лейкотриенов, адгезивных молекул, уменьшают привлечение в очаг аллергического воспаления клеток (эозинофилов, нейтрофилов, базофилов, макрофагов и лимфоцитов).

Антигистаминные препараты являются средствами первого выбора в лечении крапивницы (в том числе хронической) и ангионевротического отека.

При необходимости длительного применения антигистаминных препаратов следует отдать предпочтение блокаторам H1-гистаминовых рецепторов второго поколения, которые не приводят к индукции печеночного метаболизма и их эффективность со временем не снижается.

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения

Существует многолетний опыт использования блокаторов H1-гистаминовых рецепторов первого поколения при острой крапивнице. Исследования, касающиеся применения этих средств у больных хронической крапивницей, свидетельствуют о сходной эффективности препаратов первого и второго поколений. Однако блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения проникают через гематоэнцефалический барьер, блокируют центральные H1-гистаминовые, серотониновые и м-холинорецепторы, а также вызывают выраженный седативный эффект, прибавку массы тела и нарушение зрения. Причем побочные эффекты блокаторов H1-гистаминовых

рецепторов первого поколения более продолжительны, чем их антигистаминный эффект. Антигистаминные препараты первого поколения способны блокировать от 50 до 90% центральных H1-рецепторов, что является причиной нарушения структуры сна, психомоторных и когнитивных функций. При применении этих препаратов в среднетерапевтических дозах у детей возможно развитие психомоторного возбуждения с нарушением сна. В связи с этим блокаторы H1-гистаминовых рецепторов не следует рекомендовать детям, школьникам, студентам, водителям и пациентам, деятельность которых требует повышенного внимания.

Таблица 6

Блокаторы H1гистаминовых рецепторов первого поколения

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Парентеральное применение	Длительность применения
Дифенгидрамин	Димедрол	по 25–50 мг 4–6 раз в сутки	в/м по 20–50 мг 1–2 раза в сутки	7–10 суток
Клемастин	Тавегил	по 1 мг 2 раза в сутки	в/м по 2 мг 2 раза в сутки	7–10 суток
Хлоропирамин	Супрастин	по 25 мг 1–2 раза в сутки	в/м по 20–40 мг 1–3 раза в сутки	7–10 суток
Ципрогептадин	Перитол	по 2–4 мг 3–4 раза в сутки	–	Длительно

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения селективно блокируют H1-рецепторы; обладают выраженным и длительным противоаллергическим действием (24 часа после однократного приема), не вызывают привыкания, уменьшения эффективности и клинически значимых лекарственных взаимодействий при длительном применении. Они практически не проникают через гематоэнцефалический барьер, поэтому не оказывают седативного, атропиноподобного и сердечно-сосудистых побочных эффектов, не влияют на познавательные и психомоторные функции.

Дезлоратадин. Активный метаболит лоратадина. Обладает выраженным антигистаминным, противоаллергическим, противовоспалительным и противозудным эффектом. Рекомендуемая доза при крапивнице составляет 5 мг один раз в сутки. Дезлоратадин начинает оказывать действие через 30 минут после приема, продолжительность эффекта сохраняется более 24 часов после однократного приема (период полувыведения препарата – 27 часов). Интенсивность зуда после приема первой дозы препарата уменьшается на 45%. Максимальный противозудный эффект развивается через 2–4 недели после начала терапии. Не обладает седативным эффектом, не нарушает координацию движений, концентрацию внимания, память и познавательную деятельность. Частота побочных эффектов сравнима с плацебо. Не взаимодействует с пищей, лекарствами и алкоголем.

Лоратадин в дозе 10 мг в сутки подавляет образование волдырей в течение 12 часов. Снижение дозы рекомендуется больным с хроническими заболеваниями печени и почек.

Фексофенадин. Рекомендуемая доза при крапивнице составляет 180 мг один раз в сутки. Снижение дозы рекомендуется больным с хронической почечной недостаточностью.

Цетиризин. Метаболит гидроксизина, антигистаминного препарата первого поколения. У взрослых терапевтическая доза составляет 10 мг 1 р/сут или 5 мг 2 р/сут. Снижение дозы до 5 мг 1 р/сут рекомендуется больным хронической почечной и печеночной недостаточностью. У некоторых больных (от 4,2 до 13,7% пациентов) при приеме цетиризина в дозе 10 мг появляется сонливость.

Эбастин. Рекомендуемая доза при крапивнице составляет 10 мг 1 р/сут. независимо от приема пищи.

Таблица 7

Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Длительность применения
Дезлоратадин	Эриус	Внутри по 5 мг 1 раз в сутки	Длительно
Лоратадин	Кларитин	Внутри по 10 мг 1 раз в сутки	Длительно

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Длительность применения
Фексофенадин	Телфаст	Внутри по 120–180 мг 1 раз в сутки	Длительно
Цетиризин	Зиртек	Внутри по 10 мг 1 раз в сутки	Длительно
Эбастин	Кестин	Внутри по 10 мг 1 раз в сутки	Длительно

Для информации

В согласительном документе по лечению крапивницы Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, Дерматологического подразделения группы GA2LEN, Европейского дерматологического общества и Европейского союза медицинских специалистов (UEMS) рассматривается возможность использования более высоких доз H1 блокаторов второго поколения: «...при крапивнице необходимые дозы могут в 2–4 раза превышать обычные терапевтические...». Но, учитывая отсутствие зарегистрированных показаний к такому применению блокаторов H1 гистаминовых рецепторов второго поколения в Российской Федерации, применять указанные препараты в дозировках, в 2–4 раза превышающих обычные терапевтические, в Российской Федерации не следует.

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов

Некоторые больные острой крапивницей отвечают на комбинированную терапию блокаторами H1-гистаминовых рецепторов и блокаторами H2-гистаминовых рецепторов, такими как циметидин. Подобный подход оправдан при неэффективности монотерапии, т. к. примерно 85% гистаминовых рецепторов в коже относятся к H1 типу, а 15% – к H2 типу.

Таблица 8

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Парентеральное применение
Циметидин	Циметидин	в/в по 300 мг в течение 15–20 минут

Глюкокортикостероидные препараты

Показаниями к применению *глюкокортикостероидных средств системного действия* являются отсутствие эффекта при комбинированной терапии блокаторами H1 и H2-гистаминовых рецепторов, замедленная крапивница вследствие давления, ангионевротический отек. Наиболее часто используют преднизолон, хотя возможно использование дексаметазона и бетаметазона в эквивалентных дозах. Глюкокортикостероидные препараты применяют парентерально до тех пор, пока не наступит выраженное клиническое улучшение, после чего переходят на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека) с последующим постепенным снижением дозы.

Таблица 9

Глюкокортикостероидные препараты

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Парентеральное применение	Пероральное применение	Длительность применения
Бетаметазон	Дипро-спан	в/м по 1–2 мл с интервалом 7–10 суток	–	1–2 введения
Дексаметазон		в/в или в/м 4–16 мг в сутки	–	До наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)
		–	1,5–4,5 мг в сутки	До наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим постепенным снижением дозы по 0,125–0,25 мг 1 раз в неделю до полной отмены
Преднизолон		в/в или в/м по 30–100 мг в сутки	–	До наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим переходом на пероральное применение (кроме лечения ангионевротического отека)
		–	10–30 мг в сутки	До наступления выраженного клинического улучшения с дальнейшим постепенным снижением дозы по 2,5–5 мг 1 раз в неделю до полной отмены

Адреномиметики

При тяжелой крапивнице и/или ангионевротическом отеке (отек гортани, анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, тяжелая холодовая аллергия) вводят адреналин 0,1% раствор (от 0,1 до 0,3 мл) подкожно или внутримышечно, при необходимости введение повторяют через 10–20 минут до 3 раз.

Другие методы лечения

В лечении крапивницы в качестве сопутствующей терапии используют средства, влияющие на центральную нервную систему: анксиолитики (транквилизаторы) и антидепрессанты.

Анксиолитики (транквилизаторы). **Гидроксизин** – препарат, обладающий анксиолитической активностью, а также оказывающий седативное и антигистаминное действие. В лечении холинергической крапивницы показаны к использованию белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин и радобелин/фенобарбитал/эрготамин.

Таблица 10

Анксиолитики (транквилизаторы)

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Длительность применения
Гидроксизин	Атаракс	Внутрь во время еды по 25 мг 4 раза в сутки	7–10 суток
Белладонны алкалоиды/фенобарбитал/эрготамин	Беллатаминал	Внутрь по 1 драже 2–3 раза в сутки	Длительно
Радобелин/фенобарбитал/эрготамин	Белласпон	Внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки	Длительно

Антидепрессанты. Используют в качестве сопутствующей терапии больных крапивницей при наличии депрессии, тревоги. Кроме того, трициклические антидепрессанты являются блокаторами Н1 и Н2-рецепторов [26,27].

Таблица 11

Антидепрессанты

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Пероральное применение	Длительность применения
Амитриптиллин	Амитриптиллин	Внутрь по 25–50 мг в сутки	Длительно

Средства наружной терапии. Для уменьшения зуда и жжения используют теплые души и ванны, лосьоны, взбалтываемые взвеси с ментолом, анестезином, не содержащие глюкокортикостероидные препараты.

Лечение ангионевротического отека

При развитии ангионевротического отека парентерально вводят адреналин (в/в, или в/м, или подкожно в зависимости от тяжести и локализации поражения) и блокаторы H1-гистаминовых рецепторов (в/м или в/в). При неэффективности данной терапии и в случаях развития тяжелого ангионевротического отека с нарушением общего состояния используют системные глюкокортикостероидные препараты. В случаях затруднения дыхания применяют эуфиллин.

Таблица 12

Лечение ангионевротического отека

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Парентеральное применение	Длительность применения
Эпинефрин	Адреналин	в/в, или в/м, или подкожно 0,1–0,5 мл 0,1% раствора	Однократно
Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов	Супрастин или Тавегил или Димедрол	в/в или в/м по 1–2 мл	Однократно
Системные глюкокортикостероидные препараты	Преднизолон	в/в или в/м по 60–100 мг	До выраженного клинического улучшения
	Дексаметазон	в/в или в/м 8–16 мг	До выраженного клинического улучшения
Эуфиллин	Эуфиллин	в/в медленно 10 мл 2,4% раствора	Однократно

Наиболее частые ошибки при лечении больных крапивницей

1. Не следует применять системные глюкокортикостероидные препараты для быстрого достижения ремиссии у больных нетяжелыми формами хронической крапивницы.

2. Глюкокортикостероидные средства системного действия не эффективны при лечении холинергической, холодовой крапивницы и уртикарного дермографизма.

3. Нецелесообразно постоянное соблюдение жесткой элиминационной диеты при ее неэффективности в течение 1 месяца.

4. Больным крапивницей не следует назначать глюкокортикостероидные препараты для наружного применения.

РАЗНОВИДНОСТИ КРАПИВНИЦЫ, ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Холодовая крапивница

Холодовая крапивница — это группа состояний, характеризующихся развитием под действием холода крапивницы, ангионевротического отека или анафилактических реакций.

Первичная приобретенная холодовая крапивница

Первичная холодовая крапивница развивается у детей и молодых людей. В большинстве случаев причина остается невыясненной. Локальные волдыри и зуд возникают через несколько минут (5–30) после контакта с холодом (холодный ветер, прикладывание к коже кубиков льда или обливание холодной водой). Волдыри сохраняются примерно в течение 30 минут. У многих пациентов развиваются тяжелые реакции, характеризующиеся генерализованной крапивницей и/или ангионевротическим отеком. Спонтанное улучшение наступает в среднем через 2–3 года.

Вторичная приобретенная холодовая крапивница

Вторичная холодовая крапивница наблюдается примерно у 5% больных холодовой крапивницей. Кожные высыпания — более стойкие, могут сопровождаться пурпурой, а при гистологическом исследовании кожи определяют признаки васкулита. Наблюдается сочетание вторичной приобретенной холодовой крапивницы с вирусными инфекциями (например, гепатит В или С), сифилисом, аутоиммунными заболеваниями и др.

Лечение. Больные должны избегать внезапного воздействия низких температур. Могут быть полезны антигистаминные препараты 2-го поколения (дезлоратадин, лоратадин и цетиризин). Системные глюкокортикостероидные препараты неэффективны.

Замедленная крапивница вследствие давления

Эта форма крапивницы появляется в возрасте 30 лет и характеризуется хроническим течением. Через 2–6 ч. после воздействия давления на коже появляется глубокий отек, сопровождающийся зудом, жжением или болью, который сохраняется до 36 часов. Волдыри чаще возникают на кистях, стопах, туловище, ягодицах, губах и лице. Их появление могут провоцировать ходьба, ношение тесной одежды и длительное сидение на твердой поверхности

сти. Больных могут беспокоить недомогание, утомляемость, повышение температуры тела, ознобы, головная боль, артралгии. Во многих случаях наблюдается среднетяжелое или тяжелое течение крапивницы.

Лечение. Следует избегать давления на кожу. При тяжелой замедленной крапивнице от давления наиболее эффективны системные глюкокортикостероидные препараты, которые назначают на короткий срок с постепенным снижением дозы. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов обычно неэффективны.

Солнечная крапивница

При солнечной крапивнице волдыри появляются на участках кожи, подвергавшихся облучению солнечным либо искусственным светом в течение нескольких минут, и исчезают в течение менее 1 часа. Заболевание чаще встречается в молодом возрасте, преимущественно у женщин. Возможно развитие системных реакций, включая обморок.

Лечение. Эффективны антигистаминные средства, солнцезащитные кремы и облучение УФ-светом в постепенно нарастающих дозах (индукция толерантности).

Уртикарный дермографизм

Уртикарный дермографизм является одним из распространенных вариантов физической крапивницы. Чаще встречается у молодых людей. После расчесов, трения и воздействия других факторов, вызывающих небольшую травму кожи на коже, появляются зудящие волдыри, которые по форме напоминают след травмирующего элемента. В среднем длительность болезни составляет 2–3 года, после чего наступает спонтанное выздоровление. Поражение слизистых оболочек и ангионевротический отек не характерны.

Лечение. Лечение не требуется, за исключением тех случаев, когда пациент постоянно реагирует на минимальную травму. Эффективны антигистаминные средства. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов первого поколения дают адекватный симптоматический эффект. В некоторых случаях отмечается тяжелое течение заболевания и требуется назначение постоянной терапии антигистаминными препаратами второго поколения (дезлоратадином, левоцетиризином, лоратадином, фексофенадином, цетиризином, эбастином).

Тепловая, аквагенная и вибрационная крапивница

Другие физические факторы, такие как тепло, вода любой температуры или вибрация, редко вызывают крапивницу. Высыпания при аквагенной крапивнице сходны с таковыми, наблюдающимися при холинергической крапивнице. Механизм развития их изучен недостаточно.

Лечение. Антигистаминные средства не всегда эффективны.

Холинергическая крапивница

Холинергическая крапивница является одним из распространенных вариантов физической крапивницы. Она развивается у подростков и молодых людей. Тяжелое течение заболевания отмечается редко. Возможной причиной считают активацию холинергических окончаний потовых желез. Обычно симптомы легко выражены и ограничиваются появлением эфемерных высыпаний размером с булавочную головку. Характерно появление округлых волдырей диаметром 2–4 мм, окруженных эритемой, во время или вскоре после перегревания в результате физической нагрузки, воздействия тепла или эмоционального стресса, которые сохраняются от нескольких минут до нескольких часов (в среднем 30 минут). Волдыри могут сливаться. Системные проявления встречаются очень редко.

Лечение. Больным следует избегать интенсивной физической нагрузки. Применяются блокаторы H₁гистаминовых рецепторов второго поколения.

Контактная крапивница

Контактная крапивница развивается через 30–60 минут после контакта кожи с определенными веществами. Прямое воздействие этих агентов на кожу может вызвать появление волдырей на ограниченном участке, генерализованную крапивницу или крапивницу в сочетании с анафилактической реакцией. Выделяют неиммунные и иммунные формы контактной крапивницы.

Неиммунная контактная крапивница. Неиммунный тип контактной крапивницы является самым распространенным и в большинстве случаев характеризуется легким течением. Гистаминвысвобождающие вещества выделяются некоторыми растениями (крапивой), живыми организмами (гусеницами, медузами). Гистаминвысвобождающим действием обладают некоторые химические соединения: диметилсульфоксид, хлорид кобальта, бензойная кислота, альдегид коричный и другие.

Иммунная контактная крапивница. Представляет собой реакцию гиперчувствительности немедленного типа, опосредованную IgE. У некоторых больных кроме крапивницы развиваются аллергический ринит, отек гортани и желудочно-кишечные расстройства. В качестве триггерных факторов могут выступать латекс, бацитрацин, картофель, яблоки и другие факторы.

Лечение. Избегать контакта с провоцирующими факторами. Эффективными методами терапии являются антигистаминные средства. При тяжелых проявлениях заболевания используются системные глюкокортикостероидные препараты.

Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой

После физической нагрузки развиваются зуд, крапивница, одышка и гипотония. Возможно развитие ангионевротического отека, отека гортани, бронхоспазма и гипотонии. При прогрессировании часто наблюдаются обструкция верхних дыхательных путей и шок. Триггерами являются различные виды физической нагрузки, чаще всего бег, которые провоцируют дегрануляцию тучных клеток и выброс гистамина. Волдыри имеют крупные размеры. Анафилаксия, вызванная физической нагрузкой, может возникать только после приема определенных пищевых продуктов, таких как злаковые, моллюски, мука, фрукты, молоко, рыба (пищевая анафилаксия, вызванная нагрузкой), и некоторых лекарственных средств. Симптомы возникают при физической нагрузке в течение 30 минут после приема пищи, в то время как прием пищи без нагрузки (или нагрузка без приема пищи) не вызывает появления симптомов. Предполагается наследственная предрасположенность.

Лечение. Для профилактики приступов следует избегать приема пищи, способствующей возникновению анафилаксии, по крайней мере, за 4 часа до физической нагрузки и проводить премедикацию антигистаминными средствами второго поколения. С целью повышения толерантности рекомендуют регулярные физические нагрузки. Для купирования симптомов также применяют блокаторы H1-гистаминовых рецепторов второго поколения. При бронхоспазме необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей. По показаниям вводят адреналин.

Дифференциальная диагностика крапивницы

Дифференциальную диагностику крапивницы проводят со следующими заболеваниями, при которых волдыри являются од-

ними из возможных кожных проявлений: уртикарный васкулит, буллезный пемфигоид, герпетиформный дерматит, многоформная экссудативная эритема, мастоцитоз, системная красная волчанка, карцинома, лимфома, ювенильный ревматоидный артрит, лейкоцитокластический васкулит, истинная полицитемия, ревматическая лихорадка, трансфузионные реакции, аутоиммунные заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, токсический многоузловой зоб).

Таблица 13

Возможные тесты для диагностики физической и холинергической крапивницы
Guidelines Pharmacotherapy of Respiratory Diseases. Urticaria. Inna Danilycheva, 2007.

Разновидности крапивницы	Тесты
Холинергическая	Физические упражнения и интенсивная ходьба 30 минут, бег на месте 5–15 минут. Погружение в горячую ванну (40–45°C) на 10–20 минут. Локальный тест с метахолином
Уртикарный дермографизм	Штриховое раздражение шпателем кожи предплечья
Тепловая	Контакт кожи с нагретым цилиндром с горячей водой (50–55 °C) в течение 5 минут
Холодовая	Аппликация кубика льда в области предплечья на 10–15 минут. Физические упражнения на холоде (4°C) в течение 15 минут для диагностики холодовой холинергической крапивницы. Пребывание в холодной комнате (4°C) без одежды в течение 10–20 минут для диагностики системной холодовой крапивницы
Замедленная от давления	Ходьба в течение 20 минут с грузом 6–7 кг, подвешенным на плечо
Вибрационная	Приложить к предплечью работающий лабораторный вибратор на 4 минуты
Аквагенная	Наложить водный компресс (температура 35°C) на 30 минут
Солнечная	Облучение кожи светом разной длины волны

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ

МКБ-10: шифр L43

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых, характеризующееся папулезными высыпаниями и сопровождающееся зудом. Наиболее часто КПЛ встречается у людей в возрасте 30–60 лет, женщины болеют чаще, чем мужчины.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Этиология заболевания не известна. Существует несколько гипотез о причинах возникновения КПЛ: вирусная или инфекционная, неврогенная или нейроэндокринная, интоксикационная, иммуноаллергическая. В пользу нейроэндокринной или неврогенной гипотезы свидетельствуют случаи внезапного развития дерматоза или его рецидивов после психической травмы. Интоксикационная гипотеза рассматривает связь возникновения КПЛ с приемом лекарственных препаратов: ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные препараты, пеницилламин, препараты золота, бета-блокаторы. Вирусная или инфекционная теория основывается на данных о частой ассоциации КПЛ и вирусного гепатита С.

В патогенезе КПЛ основная роль принадлежит активированным Т-лимфоцитам, которые локализуются в эпидермо-дермальной зоне и вызывают апоптоз кератиноцитов.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации КПЛ не существует.

Наиболее часто встречаются следующие формы КПЛ:

- типичная;
- гипертрофическая, или веррукозная;
- атрофическая;
- пигментная;
- эрозивно-язвенная;
- пузырьная.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным морфологическим элементом при *типичной форме* красного плоского лишая является уплощенная папула диаметром 2–5 мм, полигональных очертаний, с вдавлением в центре,

розово-красного цвета с характерным фиолетовым оттенком, восковидным блеском, более отчетливым при боковом освещении. Шелушение обычно незначительное, чешуйки отделяются с трудом. На поверхности более крупных узелков, особенно после смазывания маслом, можно обнаружить сетевидный рисунок (симптом сетки Уикхема).

Характерными признаками красного плоского лишая являются склонность к сгруппированному расположению высыпаний с образованием колец, гирлянд, линий. Реже узелки сливаются, образуя бляшки с шагреновой поверхностью. Вокруг бляшек могут возникать располагающиеся более или менее густо новые папулы. В большинстве случаев сыпь располагается симметрично на сгибательных поверхностях конечностей, туловище, половых органах, довольно часто — на слизистой полости рта. Редко поражаются ладони, подошвы, лицо. Субъективно беспокоит зуд.

В период обострения для КПЛ характерен положительный *феномен Кебнера* — появление новых узелков на месте травматизации кожи.

Сочетание фолликулярной формы КПЛ, рубцовой алопеции на волосистой части головы, а также нерубцовой алопеции в области подмышечных впадин и лобка известно как *синдром Литтла — Лассюэра*.

При *гипертрофической форме* КПЛ клиническая картина характеризуется образованием округлых или овальных очертаний бляшек диаметром 4–7 см. Цвет бляшек ливидный с фиолетовым оттенком. Поверхность бляшек неровная, бугристая, испещрена бородавчатыми выступами с множеством углублений. По периферии основных очагов поражения у пациентов обнаруживаются мелкие фиолетово-красноватые узелки, характерные для типичной формы КПЛ.

Особенностью *атрофического* КПЛ является исход высыпных элементов в атрофию, которые чаще локализуются на голове, туловище, подмышечных впадинах и половых органах. Высыпания характеризуются немногочисленными очагами поражения, состоящими из типичных узелков и атрофических пятен с характерной лиловой и желтовато-бурой окраской. При слиянии образуются синевато-буроватые атрофические бляшки от 1 до 2–3 см.

Пигментная форма КПЛ возникает остро на значительной поверхности кожного покрова (туловище, лицо, конечности) и характеризуется множественными бурыми пятнистыми высыпани-

ями, которые сливаются в диффузные очаги поражения. При этом обнаружить отдельные узелки, характерные для типичной формы КПЛ, не удастся, пока не уменьшится общая пигментация кожи.

При *эрозивно-язвенной форме* КПЛ наряду с типичными для красного плоского лишая высыпаниями на коже и слизистых оболочках отмечаются эрозии чаще с фестончатыми краями размером от 1 до 4–5 см и более. Язвенные поражения встречаются редко и локализуются на нижних конечностях, сопровождаются болезненностью, усиливающейся при ходьбе. Края язвы плотные, розовато-синюшной окраски, возвышаются над уровнем окружающей здоровой кожи. Дно язвы покрыто вялыми зернистыми грануляциями с некротическим налетом.

Клинически *буллезная форма* КПЛ характеризуется образованием пузырьков или пузырей на бляшках и папулах или на эритематозных участках и на неповрежденной коже. Высыпания имеют различную величину, толстую напряженную покрывку, которая в дальнейшем становится дряблой, морщинистой. Содержимое пузырей прозрачное, слегка опалесцирующее с желтоватым оттенком, местами с примесью крови.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

В большинстве случаев диагноз КПЛ ставится на основании данных клинической картины. Для уточнения диагноза проводят стандартное гистологическое исследование биоптатов кожи с наиболее характерных очагов поражения.

При гистологическом исследовании в биоптате кожи отмечают гиперкератоз с неравномерным гранулезом, акантозом, вакуольную дистрофию базального слоя эпидермиса, диффузный полосоидный инфильтрат в верхнем отделе дермы, вплотную прилегающий к эпидермису, нижняя граница которого «размыта» клетками инфильтрата. Отмечается экзоцитоз. В более глубоких отделах дермы видны расширенные сосуды и периваскулярные инфильтраты, состоящие преимущественно из лимфоцитов, среди которых находятся гистиоциты, тканевые базофилы и меланофаги. В старых очагах инфильтраты более густые и состоят преимущественно из гистиоцитов. На границе между эпидермисом и дермой видны тельца Сиватта (коллоидные тельца) — переродившиеся кератиноциты.

Реакция прямой иммунофлюоресценции может быть необходима у больных с буллезной и эрозивно-язвенной формой КПЛ.

При исследовании методом прямой иммунофлюоресценции на границе между эпидермисом и дермой выявляют обильные скопления фибрина, в тельцах Сиватта — Ig M, реже — Ig A. Ig G и компонент комплемента.

Перед назначением больным системной медикаментозной терапии или при решении вопроса о дальнейшей тактике лечения необходимо проведение дополнительных методов обследования:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, триглицериды, холестерин, общий белок);
- общий анализ мочи.

Показания к консультации других специалистов:

- при назначении ПУВА-терапии или антималярийных препаратов консультация окулиста — всем пациентам;
- для определения возможности проведения ПУВА-терапии консультация терапевта и эндокринолога, по показаниям — консультации других специалистов;
- все женщины, которым планируется проведение ПУВА-терапии, должны быть обследованы у гинеколога.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз КПЛ проводится с вторичным сифилисом, атопическим дерматитом, красным отрубевидным волососным лишаем, болезнью Дарье, псориазом.

При сифилисе папулезные элементы овальные или округлые, шелушатся с образованием воротничка Биета, редко сопровождаются зудом. При этом поверхность папул полушаровидная, а не уплощенная и не имеет центрального вдавления. Учитывают также другие проявления сифилиса и результаты специфических серологических реакций. В отличие от папулезных сифилидов узелки при красном плоском лишае красновато-фиолетового цвета, а не медно-красного, расположены более поверхностно и менее инфильтрированы, имеют полигональные очертания.

При атопическом дерматите не наблюдается поражения слизистых оболочек, как при КПЛ. Лихенизация очагов также более характерна для атопического дерматита.

При красном отрубевидном волососном лишае (болезни Девержи) высыпания состоят из фолликулярных папул желтовато-красного цвета и локализуются чаще на разгибательной поверхности конечностей, особенно на тыльной поверхности пальцев

(симптом Бенье). Отмечается тенденция к слиянию папул с образованием очагов с шероховатой поверхностью, напоминающей терку, иногда развивается эксфолиативная эритродермия и в ранние сроки возникают кератозы в области ладоней и подошв, что малохарактерно для КЛП.

Для фолликулярного дискератоза Дарье (болезни Дарье) в отличие от КЛП характерны папулы диаметром 2–5 мм, сероватого или буроватого цвета, покрытые твердыми ороговевшими корками, плотно прилегающими к их поверхности. Высыпания располагаются обычно симметрично на волосистой части головы, лице, в области шеи, грудины, между лопатками, в подмышечных и пахово-бедренных складках.

При псориазе первичным морфологическим элементом является папула розовато-красного или насыщенно-красного цвета, покрытая большим количеством рыхлых серебристо-беловатых чешуек, при поскабливании которых обнаруживается положительная псориазная триада симптомов: стеаринового пятна, «терминальной пленки» и точечного кровотечения.

Дифференциальный диагноз

Нозология Признак	КЛП	Вторичный сифилис (папулезный сифилид)	Атопический дерматит	Болезнь Дарье	Псориаз	Болезнь Девержи
Первичный элемент	Папула	Папула	Пятно, папула, везикула	Папула	Папула	Папула
Цвет	Красновато-фиолетовый	Медно-красный	Розовато-красный	Сероватый или буроватый	Розовато-красный или насыщенно-красный	Желтовато-красный
Форма	Плоская	Округлая или полушаровидная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Круглая, овальная	Фолликулярная коническая
Локализация высыпаний	Сгибательные поверхности конечностей, слизистые оболочки	Граница роста волос, шея, ладони, стопы или генерализованная сыпь на туловище	Сгибательная поверхность конечностей, передняя и боковая поверхность шеи, лицо, тыльная поверхность кистей и стоп	Волосистая часть головы, лицо, в области шеи, грудины, между лопатками, в подмышечных и пахово-бедренных складках	Излюбленная локализация — локти, колени, волосистая часть головы, складки	На разгибательной поверхности конечностей
Симптом Бенье	–	–	–	–	–	+

Нозология Признак	КПЛ	Вторичный сифилис (папулезный сифилид)	Атопический дерматит	Болезнь Дарье	Псориаз	Болезнь Девержи
Псориа- тическая триада	-	-	-	-	+	-
Поражение слизистых оболочек	+	+	-	-	-	-
Серореак- ции	-	+	-	-	-	-
Лихениза- ция	-	-	+	-	+	+
Зуд	+	-	+	-	+	-

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения при КПЛ зависит от степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, сведений об эффективности ранее проводимой терапии.

Медикаментозная терапия

При наличии ограниченных высыпаний лечение начинают с применения топических глюкокортикостероидных препаратов.

Для наружной терапии КПЛ используют глюкокортикостероидные препараты средней и высокой активности (возможно их чередование):

- триамцинолона ацетонид, 0,1% мазь;
- бетаметазона дипропионат, 0,1% мазь;
- метилпреднизолона ацепонат, 0,1% крем, мазь и жирная мазь;
- клобетазола пропионат, 0,05% крем и мазь;
- флуоцинолона ацетонид, 0,025% мазь;
- гидрокортизона бутират, 0,1% мазь и др.

При наличии распространенных высыпаний по всему кожному покрову назначают системную медикаментозную терапию и/или фототерапию.

Учитывая положительный результат от применения кортикостероидных и антималярийных препаратов, назначаемых сочетанно внутрь, рекомендуется добавление лекарственных средств данных групп больным КПЛ. Из группы антималярийных препаратов может быть использовано одно из приведенных ниже лекарственных средств:

- гидроксихлорохин по 200 мг 2 р/день в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторять в течение 1–2 месяцев;

- хлорохин по 250 мг 2 р/день в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения повторять в течение 1–2 месяцев.

В терапии КПЛ применяются глюкокортикостероидные препараты системного действия, таблетированная либо инъекционная форма:

- преднизолон в дозе 20–25 мг в сутки в течение 1–2 месяцев с последующей постепенной отменой;
- бетаметазона дипропионат 1 мл в/м 1 раз в 2–3 недели, на курс 3–4 инъекции.

Для лечения распространенной формы КПЛ используют ацинетрин в дозе 30 мг/сут в течение 3–4 недель.

В зарубежной литературе имеются сообщения о назначении циклоспорина из расчета 5 мг/кг/сут при генерализованных формах КПЛ.

При эрозивно-язвенной форме КПЛ может быть использован метронидазол по 250 мг 3 р/день в течение 2–3 недель.

Также имеются немногочисленные публикации о применении метотрексата, циклофосфана, локально — такролимуса для лечения КПЛ.

При прогрессировании заболевания применяют одну из нижеприведенных схем лечения (допустимо чередование различных схем):

- поливидон + натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + кальция гидрокарбонат (гемодез) 400 мл в/в капельно 1–4 раза в неделю, на курс 3–5 инфузий (по потребности);
- калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 в/в капельно 1–4 в неделю, на курс 3–5 инфузий;
- натрия хлорид 0,9% 400 мл в/в капельно 1–4 в неделю, на курс 3–5 инфузий;
- кальция глюконат 10% 10 мл в/м 1 р/сут № 8–10;
- тиосульфат натрия 30% 10 мл в/в 1 р/сут № 8–10.

Для купирования зуда назначают любой из следующих антигистаминных препаратов 1-го поколения длительностью 7–10 дней как перорально, так и в инъекционных формах (возможно их чередование):

- хлоромирамин по 25 мг 2–3 р/день;
- мебгидролин по 100 мг 2–3 р/день;
- хифенадин по 10 мг 2–3 р/день;
- клемастин по 1 мг 2–3 р/день.

Немедикаментозная терапия

В период обострения заболевания пациентам рекомендуется щадящий режим с ограничением физических и психоэмоциональных нагрузок.

В пищевом режиме должны быть ограничены соленые, копченые, жареные продукты. У пациентов с поражением слизистой полости рта необходимо исключить раздражающую и грубую пищу.

Физиотерапевтическое лечение

Общая ПУВА-терапия с применением фотосенсибилизаторов внутрь (метоксалена по 0,6 мг/кг массы тела или изопимпинеллин/бергаптен/ксантотоксин по 0,8 мг/кг массы тела) за 1,5–2 часа до облучения УФА. Начальная доза облучения составляет 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводить 2–4 раза в неделю, разовую дозу УФА увеличивать каждую 2-ю процедуру на 0,25–1,0 Дж/см² до максимального значения 10–15 Дж/см² на курс 20–45 процедур.

При гипертрофической форме КПЛ возможно удаление веррукозных разрастаний при помощи следующих методов деструктивной терапии:

- криодеструкции;
- электрокоагуляции;
- лазеротерапии;
- радиохирургии.

Метод деструктивной терапии выбирается врачом в зависимости от распространенности процесса, локализации высыпаний.

Критерии эффективности лечения

Отсутствие новых высыпаний и разрешение существующих высыпаний, уменьшение зуда.

Показания к госпитализации

Госпитализация показана при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения, а также при наличии тяжелых форм заболевания или осложнений.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику КПЛ не проводят.

ЛИМФОМЫ КОЖИ

МКБ-10: шифр С84.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Грибовидный микоз — первичная эпидермотропная Т-клеточная лимфома кожи (ТКЛК), характеризующаяся пролиферацией малых и средних Т-лимфоцитов с церебриформными ядрами, этапностью клинических проявлений с последовательным развитием пятен, бляшек и опухолей.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Этиология грибовидного микоза не установлена. В качестве возможных причин его развития рассматривают Т-лимфотропный вирус человека 1-го типа (HTLV-I), вирус Эпштейна — Барра, цитомегаловирус; химические вещества, используемые в промышленности, строительстве, сельском хозяйстве; ионизирующее и ультрафиолетовое излучение; некоторые лекарственные средства. Воздействие этих факторов способствует возникновению мутантного клона Т-лимфоцитов.

Предрасполагающим фоном для развития грибовидного микоза считают хронические дерматозы и генетическую предрасположенность.

КЛАССИФИКАЦИИ

Для определения стадии грибовидного микоза используется классификация TNM, утвержденная Национальным институтом рака США в 1979 г.

IA стадия — T1 (пятна, папулы или бляшки, занимающие <10% поверхности тела), N0 (периферические лимфатические узлы не увеличены, при их гистологическом исследовании данных за ТКЛК нет), M0 (внутренние органы не поражены);

IB стадия — T2 (пятна, папулы или бляшки, занимающие >10% поверхности тела), N0, M0;

IIA стадия — T1–2, N1 (периферические лимфатические узлы увеличены, при их гистологическом исследовании данных за ТКЛК нет), M0;

IIВ стадия — T3 (одно или более опухолевидное образование на коже), N0–1, M0;

III стадия — T4 (эритродермия), N0–1, M0;

IVa стадия — T1–4, N2 (лимфатические узлы не увеличены, при их гистологическом исследовании имеются данные за ТКЛК) или N3 (лимфатические узлы увеличены, при их гистологическом исследовании имеются данные за ТКЛК), M0;

IVb стадия — T1–4, N0–3, M1 (внутренние органы поражены, при их гистологическом исследовании имеются данные за ТКЛК).

Согласно классификации WHO/EORTC 2006 г. выделяют следующие варианты и подтипы грибовидного микоза: фолликулотропный грибовидный микоз, педжетоидный ретикулез и синдром гранулематозной вялой кожи.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные предъявляют жалобы на наличие высыпаний, зуд различной степени выраженности, увеличение лимфатических узлов.

Болеют, как правило, люди зрелого возраста, чаще — мужчины, в отдельных случаях возможно развитие заболевания у детей и подростков.

Заболевание медленно прогрессирует в течение нескольких лет, иногда десятилетий, начинается с появления на коже пятен розового или красного цвета с бурым оттенком, различных размеров и очертаний, у части больных отмечается мелкопластинчатое шелушение на их поверхности. В дальнейшем развиваются бляшечные элементы синюшно-багрового или красно-бурого цвета, и позднее — опухоли, которые могут изъязвляться. Высыпания сопровождаются увеличением лимфатических узлов, чаще паховых и подмышечных, которые безболезненны при пальпации, имеют мягкоэластическую консистенцию, подвижны, не спаяны с кожей и подкожно-жировой клетчаткой.

При развитии эритродермии кожа становится инфильтрированной, напряженной, насыщенно-красного цвета, с выраженным крупнопластинчатым шелушением, лицо приобретает маскообразный вид, нередко отмечается эктропион век. Эритродермия сопровождается повышением температуры тела, лихорадкой и увеличением лимфатических узлов. Нередко наблюдаются выпадение волос и ониходистрофия.

Фолликулотропный грибовидный микоз — вариант грибовидного микоза, характеризующийся преимущественным поражением кожи головы и шеи в виде сгруппированных фолликулярных па-

пул, акнеформных высыпаний, бляшек и узлов, сопровождающихся алопецией. Характерным признаком являются бляшки в области бровей с выпадением волос.

Педжетоидный ретикулез — вариант грибовидного микоза, клинически проявляющийся единичными пятнами или псориазiformными бляшками красно-бурого или красно-синюшного цвета на коже дистальных отделов конечностей.

Синдром гранулематозной вялой кожи — является подтипом грибовидного микоза и характеризуется поражением крупных складок кожи (подмышечных, паховых) с образованием складчатых, инфильтрированных и лишенных эластичности образований.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо по возможности выявить:

- предполагаемую причину заболевания, а именно: связь заболевания с избыточной инсоляцией, наличием контакта с токсичными химическими веществами, ионизирующим и ультрафиолетовым излучением;
- длительность заболевания;
- наличие в анамнезе хронических дерматозов: атопического дерматита, себорейного дерматита, псориаза, парапсориаза и т. д.;
- динамику изменения высыпаний с момента начала заболевания и до настоящего времени;
- проводимое ранее лечение и его эффективность;
- проводимые ранее гистологические и иммуногистохимические исследования и их результаты;
- прогрессирование заболевания в последнее время;
- наличие зуда и степень его интенсивности;
- наличие грибовидного микоза или каких-либо онкологических заболеваний у родственников пациента;
- наличие сопутствующих заболеваний (особенно онкологических).

При физикальном обследовании особое внимание следует обратить на наличие следующих симптомов:

- мономорфности или полиморфности высыпаний;
- пятен красно-бурого цвета;
- очагов инфильтрации красно-бурого или красно-синюшного цвета;
- опухолевых элементов, возможно с изъязвлениями;

- очагов пойкилодермии;
- эритродермии кожи;
- гиперкератоза ладоней и/или подошв;
- очагов алопеции;
- ониходистрофий;
- эксkoriаций и геморрагических корочек;
- увеличения подкожных лимфатических узлов.

Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови с определением клеток Сезари;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови;
- гистологическое исследование биоптата кожи;
- иммуногистохимическое исследование биоптата кожи;
- рентгенография грудной клетки;
- УЗИ лимфатических узлов;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

Дополнительные лабораторные исследования:

- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства;
- УЗИ щитовидной железы;
- биопсия лимфатических узлов с последующим гистологическим и иммуногистологическим исследованием (для исключения системности процесса);
- стерильная пункция (для исключения системности процесса);
- трепанобиопсия (для исключения системности процесса).

Консультации специалистов

Для исключения системности процесса необходимы консультации следующих специалистов:

- онколог;
- гематолог.

Для выявления сопутствующих заболеваний и противопоказаний к назначению ПУВА-терапии:

- терапевт;
- эндокринолог;
- окулист;
- гинеколог.

Дифференциальная диагностика

Грибовидный микоз в зависимости от клинических проявлений дифференцируют от эритро-сквамозных, папуло-сквамозных заболеваний и от заболеваний, сопровождающихся эритродермией (табл. 1).

Таблица 1

Заболевание	Клинические проявления
Розовый лишай	Овальные эритематозные пятна на коже туловища и верхних конечностей, расположенные по линиям Лангера, покрытые тонкими мелкими чешуйками в центре, что придает высыпаниям вид медальонов; характерно наличие «материнской бляшки» — первичного, более крупного очага
Себорейный дерматит	Желтовато-розовые шелушащиеся пятна, расположенные на коже головы, туловища, в области крупных складок, покрытые жирными чешуйками и сопровождающиеся зудом
Бляшечный параспориоз	Округлые, овальные или полосовидные с заостренными концами пятна и бляшки, расположенные симметрично на коже туловища и конечностей по линиям Лангера, бледного розово-желтого или желто-коричневого цвета, с мелкими плотно сидящими чешуйками на поверхности, более заметными при поскабливании (феномен скрытого шелушения)
Вульгарный псориаз	Ярко-розовые папулы или бляшки с четкими границами, склонные к слиянию, покрытые серебристо-белыми чешуйками, расположенные на коже волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов и туловища; характерны феномен Кебнера и псориатическая триада
Псориатическая эритродермия	Диффузное поражение всего кожного покрова в виде яркой эритемы красного цвета, инфильтрации и шелушения, сопровождающееся зудом, чувством жжения, стягивания кожи и нарушением общего состояния пациента; характерно наличие в анамнезе установленного ранее диагноза псориаза, описания типичных бляшек, феномена Кебнера и псориатической триады
Эритродермия при красном отрубевидном волосяном лишае Девержи	Поражение кожного покрова оранжево-красного (морковного, лососевого) цвета, развивающееся в результате слияния мелких фолликулярных папул; характерны очаги здоровой кожи, кератодермия ладоней и подошв, шипики Бенье на тыльной поверхности проксимальных отделов первых фаланг пальцев рук и симптом «терки» при поглаживании высыпаний

Заболевание	Клинические проявления
Эритродермия при atopическом дерматите	Диффузное поражение кожного покрова в виде эритемы, инфильтрации, лихенификации, сопровождающееся шелушением, увеличением лимфатических узлов, повышением температуры тела, ознобами; при опросе у пациентов характерно наличие atopического дерматита в анамнезе, раннее начало заболевания, как правило, в детском возрасте, наличие atopии у родственников
Синдром Сезари	Эритродермия, сопровождающаяся генерализованной лимфаденопатией, рефрактерным к терапии ладонно-подошвенным гиперкератозом, диффузной алопецией, ониходистрофиями и выраженным зудом. Абсолютное количество atипичных лимфоцитов (клеток Сезари) в периферической крови составляет не менее 1000 в мм ³ , характерно увеличение числа CD4 ⁺ -лимфоцитов, с преобладанием CD4 ⁺ над CD8 ⁺ более чем в 10 раз, потеря T-клеточных антигенов CD2, CD3, CD4, CD5

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

Препараты для инъекционного введения и приема внутрь

Системные глюкокортикостероидные препараты:

- **преднизолон** — по 30–60 мг в сутки в течение 1–1,5 месяцев с постепенным снижением, или
- **бетаметазона динатрия фосфат** 2 мг + бетаметазона дипропионат — 5 мг — 1 мл в/м с интервалом 2–3 недели, на курс 3–5 инъекций.

Цитостатические и противоопухолевые препараты:

- **проспидия хлорид** — 100–200 мг 1 р/сут, в/в или в/м, ежедневно на курс 3–4 г, или
- **винкристин** — 0,5–1,5 мг в/в, 1 р/нед, на курс 4–5 инъекций, или
- **винбластин** — 5–10 мг в/в, 1 р/нед, на курс 4–5 инъекций, или
- **циклофосфамид** — 200–400 мг в/м, 3 р/нед в течение 4–6 недель.

Препараты интерферона:

- **интерферон альфа-2а** — 3 млн МЕ п/к или в/м, ежедневно, постепенно увеличивая суточную дозу до 18 млн МЕ в течение

12 нед по схеме: 1–3-й день — 3 млн МЕ в сут, 4–6-й день — 9 млн МЕ в сут, 7–84-й день — 18 млн МЕ в сут. Поддерживающая терапия — максимально переносимая доза (не превышающая 18 млн МЕ), 3 р/нед, или

- **интерферон альфа-2b** — 3 млн МЕ в/м, ежедневно в течение 10 дней. При недостаточном терапевтическом эффекте через 10–14 дней курс повторяют. После достижения эффекта назначают поддерживающую терапию по 3 млн МЕ в/м 1 р/нед в течение 6–7 нед.

Препараты для наружного применения

Топические глюкокортикостероидные препараты:

- **флуоцинолона ацетонид** — 2–3 р/сут, или
- **мометазона фураат** — 1 р/сут, или
- **бетаметазона дипропионат** — 2 р/сут, или
- **клобетазола пропионат** — 1–2 р/сут.

Немедикаментозная терапия

Диета

Специальной диеты больным грибovidным микозом не требуется.

Режим

Ограничивают контакт с химическими веществами, в том числе со средствами бытовой химии.

Исключают длительную инсоляцию, массаж, тепловые и грязевые процедуры.

Физиотерапия

ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизатора, капсулы метоксалена принимают внутрь по 0,6 мг/кг массы тела за 1,5–2 часа до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом (320–400 нм). Облучение начинают с дозы УФА, составляющей 25–50% от минимальной фототоксической дозы, или с 0,25–0,5 Дж/см², последующие разовые дозы увеличивают каждую 2–3-ю процедуру на 10–30%, или на 0,25–0,5 Дж/см², до появления слабовыраженной эритемы, после чего дозу оставляют постоянной. Облучение проводят 4 раза в неделю, всего на курс — 25–60 процедур.

Лучевая терапия

Электронно-лучевую терапию назначают в дозе 2 Гр на сеанс, 5 раз в неделю, суммарная доза облучения составляет 20–30 Гр. В случае недостаточного уменьшения инфильтративных элементов через 10–14 дней провести повторный курс облучения.

Рентгенотерапию и гамма-терапию применяют на отдельные опухолевые элементы по 2 Гр на очаг, суммарная доза облучения составляет 20–30 Гр. При необходимости после 2–3-недельного перерыва курс лечения повторяют.

Лучевую терапию начинают после начала химиотерапии или одновременно с ней.

Хирургическое лечение

Удаляют наиболее крупные опухолевые элементы, особенно на участках, подвергающихся трению.

Рекомендуемая терапия в зависимости от стадии болезни (классификация TNM)

IA стадия — топические глюкокортикостероидные препараты, препараты интерферона, ПУВА-терапия.

IB стадия — топические глюкокортикостероидные препараты, системные глюкокортикостероидные препараты, препараты интерферона-альфа, проспидия хлорид, ПУВА-терапия, электронно-лучевая терапия.

IIA стадия — топические глюкокортикостероидные препараты, системные глюкокортикостероидные препараты, препараты интерферона-альфа, проспидия хлорид, ПУВА-терапия, цитостатические и противоопухолевые препараты, электронно-лучевая терапия.

IIВ стадия — топические глюкокортикостероидные препараты, системные глюкокортикостероидные препараты, препараты интерферона-альфа, проспидия хлорид, цитостатические и противоопухолевые препараты, электронно-лучевая терапия, рентгенотерапия, гамма-терапия.

III стадия — топические глюкокортикостероидные препараты, системные глюкокортикостероидные препараты, препараты интерферона-альфа, проспидия хлорид, цитостатические и противоопухолевые препараты, электронно-лучевая терапия.

IV стадия — пациенты наблюдаются и проходят лечение у онколога или гематолога.

В зависимости от состояния кожного процесса и наличия противопоказаний возможно использование различных комбинаций препаратов, указанных для каждой стадии.

Критерии эффективности

Уменьшение или исчезновение субъективных ощущений (зуда, жжения кожи), регрессирование патологического процесса на коже.

Показания для госпитализации

- Обследование больного для подтверждения диагноза.
- Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.
- Прогрессирование патологического процесса.

Наиболее частые ошибки в лечении

Несвоевременная диагностика, приводящая к назначению неэффективной терапии.

Проведение неадекватной терапии цитостатиками.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика

Необходимо избегать чрезмерного солнечного облучения, соблюдать меры безопасности при работе с источниками радиоактивного и ультрафиолетового излучения, химическими веществами.

Вторичная профилактика

Все больные грибовидным микозом подлежат постоянному диспансерному наблюдению с целью контроля течения заболевания и раннего выявления симптомов прогрессирования процесса. Клинический осмотр проводят регулярно, не реже 1 раза в 3 месяца (начиная со стадии IV).

При увеличении интенсивности зуда, размеров инфильтративно-бляшечных и опухолевых элементов, лимфоузлов, наличии ознобов, потере веса, развитии алопеций, дистрофических изменений ногтей больного направляют на консультацию в дерматологическую клинику и, при необходимости, к гематологу или онкологу для исключения системности процесса.

ПЕДИКУЛЕЗ

МКБ-10: шифр В85

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Педикулез (вшивость) вызывается паразитами (вшами), живущими на коже человека и питающимися его кровью.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Возбудителем болезни являются вши — головные, платяные или лобковые.

Головные вши (*Pediculus humanus capitis*)

Чаще всего они обнаруживаются у девочек и у женщин, но могут встречаться в любом возрасте. Известны вспышки педикулеза в школах, детских садах, санаториях, летних лагерях. Заражение происходит через головные уборы, щетки для волос, расчески, а также при непосредственном контакте с больным. Вне хозяина головная вошь может прожить 55 ч.

Платяные вши (*Pediculus humanus corporis* или *Pediculus humanus vestimenti*)

Чаще заболевают неопрятные взрослые, реже — дети. Платяная вошь паразитирует в местах соприкосновения складок и швов белья с телом (плечи, верхняя часть спины, подмышечные впадины, живот, поясница, пахово-бедренные складки).

Лобковые вши (*Pediculus pubis*)

Лобковые вши встречаются обычно у взрослых, переносятся при половом контакте. При этом не исключаются одновременные заражения сифилисом, гонореей, трихомонозом, хламидиозом и другими инфекциями, передаваемыми половым путем, включая ВИЧ. Возможно заражение через общую постель, мочалку, полотенце, что может наблюдаться у детей, но этот путь передачи встречается редко.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Педикулез подразделяют на:

- головной;
- платяной;
- лобковый.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Головные вши вызывают зуд, особенно сильный на затылке и за ушами. Чаще болеют дети. Они беспокойны, неусидчивы, невнимательны в школе. Расчески и вторичное инфицирование приводят к увеличению затылочных и шейных лимфатических узлов. Экскориации, корки и вторичная инфекция могут распространиться на шею, лоб, лицо, уши. В тяжелых случаях образуется колтун — склеенная экссудатом масса спутанных волос, вшей, гнид, корок.

Платяная вошь вызывает зуд и эритему в местах соприкосновения складок и швов белья с телом.

Лобковые вши: излюбленные места локализации — область лобка, нижняя часть живота, бедра. Паразиты могут переползать на волосы подмышечных впадин, груди, даже бороды и усов, а также ресниц.

Болезнь характеризуется умеренным зудом, может долго не распознаваться, так как больные не спешат обращаться к врачу из-за стыдливости и отсутствия каких-либо серьезных жалоб. В местах укуса появляются отечные папулы, но чаще голубые или серые пятна диаметром до 1 см. Эти пятна обычно располагаются на внутренней поверхности бедер, боковых поверхностях туловища, в подмышечных впадинах. На ресницах гниды выглядят как мелкие узелки.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Тщательный осмотр головы, тела, лобка.
- Вошь можно увидеть невооруженным глазом или под лупой, а также обнаружить гниды — яйца, откладываемые на стержне волоса.
- Лобковая вошь выглядит как серо-коричневая крупинка размером 1–2 мм, которая прикрепляется к основанию волоса, ротовой аппарат погружен в кожу. Она сидит на одном месте несколько суток. Количество вшей невелико.
- Гниды (яйца вшей) прикрепляются к волосу, похожи на бело-серые узелки, количество их различно.
- Дерматоскопия.

Дифференциальный диагноз

Вшивость головы следует исключать при обнаружении у пациента изолированной экземы или пиодермии затылочной области.

Импетиго, фурункулы и другие проявления пиодермии в поясничной области необходимо дифференцировать от вшивости кожи туловища.

Диагностика лобковой вшивости обычно не представляет затруднений. Лишь в редких случаях, когда «голубые пятна» на лобке и бедрах принимают красноватый оттенок, они могут напоминать затухающую сифилитическую розеолу.

Укусы блох характеризуются эскориированными папулезными очагами обычно в нижней части ног.

Укусы клопов — папулезные очаги имеют одинаковые размеры и место укуса в центре элемента, располагаются рядами на открытых участках тела.

ЛЕЧЕНИЕ

Имеется много разнообразных средств, основным действующим веществом которых является перметрин (группа синтетических пиретроидов). Перметрин — нейротоксический яд для насекомых, нарушающий катионный обмен мембран нервных клеток.

Пара-плюс

Аэрозольный препарат однократно распыляют на кожу головы, на всю длину волос или на кожу лобка. Через 10 минут голову моют обычным шампунем и вычесывают мертвых паразитов частой расческой. Для вычесывания гнид применяется частый гребень, который смачивают уксусом, способствующим легкому отделению гнид от волос.

Спрей-Пакс

Аэрозольный препарат наносят однократно на волосистую часть лобковой зоны. Через 30 минут обработанные участки тела моют с мылом и промывают водой.

Ниттифор

Волосы сильно увлажняют раствором, втирая его в корни волос ватным тампоном. После обработки голову покрывают косынкой. Через 40 минут препарат смывают теплой водой с применением любого шампуня. Волосы расчесывают для удаления погибших вшей.

Малатион

Препарат выпускается в форме шампуня и лосьона. Тщательно втирают, оставляют на 3 минуты, затем промывают волосы и расчесывают частым гребнем. При необходимости повторяют лечение через неделю.

Фенотрин (синоним Итакс)

Выпускается в форме шампуня. Может применяться в любом возрасте, в том числе детском и старческом. После мытья головы обычным шампунем и подсушивания полотенцем Итакс наносят в достаточном количестве на волосы, в том числе на затылок и заушные области. После десяти минут экспозиции препарат наносят повторно, интенсивно втирая. В случае недостаточного эффекта повторяют лечение через 24 часа.

Медифокс

Ампулы по 2 мл или флаконы по 24 мл. В 1 ампулу добавляют 30 мл воды для получения водной эмульсии, которую наносят тампоном на увлажненные волосы. Через 20 минут препарат смывают теплой проточной водой с мылом (или шампунем).

Для уничтожения платяных вшей нательное, постельное белье замачивают в водной эмульсии в течение 40 минут. Для этого 40 мл концентрата (имеются флаконы по 24 мл) добавляют 96 мл воды. После дезинсекции белье тщательно прополаскивают и замачивают на сутки в растворе кальцинированной соды (1 столовая ложка на 1 литр воды), после чего стирают обычным способом.

Для дезинсекции одежды, постельных принадлежностей (за исключением подушек) и прочих вещей их орошают водной эмульсией в той же концентрации (40 мл концентрата меди-фокс плюс 960 мл воды) с помощью распылителей (типа «Квазар» или «Росинка»). С особой тщательностью обрабатывают места обитания насекомых: воротники, пояса, швы, складки. Обработанными вещами пользуются только после их просушки и проветривания.

Медифокс-супер — 20% концентрат перметрина предназначен для борьбы с головными, лобковыми и платяными вшами. Применяется в дозе 10 мл на 1 литр воды. Выпускается во флаконах по 0,5, 1,5 л. Применяется так же, как медифокс.

Таблица 1.

Препарат	Состав	Форма	Цель применения	Действие	Способ применения
Пара-плюс	Перметрин	Аэрозоль	Головной и лобковый педикулез	Вши Гниды	Распылять. Экспозиция 10 минут
Спрей-Пакс	Пиретрум, пиперонила бутоксид	Аэрозоль	Лобковый педикулез	Вши Гниды	Экспозиция 20 минут
Ниттифор	Перметрин 10%	Флакон	Головной, платяной, лобковый педикулез	Вши Гниды	Втирать раствор ватным тампоном. Экспозиция 40 минут
Малатион	Диэтиловый эфир бутандиевой кислоты	Шампунь Лосьон	Головной, платяной педикулез	Вши Гниды	Тщательно втирать. Экспозиция 3 минуты
Фенотрин (Итакс)	Метиловый эфир циклопропан карбоновой кислоты	Шампунь Лосьон	Головной, платяной, лобковый педикулез	Вши Гниды	Экспозиция 10 минут
Медифокс	Перметрин 5%	Ампула Флакон	Головной, платяной, лобковый педикулез	Вши Гниды	Наносить ватным тампоном. Экспозиция 20 минут
Медифокс-супер	Перметрин 20%	Флаконы	Головной, платяной, лобковый педикулез	Вши Гниды	Наносить ватным тампоном. Экспозиция 20 минут

Дезинсекция

А-ПАР предназначен для дезинсекции одежды и постельных принадлежностей больных педикулезом. Содержание флакона емкостью 200 мл распыляют по всей поверхности изделий, не подлежащих кипячению или замачиванию. Одеяла, подушки, матрасы и одежду подвергают двусторонней обработке. При его

использовании не требуется последующей стирки обработанных вещей.

Для дезинсекции помещений (пол, мебель, носилки, дверные ручки), где находился больной педикулезом, применяют орошение при помощи ручных распылителей или протирание смоченной ветошью препаратом Медифокс-супер, к 10 мл концентрата добавляют 990 мл воды.

Таблица 2

Дезинсекционные препараты			
А-ПАР	Аэрозоль 200 мл	Дезинсекция одежды, постельных принадлежностей, помещения	Распылять на указанных предметах
Медифокс	Ампула 2 мл	Дезинсекция белья, одежды, постельных принадлежностей, помещения	Замачивание, распыление, протирание
Медифокс-супер	Флаконы 0,5 л, 5 л	Дезинсекция белья, одежды, постельных принадлежностей, помещения	Замачивание, распыление, протирание

Критерии эффективности лечения

Уничтожение паразитов, исчезновение зуда. Эффект при адекватном лечении наступает на следующий день.

ПРОФИЛАКТИКА

Соблюдение гигиенических мероприятий.

Частое мытье, смена нательного и постельного белья. При лобковом педикулезе исключение внебрачных половых контактов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоровская Р. Ф., Рассказов Н. И. // Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю. К. Скрипкина. В 4-х т. М., 1995. Т. 1. С. 479–481.

2. Чистякова И. А. Современные методы терапии и профилактики педикулеза // Consilium provisorum. 2001. № 3. С. 30–32.

ПИОДЕРМИИ

МКБ-10: шифр L: 08.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пиодермии представляют собой группу дерматозов, в основе которых лежит гнойное воспаление кожи, ее придатков, а также подкожной жировой клетчатки.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Возбудителями гнойных инфекций, чаще всего, являются стафилококки и стрептококки. Стафилококк относится к роду грамположительных факультативно-анаэробных бактерий, к семейству *Micrococcaceae*. В роду различают более 20 видов стафилококков, среди которых наиболее часто встречающимися являются *Staphylococcus aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*. Патогенные свойства стафилококков определяются их способностью в процессе жизнедеятельности вырабатывать токсины, ферменты и другие биологически активные вещества. Токсические поражения кожи, сопровождающиеся эксфолиацией, вызывают стафилококки II фагогруппы, лизирующиеся фагами 3А, 3В, 3С, 55, 71.

Стрептококки — грамположительные аэробные и факультативно-анаэробные бактерии. Наиболее частым возбудителем пиодермии у человека является β -гемолитический стрептококк.

Возможна этиологическая значимость других микроорганизмов — вульгарного протeya, пневмококков, синегнойной палочки и др., выступающих обычно в ассоциациях со стафилококками и стрептококками. В эпидемиологии стафилококковой инфекции большое значение придается стафилококконосительству.

К экзогенным факторам, способствующим развитию пиодермий и ее рецидивов, относят нарушение целостности эпидермиса (микротравмы, мацерации кожи), загрязнение кожи, повышенное потоотделение, смещение рН в щелочную сторону, переохлаждение, перегревание.

К эндогенным факторам относятся различные эндокринопатии, и прежде всего нарушение углеводного обмена (сахарный диабет), недостаточное поступление белков в организм, наличие тяжелых соматических заболеваний, гиповитаминоз, хронические интоксикации, наличие персистирующих очагов стафилококко-

вой инфекции в различных органах и тканях. Все патологические изменения в макроорганизме обуславливают недостаточность иммунной системы: угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов, нарушение Т- и В-клеточной системы иммунитета.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от возбудителя и глубины поражения пиодермии подразделяют на следующие виды.

I. Стафилодермии

1. Поверхностные

- 1.1. Остиофолликулит.
- 1.2. Фолликулит.
- 1.3. Сикоз.
- 1.4. Везикулопустулез.
- 1.5. Эпидемическая пузырчатка новорожденных.
- 1.6. Дерматит эксфолиативный (болезнь Риттера).
- 1.7. Синдром стафилококковой обожженной кожи (SSSS).
- 1.8. Синдром стафилококкового токсического шока (TSS).

2. Глубокие

- 2.1. Фурункул.
- 2.2. Фурункулез.
- 2.3. Карбункул.
- 2.4. Абсцесс.
- 2.5. Псевдофурункулез.
- 2.6. Гидраденит.

Стрептодермии

1. Поверхностные

- 1.1. Импетиго стрептококковое.
- 1.2. Щелевое импетиго.
- 1.3. Паронихия.
- 1.4. Папуло-эрозивная стрептодермия.
- 1.5. Интертригинозная стрептодермия.
- 1.6. Рожа.
- 1.7. Синдром стрептококкового токсического шока (STSS).
- 1.8. Стрептодермия острая диффузная.

2. Глубокие

- 2.1. Целлюлит.
- 2.2. Эктима вульгарная.

Стрептостафилодермии

1. Поверхностные

- Импетиго вульгарное.

2. Глубокие

- 2.1. Хроническая глубокая язвенно-вегетирующая пиодермия.
- 2.2. Гангренозная пиодермия.
- 2.3. Пиодермия вегетирующая аллопо.
- 2.4. Acne keloidea (фолликулит склерозирующий затылка).
- 2.5. Фолликулит рубцующийся.
- 2.6. Фолликулит и перифолликулит головы абсцедирующий подрывающий гоффманна.
- 2.7. Шанкриформная пиодермия.
- 2.8. Вегетирующий пиостоматит.
- 2.9. Гангрена полового члена и мошонки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Стафилодермии.

L73 Остиофолликулит (импетиго Бокхарта) — возбудителем является *S. aureus*, реже *S. epidermidis*. Характеризуется появлением остроконечной желтовато-белой пустулы размером с булавочную головку, пронизанной волосом. Возникает в результате воспаления устья волосяного фолликула. Наиболее частая локализация на лице в области бороды, усов, груди, на конечностях в местах волосяного покрова. На 3–4-е сутки пустула ссыхается с образованием желтоватой корки, после отпадания которой остается розовое пятно.

L73 Фолликулит — возбудителем является *S. aureus*. Представляет собой гнойное воспаление всего волосяного фолликула. Характеризуется возникновением ограниченного воспалительного инфильтрата в виде узелка ярко-красного цвета, болезненного при пальпации. На 2–3-й день формируется пустула, наполненная желтовато-зеленым содержимым, в центре которой виден волос или устье фолликула. Через 5–7 суток пустула ссыхается с образованием желтоватой корочки.

L73 Сикоз вульгарный (сикоз стафилококковый, сикоз непаразитарный) представляет собой хроническое рецидивирующее воспаление фолликулов в зоне роста щетинистых волос (борода, усы, брови, лобок, подмышечные ямки). Возбудитель — *S. aureus* или ассоциации разных штаммов стафилококков. Заболевание ха-

рактируется появлением очагов с выраженной инфильтрацией кожи синюшно-бурого цвета, на которых имеются пустулы, эрозии, серозно-гнойные корки. После разрешения остифолликулитов и фолликулитов рубцов не образуется.

L74.8 Везикулопустулез (перипорит, остеопорит) часто встречается у новорожденных. Характеризуется гнойным воспалением устьев мерокринных потовых желез. Возбудителем является *S. aureus*. Появлению везикулопустулеза предшествует потница. Вначале появляется красная потница в виде множественных красных точечных пятен, затем на их поверхности появляются пузырьки с молочно-белым содержимым. Высыпания локализуются на туловище, в складках кожи, на волосистой части головы.

L00 Эпидемическая пузырчатка новорожденных (пиококковый пемфигоид, пиококковый пемфигус) — поверхностное гнойное поражение кожи, появляется на 3–5-й день жизни, реже — на 8–15-й день после рождения. Характеризуется появлением диссеминированных «вялых» пузырей (фликтен) размером от горошины до лесного ореха с мутным содержимым на неинфильтрированной коже. На месте вскрывшихся пузырей остаются влажные эрозии с остатками покрышки из отслоившегося эпидермиса, на поверхности корки не образуются. Период высыпания пузырей длится от нескольких дней до 2–3 недель. Высыпания локализуются на коже в области пупка, нижней части живота, аногенитальной области, области естественных складок, при обширном поражении — на коже груди, спины, конечностях, редко — на ладонях и подошвах. Заболевание протекает с повышением температуры тела. Эпидемическая пузырчатка высоко контагиозна для новорожденных детей. Заражение новорожденных происходит от матерей и медицинских работников, страдающих пиодермией.

L00 Эксфолиативный дерматит Риттера (эпидермолиз новорожденных острый) является наиболее тяжелой формой стафилодермии новорожденных и рассматривается как тяжелый вариант эпидемической пузырчатки новорожденных. Вызывается стафилококком II фаговой группы, фаготипом 71 или 55/71. Заболевание развивается у слабых, недоношенных детей, тяжелее протекает у детей 2–4-го дня жизни, чем у детей на 2–3-й неделе после рождения. Выделяют три стадии болезни — эритематозную, эксфолиативную и регенеративную. Заболевание начинается с покраснения кожи, появления трещин, слущивания верхних слоев

эпидермиса вокруг рта или около пупка. Затем появляется серозное пропитывание кожи и возникает эпидермолиз, что напоминает ожог II степени, симптом Никольского положительный. На различных участках кожного покрова появляются дряблые пузыри. Процесс в течение 6–12 часов распространяется от головы по всему кожному покрову. В течение 8–15 дней высыпания разрешаются с последующим шелушением. Рубцов не образуется. Общее состояние больных тяжелое, заболевание протекает с высокой температурой тела, до 40–41 °С, возможно развитие токсико-септического состояния и сепсиса.

L00 Синдром стафилококковой обожженной кожи (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) — поражение кожи аналогичное эксфолиативному дерматиту, наблюдающееся у детей старше 1 месяца жизни и до 5 лет. SSSS связан со стафилококковой инфекцией, относящейся к фаговой группе II, которая обуславливает выработку токсина (эксфолиатин А или В). Он вызывает отслойку эпидермиса непосредственно под зернистым слоем. Клинически характеризуется появлением распространенных эритематозных пятнистых высыпаний, чаще всего после гнойного конъюнктивита, отита или инфекций верхних дыхательных путей. В паховых и подмышечных складках отмечаются очаги мацерации. Вокруг естественных отверстий скапливаются импетигиозные корки. Поражение кожи прогрессирует в течение 24–48 часов от скарлатиноподобной сыпи до спонтанных крупных пузырей. Отмечается положительный симптом Никольского. Кожа имеет вид ошпаренной. В течение 5–7 дней отмечается эпителизация эрозий с последующим отшелушиванием.

L00 Синдром стафилококкового токсического шока (TSS) характеризуется внезапным повышением температуры тела, артериальной гипотонией, покраснением кожи и слизистых и полиорганной недостаточностью. Возбудителем является *S. aureus* (фагогруппа I, типы 16, 29, 35, 36, 52), продуцирующий токсин TSST-1. Факторами риска являются использование тампонов во время менструации, инфекции хирургических ран, ожоги, язвы, травмы кожи, послеродовые инфекции. Заболевание характеризуется появлением мелкоочечной пятнистой сыпи по всем кожным покровам, более выраженной вокруг очагов инфекции, редко — петехии, пузыри. Отмечается плотный отек, более выраженный на лице, кистях, стопах, в последующем, через 10–21 день от начала заболевания, — шелушение и слущивание эпидермиса

на ладонях и подошвах. Язык малинового цвета, отмечается нарушение общего состояния в виде мышечной слабости, боли в мышцах, головной боли, судорог, профузного поноса, рвоты, одышки. Возможен летальный исход (в 5% случаев).

L02 Фурункул характеризуется гнойно-некротическим воспалением волосяного фолликула и окружающей подкожно-жировой клетчатки с образованием конусовидной пустулы с формированием некротического стержня и зоной воспаления, отека, болезненности при пальпации кожи вокруг очага. На месте отделившегося некротического стержня формируется язва.

L02 Фурункулез характеризуется появлением множественных фурункулов на ограниченных участках, может иметь диссеминированный характер. Возможны рецидивы заболевания на протяжении от нескольких недель до нескольких лет.

L02 Карбункул — конгломерат фурункулов, объединенных общим инфильтратом. Представляет собой плотный узел темно-красного или багрового цвета диаметром 5–10 см, нечетко отграниченный от окружающей ткани, на поверхности которого имеется несколько пустул. После вскрытия этих пустул формируется глубокий некроз подлежащих тканей, с образованием глубокой обширной язвы.

L02 Абсцесс — отграниченное гнойное воспаление, сопровождающееся некрозом. Возбудителем является *S. aureus*. Локализуются абсцессы в дерме, подкожной клетчатке, мышцах. Характеризуются появлением болезненного узла, с последующим образованием в центре элемента полости, заполненной гноем. Для сформировавшегося абсцесса характерна флюктуация.

P39.4 Псевдофурункулез (множественные абсцессы новорожденных) встречается у детей после первых месяцев жизни, нередко на фоне дистрофии, при сопутствующих тяжелых заболеваниях (пневмония, анемия). Возбудителем заболевания является *S. aureus* или его ассоциация с другими возбудителями. Характеризуется возникновением подкожных узлов величиной от горошины до лесного ореха багрово-красного с синюшным оттенком. Излюбленная локализация — затылок, спина, ягодицы, задняя поверхность бедер. В центре узлов образуется флюктуация, при вскрытии которых выделяется желто-зеленый сливкообразный гной. Некротического стержня не образуется. После разрешения процесса остаются рубчики, так как поражается вся эккринная потовая железа.

Л73.2 Гидраденит — гнойное воспаление апокриновых желез. Локализуется гидраденит чаще в подмышечной области, вокруг сосков, пупка, половых органов и заднего прохода. В толще кожи образуются небольшие инфильтраты размером с горошину, которые постепенно увеличиваются, спаиваются между собой и с окружающими тканями, образуя сплошной болезненный воспалительный инфильтрат синюшно-багрового цвета. Через 4–5 суток появляется флюктуация, узлы вскрываются с образованием фистул и появлением гнойного отделяемого. Для заболевания характерно торпидное хроническое рецидивирующее течение.

Стрептодермии

Характеризуются чаще поверхностным поражением гладкой кожи и складок с склонностью к периферическому росту очагов поражения. Придатки кожи не поражаются.

Л01 Импетиго стрептококковое — наблюдается у детей разных возрастных групп. Является высококонтагиозным заболеванием. Характеризуется образованием фликтен с серозным или серозно-гнойным содержимым. В результате вскрытия пузырей образуются эрозии. Гнойное содержимое ссыхается с образованием желтоватых корок, отпадающих через 3–4 суток. Рубцов и атрофии не образуется. Преимущественная локализация — кожа лица (область вокруг носа, рта).

Л01 При буллезном импетиго отмечаются пузырьные высыпания, наполненные серозно-гнойным содержимым, окруженные розовым венчиком. После вскрытия пузырей образуются эрозии, покрытые тонкими листовидными корочками. Преимущественная локализация — нижние конечности, тыл кистей.

Л01 Щелевое импетиго (заеда) — характеризуется наличием быстро вскрывающихся фликтен с образованием неглубоких щелевидных линейных трещин и эрозий и мацерированным эпидермисом по периферии. Локализуется в углах рта, области наружных углов глазных щелей, основании крыльев носа.

Л01 Паронихия (поверхностный панариций) представляет собой фликтену на воспаленном основании, локализирующуюся в околонулевой пластинки.

Р39.4 Папуло-эрозивная стрептодермия характерна для детей грудного возраста. Локализуется на коже ягодиц, задней и внутренней поверхности бедер, в области промежности, мошонки.

Характеризуется наличием плотных синюшно-красного цвета папул, окруженных островоспалительным венчиком. На поверхности папул образуются фликтены, которые быстро вскрываются с образованием эрозий и корочек. Предрасполагающими факторами развития папуло-эрозивной стрептодермии являются раздражающее действие мочи, механическое раздражение подгузниками, синтетическими моющими средствами.

Р39.4 Интертригинозная стрептодермия локализуется на соприкасающихся поверхностях крупных складок: паховых, подмышечных, шейной, ягодичной областей, за ушными раковинами. Характеризуется наличием быстро вскрывающихся фликтен, с образованием мокнущих эрозий с резкими фестончатыми границами и пиококковыми отсевами по периферии. Данная форма стрептодермии часто встречается у детей с гипертрофией, избыточной массой тела, сахарным диабетом, повышенной потливостью.

А46 Рожа представляет собой острое воспаление кожи. Возбудителями являются стрептококки группы А (*Streptococcus pyogenes*), а также *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, пневмококки. Чаще болеют дети младше 3 лет и пожилые люди. Преимущественная локализация у взрослых — голени, верхние конечности, туловище (в месте операционных ран), лицо (осложнения ринита и конъюнктивита), у детей — щеки, периорбитальная область, голова, шея, конечности. Входными воротами для инфекции являются различные повреждения кожи и слизистых, у детей преимущественно кожа области пупка и аногенитальной области. Воспаление представлено эритемой с приподнятыми краями, четкими границами, неправильных очертаний, различных размеров. Очаг воспаления отечный, блестящий, горячий на ощупь, болезненный при пальпации. Иногда на поверхности образуются пузыри, подкожные абсцессы, некроз.

Синдром стрептококкового токсического шока (STSS) — характеризуется острым развитием шока и мультисистемной органной недостаточностью. Возбудителем является *Streptococcus pyogenes*. Патогенными являются стрептококки группы А штамма M 1, 3, 12 и 28 типов, которые продуцируют стрептококковый экзотоксин А и В (SPE-A, SPE-B). Заболевание может развиваться у здоровых людей, чаще в местах травмы кожи, которые являются входными воротами для инфекции. Факторы риска — сахарный диабет, заболевания периферических сосудов. У пациента быстро развива-

ется гипотензивный шок с почечной недостаточностью. Инфекция мягких тканей развивается у 80% пациентов и в большинстве случаев (у 70% пациентов) протекает по типу тяжелых подкожных инфекций (некротический фасциит, миозит). Везикулы и пузыри на поверхности воспалительного очага появляются позднее, в 5% случаев, и являются плохим прогностическим признаком. Пациенты без инфекции мягких тканей имеют очаги фокальной инфекции: остеомиелит, миозит, пневмонию, перитонит, миокардит и сепсис. Ранними признаками STSS могут быть гиперемия конъюнктивы и слизистой ротоглотки, малиновый язык. Другие кожные признаки включают петехиальные, пятнисто-папулезные и диффузные скарлатиноподобные высыпания. Высыпания могут появляться как в начале болезни, так и через 1–2 недели (у 20–30% пациентов) после окончания болезни, одновременно с десквамацией. Летальность достигает 30%.

Стрептодермия острая диффузная — острое диффузное поражение кожи. Чаще встречается у взрослых. Характеризуется наличием фликтен, склонных к периферическому росту и слиянию с образованием больших поверхностных эрозий, окаймленных венчиком отслоившегося рогового слоя эпидермиса с фестончатыми очертаниями. Отмечается выраженный отек, гиперемия, обильное мокнутие, серозные корки. Процесс локализуется в основном на нижних конечностях, а также вокруг инфицированных ран, свищей, ожогов.

Целлюлит — острое инфекционное воспаление дермы и подкожно-жировой клетчатки. Возбудителями являются *Streptococcus pyogenes* группы А, а также *Staphylococcus aureus*. Наиболее подвержены инфекции люди, страдающие сахарным диабетом, циррозом печени, почечной недостаточностью, онкологической патологией. Целлюлит развивается на местах повреждения кожи, вблизи хирургических ран, а также на видимо здоровой коже. Воспалительный очаг ярко-красного цвета, с нечеткими контурами, отечный, инфильтрированный, горячий и болезненный при пальпации. В пределах очага воспаления могут быть везикулы, пузыри, геморрагии, абсцесс. Целлюлит может проявляться на любом участке кожного покрова, но более частая локализация — нижние конечности, лицо. Отмечается недомогание, лихорадка. Осложнениями целлюлита могут быть абсцессы, остеомиелит, септический артрит, тромбофлебит, бактериемия,

некротизирующий фасциит, а также лимфангиит и гломерулонефрит. Рецидивирующая инфекция нижних конечностей может осложниться развитием фиброза дермы, лимфоотекотом и утолщением эпидермиса.

L98.4 Эктима (стрептодермия язвенная) — глубокое поражение тканей с изъязвлением на ограниченном участке. Возбудителем является *Streptococcus pyogenes*. Развитие заболевания начинается с появления фликтены с гнойным содержимым, которое в течение нескольких дней ссыхается в корку, под которой выявляется глубокая язва с отечными воспаленными мягкими краями и дном. Дно покрыто некротическим, гнойно-слизистым налетом. В течение 2–4 недель язва рубцуется. Процесс локализуется чаще всего на коже нижних конечностей. Факторами риска служат хронические заболевания, зудящие дерматозы.

Стрептостафилодермии

L01.0 Импетиго стрептостафилококковое проявляется фликтенами, располагающимися на эритематозном фоне. Содержимое фликтен ссыхается с образованием рыхлых корок медово-желтого цвета. Отмечается рост элементов по периферии. Высыпания обычно диссеминированные, захватывают обширные участки кожного покрова. Длительность существования одного элемента импетиго в среднем составляет 7 дней. Заболевание высококонтагиозно. Стрептостафилококковое импетиго нередко осложняет зудящие кожные заболевания (экзема, чесотка, атопический дерматит и др.).

L98.4 Хроническая язвенная вегетирующая пиодермия — глубокая форма стрептостафилодермии. Характеризуется язвенными образованиями неправильной формы с неровными подрытыми краями с вегетациями с серозно-гнойным отделяемым в области краев и дна. Кожа вокруг язвы воспалена, инфильтрирована. Заживление происходит с образованием неровных рубцов. Процесс чаще всего локализуется на волосистой части головы, верхних конечностях, лобке, в подмышечной и паховой области, на голенях. Характерно хроническое течение с периодическими обострениями. Чаще встречается у лиц 40–60 лет. Заболевание нередко развивается у больных с иммунодефицитными состояниями.

L88 Гангренозная пиодермия встречается у людей в возрасте 30–50 лет или после 60 лет, страдающих различными системными

заболеваниями. Заболевание характеризуется появлением пустул, которые быстро вскрываются с образованием обширных язв с неровными приподнятыми подрывными краями livидно-розового цвета с нависающими обрывками эпидермиса. Дно язв выполнено сочными грануляциями, отделяемое обильное, гнойно-кровянистого характера с неприятным гнилостным запахом. Язвы увеличиваются в размерах путем эксцентрического роста. Характерная локализация — нижние конечности, реже — туловище, верхние конечности, лицо. Течение заболевания хроническое, имеется склонность к рецидивам.

Л98.4 Пиодермия вегетирующая Аллопо встречается у взрослых, редко у детей. Заболевание начинается с появления множественных сгруппированных пустул, после вскрытия которых образуются бородавчатые вегетации с гнойным отделяемым, ссыхающимся в корки. Очаги растут по периферии, сливаются с соседними очагами и образуют крупные бляшки с четкими контурами, окруженные эритематозным венчиком. Излюбленная локализация — волосистая часть головы, лоб, губы, подмышечные ямки, гениталии, слизистая щек, носа. Прогноз благоприятный, на фоне терапии очаги разрешаются в течение нескольких недель или месяцев.

Л73.0 Acne keloida (фолликулит склерозирующий затылка) встречается только у мужчин. Характеризуется высыпаниями мелких, плотных, болезненных папул, сливающихся в бляшки синюшно-красного цвета. Волосы в пределах воспалительных очагов располагаются кисточками по 10–15 волос из одного фолликула. Процесс локализуется на волосистой части головы в области затылка с переходом на заднюю поверхность шеи. Заболевание характеризуется длительным течением и заканчивается склерозированием пораженных участков кожи.

Л66 Фолликулит рубцующийся характеризуется воспалением волосяного фолликула, с последующей его деструкцией и стойкой алопцией. Отмечается появление на волосистой части головы, реже в подмышечных ямках очагов рубцовой алопеции различных по величине и форме. Заболевание характеризуется длительным вялым течением с периодами обострения.

Л66.3 Фолликулит и перифолликулит головы абсцедирующий подрывающий Гоффманна характеризуется появлением на волосистой части головы в теменной и затылочной областях бугорков желтоватого или синевато-красного цвета мягкой кон-

систенции с натянутой, истонченной, лишенной волос кожей. Очаги сливаются в извилистые тяжи, напоминающие мозговые извилины. При сдавливании такого образования из фистулезных ходов выделяется гной. Эти ходы глубоко подрывают кожу.

L98.4 Шанкриформная пиодермия — форма хронической язвенной стрептостафилодермии, по клиническим проявлениям сходная с твердым шанкром. Болеют как взрослые, так и дети. Воспалительный очаг локализуется в области гениталий или экстрагенитально. Заболевание начинается с появления пузырька, после вскрытия которого остается эрозия или язва округлых очертаний с плотным основанием, ровным дном розовато-красной окраски, с незначительным гнойным отделяемым и приподнятыми краями. Чаще поражение бывает одиночным, реже множественным.

L01.0 Vegetирующий пиостоматит — воспалительное заболевание слизистой полости рта, характеризующееся появлением на эритематозном фоне мелких вегетаций с гнойным отделяемым.

R02 Гангрена полового члена и мошонки (молниеносная гангрена Фурнье) характеризуется внезапным развитием отека полового члена и мошонки на фоне повышения температуры тела. Через несколько суток развивается поверхностный некроз, захватывающий всю поверхность полового члена и мошонки. Заболевание прогрессирует в течение 2–3 недель, вызывает деструкцию тканей.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

- общий клинический анализ крови;
- определение глюкозы в периферической крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: общий белок, общий билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, креатинин, мочеви́на, глюкоза;
- гистологическое исследование биоптата кожи (по необходимости);
- исследование иммунологического статуса (по необходимости);
- микробиологическое выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Дифференциальная диагностика

Пиодермии	Дифференциальная диагностика
<p>Заболевания, связанные с действием токсинпродуцируемых штаммов стафилококка и стрептококка:</p> <ul style="list-style-type: none"> — эпидемическая пузырчатка новорожденных; — дерматит эксфолиативный (болезнь Риттера); — синдром стафилококковой ожоженной кожи (SSSS); — синдром стафилококкового токсического шока (TSS); — синдром стрептококкового токсического шока (STSS) 	<p>Сифилитическая пузырчатка — раннее проявление сифилиса у новорожденного. Характеризуется полиморфной сыпью, пузыри локализуются преимущественно в области ладоней и подошв, наряду с пустулами имеются папулы, папулезные инфильтраты. Сифилитические пустулы полусферические, имеют «напряженную» толстую покрывку, густое гнойное содержимое, в размерах почти не увеличиваются. В содержимом пустул и других сифилидах обнаруживают бледную трепонему. Отмечается наличие других симптомов врожденного сифилиса. Положительные серологические реакции на сифилис у ребенка и матери</p> <p>Буллезный эпидермолиз — характеризуется появлением пузырей с серозным, серозно-геморрагическим содержимым на местах, подверженных травмам, — колени, локти, ягодицы, голени, кисти (простой БЭ) или появляющихся спонтанно (дистрофический БЭ). Пузыри появляются на невоспаленном фоне, на месте вскрывшихся пузырей образуются эрозии с серозно-геморрагическими корочками. Эрозии эпителизируются быстро без образования рубцов (простой БЭ) или характеризуются медленным заживлением с образованием гипер- или атрофических рубцов (дистрофический рецессивный БЭ)</p> <p>Многоформная экссудативная эритема — острое, рецидивирующее заболевание слизистых оболочек и кожи. Вызывается инфекционными агентами, лекарственными препаратами, вакцинами, наблюдается при болезнях соединительной ткани и др. Высыпания локализуются симметрично и представлены отечными синошно-красными пятнами с папулой или пузырьком в центре</p> <p>Синдром Стивенса–Джонсона является тяжелой формой многоформной экссудативной эритемы. Начинается остро с высокой лихорадки, артрита, артралгий, миалгий. В процесс вовлекаются кожные покровы, слизистые, внутренние органы. Высыпания на коже имеют ограниченный характер и представлены пятнисто-папулезными элементами, пузырьками, пустулами, геморрагиями. На слизистой полости рта появляются пузыри, эрозии. Поражение глаз характеризуется тяжелым катаральным и гнойным конъюнктивитом с развитием пузырьков и эрозий. Течение заболевания продолжается около 6 недель. Без лечения летальный исход наступает в 5–10% случаев</p> <p>Токсический эпидермальный некролиз Лайелла обусловлен главным образом лекарственными препаратами. Первые признаки заболевания появляются через несколько часов или через 2–3 дня после приема лекарственного средства. Общее состояние больного крайне тяжелое. Кожные высыпания типа многоформной экссудативной эритемы, болезненная диффузная эритема с коричневатым оттенком. На воспаленном фоне и на видимо здоровой коже появляются признаки отслойки эпидермиса (симптом «смяченного белья»), в дальнейшем появляются пузыри с дряблой покрывкой, эпидермис отторгается с образованием обширных, болезненных эрозий (чаще в виде перчаток и носков), кожа приобретает вид ошпаренной кипятком. Симптом Никольского резко положительный. Периоральная десквамация эпидермиса отсутствует. Летальный исход отмечается в 20–30% случаев</p> <p>Болезнь Kawasaki — острый слизисто-кожный синдром с поражением лимфатических узлов и коронарных артерий. Болеют чаще всего новорожденные и дети до 5 лет. Заболевание характеризуется наличием лихорадки (у 95%), продолжающейся 5 дней и более, гиперемией конъюнктивы бактериальной этиологии (у 87–90% пациентов), эритемой, сухостью, трещинами, корками на губах (85–95%), покраснением слизистой полости рта и глотки (85–90%), у 80% пациентов — малиновый язык. Острое воспаление шейных лимфоузлов у 60–70% пациентов. Полиморфная сыпь — кореподобная, по типу многоформной экссудативной эритемы, пятнисто-папулезная, уртикарная наблюдается у 85–90% пациентов, локализуется на туловище и конечностях. Спустя 2–5 дней после начала заболевания появляются эритема и отечность на ладонях и подошвах с последующей десквамацией эпидермиса концевых фаланг. Характерны сосудистые аневризмы, тромбоцитоз, повышение СРБ, СОЭ</p>

Пиодермии	Дифференциальная диагностика
	<p>Скарлатина — инфекционное заболевание, вызванное <i>Streptococcus pyogenes</i>. Чаще всего встречается у детей 4–8 лет. Сыпь возникает спустя 1–4 суток после начала лихорадки и симптомов фарингита. На коже лица, затем на шее и туловище появляются красные пятнистые высыпания, носогубный треугольник бледный, ладони и стопы не поражаются. В кожных складках — петехии. Язык малиновый. Через неделю от начала заболевания появляется мелкопластинчатое шелушение кожных покровов</p>
Импетиго	<p>Простой герпес характеризуется сгруппированными пузырьками с прозрачным, затем мутным содержимым на отчетном эритематозном фоне. На месте вскрывшихся пузырьков образуются эрозии с полициклическими краями, сопровождающиеся зудом и жжением. Преимущественная локализация — губы, генитальная область. Методом ПЦР выявляют вирус герпеса</p> <p>Дисгидроз — высыпания на ладонях и стопах в виде пузырьков с плотной крышкой, напоминающих саговые зерна, существуют длительно</p>
Панариций	<p>Шанкр-панариций — проявление первичного сифилиса, чаще в результате профессионального заражения у акушеров-гинекологов, хирургов. Палец имеет булавовидную форму, синюшно-красную окраску. В основании язвы пальпируется плотный инфильтрат. Положительные специфические серологические реакции на сифилис</p> <p>Кандидоз ногтевых валиков чаще наблюдается у женщин и детей. Отмечается гиперемия ногтевых валиков и подушкообразное набухание, гной из-под ногтевого валика не выделяется, ногтевая пластинка буровато-коричневого цвета с поперечной полосатой исчерченностью. В отделяемом из-под ногтевых валиков обнаруживают дрожжеподобные грибы</p>
Экзима	<p>Эритема индуративная Базена — одна из форм туберкулеза кожи. Характеризуется образованием плотного, спяного с кожей малоблезненного узла синюшно-красного цвета. Впоследствии узел регрессирует с образованием рубцовой атрофии. Иногда узлы изъязвляются в центральной части (форма Гетчинсона) и заживают с образованием рубца. Диагноз ставят по данным анамнеза, результатам туберкулиновых проб, гистологического исследования (гранулемы из эпителиоидных клеток, окруженных лимфоцитами, наличие гигантских клеток Ланганса и казеозного некроза в центре бугорка)</p> <p>Сифилитическая гумма представляет собой глубокий узловатый сифилитид величиной с грецкий орех, плотноэластической консистенции, с резкими границами, багрово-красного цвета, ограниченно подвижный. Впоследствии отмечаются размягчение и распад гуммы с образованием глубокой язвы с характерными валикообразными толстыми, плотноэластическими, синюшно-красными краями. Язва заживает с образованием депигментированного рубца. Течение гуммозной язвы длительное. Положительные специфические серологические реакции на сифилис</p>
Хронические пиодермии	<p>Туберкулез кожи колликувативный — одна из форм туберкулеза кожи. Заболевание начинается с плотных безболезненных узелков, которые увеличиваются в размерах и превращаются в узел синюшного цвета, плотно спаянный с подлежащими тканями. В дальнейшем узел вскрывается с выделением гнойного содержимого. На месте узла образуется язва с мягкими краями, желтоватым налетом и грануляциями на дне. После ее заживления остаются «рваные» рубцы неправильной формы, покрытые сосочковидными выростами кожи. Преимущественная локализация — область шеи, реже конечности. Туберкулиновые реакции положительные</p> <p>Туберкулез кожи бородавчатый характеризуется безболезненными узелками красного цвета с синюшным оттенком, которые сливаются в инфильтративные элементы, на поверхности которых появляются бородавчатые разрастания, покрытые роговыми массами, периферическая зона свободна от разрастаний и имеет вид красноватого ободка. Высыпания чаще располагаются на пальцах рук, тыльной и ладонной поверхности кистей, подошвах. Туберкулиновые реакции положительные</p> <p>Паракокцидиоз — глубокий, часто системный, хронический микоз, характеризующийся поражением слизистых оболочек и внутренних органов с образованием гранулем и язв. Возбудитель — диморфный гриб <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>. Отмечается поражение слизистых оболочек рта, носа, носоглотки, анальной области. Клинически воспаление представлено гранулематозно-язвенными очагами, легко изъязвляющимися подкожными инфильтратами. Характерны островоспалительные лимфангиты и лимфадениты в области носа, рта, шеи с последующим образованием свищей. Диагноз устанавливают на основании клинических данных, обнаружения возбудителя в патологическом материале</p>

Пиодермии	Дифференциальная диагностика
	<p>Споротрихоз — глубокий микоз подострого и хронического течения с поражением кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, лимфатической системы, редко — костей и висцеральных органов. Возбудитель — <i>Sporotrichum schenckii</i>, аэроб, относится к гифомицетам. На месте внедрения гриба, чаще на коже верхних и нижних конечностей, возникают плотные красно-коричневые бугорки, которые спаиваются с окружающими тканями, изъязвляются и формируют «споротрихозные шанкры» — поверхностные язвы с неровным или папилломатозным дном и подрывными краями. Бугорки и гумозные узлы также располагаются по ходу лимфатических сосудов. Диагноз основывается на данных анамнеза, клинических проявлениях, обнаружении возбудителя в патологическом материале</p>
	<p>Актиномикоз характеризуется появлением на шее, щеках или под нижней челюстью глубоких узлов деревянистой плотности, образованием длительно не заживающих свищей. В гнойно-кровянистом отделяемом обнаруживают друзы актиномицет</p>
	<p>Пузырчатка вегетирующая — разновидность вульгарной пузырчатки, отличается преобладанием вегетирующих элементов и доброкачественным течением. Пузыри локализуются на слизистой полости рта, в области кожных складок и вокруг естественных отверстий. При вскрытии пузырей на поверхности эрозий формируются сочные вегетации розово-красного цвета, мягкой консистенции, покрытые серым налетом с гнойным отделяемым, зловонным запахом. В дальнейшем вегетирующие эрозии сливаются в обширные очаги, поверхность становится сухой, гиперкератотической, покрытой трещинами. Субъективно отмечаются болезненность и зуд кожи. Симптом Никольского положительный вблизи очагов</p>

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

При поверхностных формах пиодермий рекомендуется использование топических антисептиков, анилиновых красителей, антибактериальных препаратов наружного действия.

1. Антисептические наружные препараты:

Раствор бриллиантового зеленого спиртовой 1%,

или

Фукорцин спиртовой раствор,

или

Метиленовый синий 1–3% водный раствор,

или

Калия перманганата 0,01–0,1% раствор,

или

Раствор перекиси водорода,

или

Хлоргексидин 0,5% спиртовой, 1% водный раствор,

или

Хлорофиллипт масляный раствор 2%.

Препараты наносят 2–3 раза в день, в течение 7–10 дней.

Наружные препараты с противовоспалительным, антисептическим действием наносят на гнойничковые элементы, инфильтративные очаги 2 раза в день:

Ихтиоловая мазь 10%

или

Ихтиоловая паста 2–5%.

2. Противомикробные лекарственные препараты для наружного применения

Неомицина сульфат (5000 ме/5 мг)+ бацитрацин цинк (250 ме) (банеоцин),

или

Гентамицина сульфат 0,1% мазь или крем,

или

Фузидовая кислота 2% крем или мазь (фуцидин),

или

Мупироцин 2% мазь (бактробан),

или

Эритромицин мазь (10 000 ед/г),

или

Линкомицина гидрохлорид мазь,

или

Сульфатиазол серебра 1% крем (аргосульфан),

или

Цинка гиалуронат раствор или гель (куриозин).

Препараты наносят 2–3 раза в день в течение 7–14 дней.

3. Глюкокортикостероидные топические средства, комбинированные с антибактериальными препаратами

Назначают в случае острого воспалительного процесса, сопровождающегося эритемой, отеком, зудом, и чаще при наличии зудящих дерматозов, осложненных вторичной пиодермией.

Тетрациклина гидрохлорид + триамцинолона ацетонид (Полькортолон ТС),

или

Гидрокортизона ацетат + окситетрациклина гидрохлорид (Оксикорт),

или

Фузидовая кислота + бетаметазон (Фуцикорт),

или

Фузидовая кислота + гидрокортизон (Фуцидин Г),

или

Бетаметазона валерат + гентамицина сульфат (Целестодерм-В с Гарамицином).

Назначают 1–2 раза в день в течение 7–10 дней.

4. Антибактериальные средства системного действия

Назначают при распространенных, глубоких, хронических, рецидивирующих пиодермиях, при отсутствии эффекта от наружной терапии, наличии общих явлений (лихорадка, недомогание) и регионарных осложнений (лимфаденит, лимфангит), локализации глубоких пиодермий на лице.

Антибиотики группы пенициллина

Бензилпенициллина натриевая соль 100 000; 125 000; 200 000; 250 000; 300 000; 500 000; 1 000 000 ЕД — детям в/м 25 000 — 50 000 ЕД/кг массы тела в сутки, взрослым — 2 000 000–12 000 000 ЕД в сутки в/м. Препарат вводят каждые 4–6 часов. Курс лечения 7–10 дней,

или

Амоксициллина тригидрат 250; 500 мг — детям в возрасте до 2 лет — 20 мг/кг массы тела в сутки, от 2 до 5 лет — по 125 мг 3 раза в сутки, от 5 до 10 лет — по 250 мг 3 раза в сутки, старше 10 лет и взрослым по 500 мг 3 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Амоксициллин 125; 250; 500 мг — детям в возрасте до 3 лет — 30 мг/кг/сут в 2–3 приема, от 3 до 10 лет — по 375 мг 2 раза в сутки, детям старше 10 лет и взрослым — по 500–750 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Амоксициллин тригидрат + клавулановая кислота 250+125 мг; 500+125 мг; в форме суспензии 125+31 мг (5 мл); суспензия форте 250+62,5 мг (5 мл) — детям от 3 месяцев до года по 2,5 мл суспензии 3 раза в сутки, от 1 года до 7 лет — по 5 мл суспензии 3 раза в сутки, от 7 до 14 лет — по 10 мл суспензии или по 5 мл суспензии форте 3 раза в сутки, детям старше 14 лет и взрослым — по 375–625 мг (1 табл.) 3 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней.

Антибиотики группы цефалоспоринов

Цефалексин 250; 500 мг — детям с массой тела менее 40 кг — 25–50 мг/кг/сут, взрослым по 250 — 500 мг 4 раза в сутки. Курс лечения 7–14 дней,

или

Цефадроксил 250 мг в 5 мл — детям с массой тела менее 40 кг — 25–50 мг/кг/сут, детям с массой тела более 40 кг и взрослым — 1–2 г в 1–2 раза в сутки. Курс лечения — 7–14 дней,

или

Цефазолин 500 мг; 1 г — детям 20–40 мг/кг/сут, суточная доза для взрослых — 1 г. Частота введения 2–4 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Цефаклор 125; 250; 500 мг — детям в возрасте до 6 лет 30 мг/кг/сут в 3 приема, от 6 до 10 лет — по 250 мг 3 раза в сутки, детям старше 10 лет и взрослым — по 500 мг 3 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Цефуроксим 125, 250 мг; 750 мг, 1,5 г во флаконах в/м или в/в. При приеме внутрь — детям по 125–250 мг 2 раза в сутки, взрослым по 250–500 мг 2 раза в сутки. Кратность приема — 2 раза в сутки. При парентеральном введении — детям до 3 месяцев — 30 мг/кг/сут 2–3 раза в сутки, детям старше 3-х месяцев — 60 мг/кг/сут 3–4 раза в сутки, взрослым по 750 мг — 1,5 г 3 раза в сутки,

или

Цефиксим 100 мг (5 мл); 200; 400 мг — детям в возрасте до 12 лет — 8 мг/кг 1 раз в сутки в форме суспензии, детям старше 12 лет и взрослым — 400 мг 1 раз в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Цефотаксим 1 г в/м или в/в — детям с массой тела менее 50 мг — 50–100 мг/кг/сут с интервалом введения 6–8 часов, детям с массой тела более 50 кг и взрослым 2–6 г в сутки с интервалом введения 8–12 часов. Курс лечения 5–10 дней,

или

Цефтриаксон 250 мг; 1 г; 2 г в/м — детям в возрасте до 12 лет — 50–75 мг/кг/сут 1 раз в сутки, детям старше 12 лет и взрослым — 1–2 г 1 раз в сутки. Курс лечения 7–10 дней,

или

Цефепима дигидрохлорида моногидрат 500 мг; 1 г в/м — детям с массой тела менее 40 кг — 100 мг/кг/сут, детям с массой тела более 40 кг и взрослым — 2 г в сутки. Частота введения 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Курс лечения 7–10 дней.

Антибиотики группы макролидов

Эритромицин 200 мг — детям в возрасте до 3 месяцев — 20–40 мг/кг/сут, детям в возрасте от 3 месяцев до 18 лет — 30–50 мг/кг/сут, старше 18 лет — суточная доза 1–4 г. Кратность приема 4 раза в сутки. Курс лечения — 5–14 дней,

или

Азитромицин 125 (5 мл); 250; 500 мг — детям из расчета 10 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3-х дней или в 1-й день 10 мг/кг, затем в течение 4 дней 5 мг/кг массы тела 1 раз в сутки, взрослым — 1 г в 1-й день, затем со 2-го по 5-й день 500 мг 1 раз в сутки,

или

Кларитромицин 125 (5 мл); 250; 500 мг — детям — 7,5 мг/кг/сут, взрослым — 500–1000 мг в сутки. Кратность приема 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

Антибиотики группы тетрациклина

Доксициклина гидрохлорид, моногидрат 100 мг — детям старше 12 лет с массой тела менее 50 кг в 1-й день — 4 мг/кг массы тела 1 раз в сутки, в последующие дни — 2 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Детям старше 12 лет с массой тела более 50 кг и взрослым — в первые сутки 200 мг однократно, затем по 100 мг 1 раз в сутки. Курс лечения — 10–14 дней.

Фторхинолоны

Ципрофлоксацин 250; 500; 750 мг per os; 2 мг (1 мл) в/м — детям старше 18 лет и взрослым по 250–500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 5–15 дней,

или

Левифлоксацин 250; 500 мг per os; раствор для инъекций 5 мг (1 мл) — детям старше 18 лет и взрослым — по 250–500 мг 1–2 раза в сутки per os или в/в. Курс лечения — 7–14 дней,

или

Офлоксацин 200 мг; раствор для инфузий 2 мг (1 мл) — детям старше 18 лет и взрослым по 200–400 мг 2 раза в сутки. Курс лечения — 7–10 дней.

Антибиотики группы аминогликозидов

Гентамицина сульфат раствор для инъекций 40 мг (1 мл) — детям до 2 лет — 2–5 мг/кг/сут, детям старше 2 лет — 3–5 мг/кг/сут. Кратность введения 3 раза в сутки. Взрослым 3–5 мг/кг/сут, кратность введения 2–4 раза в сутки. Курс лечения 7–10 дней.

Антибиотики группы линкозамидов

Клиндамицин 150 мг — при приеме внутрь детям по 3–6 мг/кг 4 раза в сутки, взрослым по 150–450 мг 4 раза в сутки; при парентеральном введении детям 15–40 мг/кг/сут, взрослым — 600 мг — 2,7 г в сутки, кратность введения 3–4 раза в сутки. Курс лечения — 10 дней.

5. Глюкокортикостероидные средства для системного применения

Назначают при высокой активности патологического процесса, при хронической язвенно-вегетирующей и гангренозной пиодермиях.

Преднизолон 5 мг в таблетках; раствор для инъекций — 25, 30 мг (1 мл); 25–30 мг в сутки в течение 5–7 дней с постепенным снижением дозы вплоть до отмены,

или

Дексаметазона фосфат раствор для инъекций — 4 мг (1 мл); 4–6 мг в сутки в/м в течение 5–7 дней с постепенным снижением дозы вплоть до отмены,

или

Бетаметазона динатрия фосфат + бетаметазона дипропионат раствор для инъекций — 2 мг + 5 мг (1 мл) в/м; 1–2 мл в/м № 1–2. При необходимости повторить инъекцию через 10 дней.

6. Цитостатики

Проспидия хлорид в/м 100 мг 1 раз в сутки, курсовая доза 2–3 грамма.

7. Системные ретиноиды назначают

В случае келоидных акне, абсцедирующего фолликулита и перифолликулита головы.

Изотретиноин 0,5–1,0 мг/кг/сут в течение 3–4 месяцев.

8. Иммунобиологические средства назначают в случаях рецидивирующих, упорно протекающих форм пиодермий

Анатоксин стафилококковый очищенный жидкий в 1 мл 12±2 ЕС стафилококкового анатоксина — препарат вводят п/к, на курс лечения — 7 инъекций с интервалом 2 сут в нарастающих дозах: 0,1, 0,3, 0,5, 0,7, 0,9, 1,2 и 1,5 мл.

Препарат не применяют одновременно с лечением сывороточными антистафилококковыми препаратами (иммуноглобулином и плазмой),

или

Вакцина стафилококковая лечебная жидкая (антифагин стафилококковый) 1 мл в ампуле, препарат вводят п/к детям от 6 месяцев до 7 лет 0,1 мл ежедневно, старше 7 лет начальная доза — 0,2 мл, затем ежедневно увеличивают дозу на 0,1 мл в течение 8 дней. Повторный курс лечения через 10–15 суток в случае обширных поражений кожи с рецидивами.

Препарат можно сочетать с антибиотикотерапией,
или

Имуноглобулин антистафилококковый человека жидкий — в ампулах не менее 100 МЕ, в/м при легких формах 100 МЕ в сутки, при генерализованной инфекции 5 МЕ на 1 кг массы тела в сутки, курс лечения — 3–5 инъекций ежедневно (через день).

При лечении заболеваний стафилококковой этиологии, сопровождающихся бактериемией и сепсисом, используют:

Имуноглобулин антистафилококковый человека для внутривенного введения — 10, 25 и 50 мл во флаконах, в 1 мл не менее 20 МЕ. Для детей разовая доза составляет 5–7 МЕ/кг, не более 25 МЕ. Перед применением препарат разводят 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении 1:4. Препарат вводят со скоростью 8–10 капель в 1 мин. На курс 10 инфузий, которые проводят через 24–72 часа. Для взрослых разовая доза составляет 5–7 МЕ/кг. Препарат вводят со скоростью не более 40 капель в 1 мин. На курс 10 инфузий, которые проводят через 24–72 часа.

Препарат совместим с другими лекарственными средствами,
или

Имуноглобулин нормальный человека для внутривенного введения — 10, 25 и 50 мл во флаконах. Детям вводят в/в капельно по 3–4 мл/кг, не более 25 МЕ, со скоростью 8–10 капель в 1 мин в течение 3–5 суток. Перед применением препарат разводят 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы в соотношении 1:4. Взрослым вводят по 25–50 мл в/в капельно со скоростью не более 40 капель в 1 мин через 1–3 суток, курс лечения — 3–10 инфузий.

Препарат совместим с другими лекарственными средствами.

Физиотерапевтические методы лечения

УВЧ-терапия — применяется при глубоких формах пиодермии. Курс лечения 5–10 процедур.

Немедикаментозная терапия

Режим больного пиодермией предполагает рациональный уход за кожей как в очаге поражения, так и вне его. Запрещается мытьё при диссеминированном процессе. Волосы в области расположения пиодермических элементов рекомендуется состричь. Запрещается удаление волос путем их сбривания.

Диета

При длительно текущих процессах, а также при множественных высыпаниях определенное внимание должно быть уделено диете: питание должно быть полноценным, богатым витаминами, резко ограничивают количество соли и углеводов; полностью исключается алкоголь.

Критерии эффективности лечения

Разрешение гнойничковых элементов, эпителизация, рубцевание язв. Уменьшение частоты рецидивов заболевания при хронических формах пиодермий.

Показания для госпитализации

Заболевания, связанные с действием токсинпродуцируемых штаммов стафилококка и стрептококка (SSSS, TSS, болезнь Риттера и др.). Распространенные высыпания, сопровождающиеся нарушением общего состояния.

Наиболее частые ошибки в лечении

Назначение топических глюкокортикостероидов при поверхностных или глубоких формах пиодермии, применение антибактериальных препаратов системного действия без проведения микробиологического посева содержимого пиодермических элементов с определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

ПРОФИЛАКТИКА (ПЕРВИЧНАЯ, ВТОРИЧНАЯ)

Первичная профилактика пиодермий состоит в своевременной антисептической обработке микротравм, трещин, раневых поверхностей. Следует проводить лечение выявленных общих заболеваний, на фоне которых могут развиваться гнойничковые поражения кожи (сахарный диабет, болезни пищеварительного тракта, ЛОР-органов и др.).

Вторичная профилактика пиодермий включает периодические медицинские осмотры, при необходимости проведение противорецидивной терапии (общие УФ-облучения, уход за кожей, санация фокальной инфекции).

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. С. 1244.
2. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1989. С. 671.
3. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. С. 1248.
4. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1997. С. 351.
5. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. С.-Петербург: Сотис, 1994. С. 236.
6. Каламкарян А.А., Бухарович А.М. Хроническая стафилококковая инфекция кожи. Киев: Здоровья, 1990. С. 131.
7. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2005. С. 881.
8. Мордовцев В.Н., Скрипкин Ю.К. Справочник дерматолога. С.-Петербург: Гиппократ, 1999. С. 254.
9. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М.: Медицина, 1986. 493.
10. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей в двух томах. М.: Медицина, 1999.
11. Суворова К.Н., Куклин В.Т., Рукавишникова В.М. Детская дерматовенерология: Руководство для врачей-курсантов последипломного образования. Казань, 1996. С. 441.
12. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. М.: МЕДпресс-информ, 2006. С. 671.
13. Фицпатрик Т. Дерматология. Атлас-справочник. М.: Практика, 1999. С. 1044.
14. Schachner L.A. et al. Pediatric dermatology. Mosby, 2003. P. 1340.
15. John Harper, Arnold Oranje, Neil Prose. Textbook of pediatric dermatology. Second edition. Blackwell Publishing, 2006. P. 2233.
16. Noble W.C. The skin microflora and microbial skin disease. Cambridge University Press. 1992. P. 390.
17. Bernard A Cohen. Pediatric Dermatology. Third edition. Mosby, 1999.

ПРУРИГО

МКБ-10: шифр L28

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хронический дерматоз, характеризующийся папулезными, папуловезикулезными, узловатыми высыпаниями, сопровождающимися сильным зудом.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Почесуха детская (строфулюс, крапивница детская).
- Почесуха взрослых (почесуха простая).
- Почесуха узловатая (крапивница папулезная стойкая).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и физикальное обследование

- Хроническое рецидивирующее течение;
- связь возникновения заболевания с сенсбилизацией к пищевым, бытовым аллергенам, с глистной инвазией, интоксикацией, нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, эндокринными нарушениями;
- наличие аллергических заболеваний у родственников.

Характер высыпаний: волдыри с центрально расположенной папулой величиной с просяное зерно с пузырьком (пузырем) на поверхности (серопапула). После исчезновения волдырей остаются ярко-розовые папулы, покрытые серозно-геморрагическими корочками. Высыпания локализуются на туловище, разгибательных поверхностях конечностей, на ладонях, подошвах, реже — на лице и волосистой части головы. Субъективно беспокоит зуд кожных покровов.

Почесуха взрослых характеризуется наличием рассеянных, не склонных к слиянию пруригинозных папул, плотной консистенции, полушаровидной формы, величиной с чечевицу, красноватобурого цвета, покрытых геморрагическими корочками, после отторжения которых остаются временная пигментация или беловатые рубчики. Высыпания локализуются симметрично на коже разгибательных поверхностей конечностей, на туловище. Субъективно беспокоит выраженный зуд.

Для узловатой почесухи характерна монотипная сыпь, представленная крупными (до 1 см в диаметре), плотными полуша-

ровидными или округлыми папулами цвета кожи, красновато-коричневого цвета, резко выступающими над уровнем кожи. Поверхность элементов гладкая, но может шелушиться или становится гиперкератотической, многие элементы покрыты геморрагическими корочками. Высыпания локализуются симметрично на разгибательных поверхностях предплечий, передних поверхностях голеней, изредка на сгибательных поверхностях, на спине. Зуд интенсивный, приступообразный.

Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования:

- общий анализ крови, определение глюкозы в периферической крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: общий белок, общий билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, креатинин, мочевины, глюкоза;
- определение антител к антигенам лямблий, аскарид, токсокар, описторх.

Дополнительные лабораторные исследования:

- иммуноферментный анализ (ИФА): диагностика ВИЧ-инфекции и инфекции, вызванной HBV и HCV;
- гистологическое исследование биоптата кожи;
- анализ кала на яйца глист;
- анализ кала на дисбактериоз кишечника;
- микроскопическое исследование *Sarcoptes scabiei*;
- определение сывороточных аллергенспецифических антител (пищевые, бытовые, пыльцевые, эпидермальные).

Показания к консультации других специалистов:

Гастроэнтеролог — диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, глистных инвазий.

Невропатолог — диагностика и лечение заболеваний нервной системы.

Эндокринолог — диагностика и лечение органов эндокринной системы, а также осмотр всех больных, подлежащих лечению с использованием физиотерапевтических методик.

Оториноларинголог — выявление и санация очагов хронической инфекции ротоносоглотки.

Окулист — все больные, подлежащие лечению с использованием фотохимиотерапии.

Гинеколог — все пациентки, подлежащие лечению с использованием физиотерапевтических методик.

Физиотерапевт — все больные, подлежащие лечению с использованием физиотерапевтических методик. Для определения начальной дозы облучения, для оценки переносимости лечения, контроля за увеличением дозы облучения.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРУРИГО

Диета

Соблюдение гипоаллергенной диеты детям и взрослым: исключение облигатных пищевых аллергенов, продуктов с красителями, консервантами, ароматизаторами, остросодействующих блюд, алкоголя, ограничение поваренной соли, углеводов.

Лечение пруриго легкой степени тяжести

1. Соблюдение гипоаллергенной диеты.
2. Медикаментозное лечение.
- 2а. **Препараты для приема внутрь:**

Антигистаминные препараты

Хлоропирамин 25 мг — от 1 месяца до 1 года 6,25 мг (1/4 таблетки), от 1 года до 6 лет по 8,3 мг (1/3 таблетки), от 6 до 14 лет по 12,5 мг (1/2 таблетки) 2–3 раза в день, взрослым по 25 мг (1 таблетка) 3–4 раза в день в течение 7–10 дней,

или

мебгидролин 50; 100 мг — до 2 лет 50–100 мг в день, от 2 до 5 лет — 50–150 мг в день, от 5 до 10 лет 100–200 мг в день, детям старше 10 лет и взрослым 100–300 мг в день в течение 7–10 дней,

или

хифенадин 10; 25 мг — до 3 лет 5 мг, с 3 до 7 лет 10–15 мг 2–3 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым 25–50 мг 3–4 раза в день в течение 10–14 дней,

или

клемастин 1 мг; 500 мкг (5 мл) — от 1 года до 3 лет 2–2,5 мл (200–250 мкг) 2 раза в день, от 3 до 6 лет — 5 мл (500 мкг) 2 раза в день, от 6 до 12 лет 5–10 мл (500 мкг–1 мг) 2 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым 1 мг 2–3 раза в день в течение 7–10 дней,

или

диметинден 1 мг (1 мл); 4 мг в капсуле — с 1 месяца до 1 года 5–10 капель 2–3 раза в день, с 1 до 3 лет 10–15 капель 2–3 раза в день, 3–10 лет 15–20 капель 2–3 раза в день, старше 10 лет 20 капель 3 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым 4 мг 1 раз в день в течение 10–14 дней,

или

лоратадин 10 мг— детям старше 2 лет — 2,5 мг 1 раз в день, 2–12 лет 5 мг 1 раз в день, детям старше 12 лет и взрослым 10 мг 1 раз в день,

или

цетиризин 10 мг — детям от 6 месяцев до 1 года 2,5 мг (5 капель) 1 раз в день, от 1 года до 2 лет 2,5 мг 2 раза в день, от 2 до 6 лет — 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг 1 раз в день, детям старше 6 лет и взрослым — 10 мг 1 раз в день,

или

дезлоратадин 2,5 мг (5 мл); 5 мг — детям в возрасте от 2 до 5 лет 1,25 мг (2,5 мл), от 6 до 11 лет 2,5 мг (5 мл), детям старше 12 лет и взрослым 5 мг (10 мл) 1 раз в день.

Гипосенсибилизирующие средства

Глюконат кальция 250 мг; 500 мг — до 1 года — 50–100 мг 2 раза в день, от 2 до 4 лет — 500 мг — 1000 мг 2 раза в день, от 5 до 9 лет — 1500 мг 2 раза в день, старше 10 лет 2000 мг 2 раза в день — 21 день,

или

пантотенат кальция 100 мг — с 3 лет — 50–100 мг 2 раза в день, от 3 до 14 лет 100– 200 мг 2 раза в день — 21 день,

или

глицерофосфат кальция 200 мг; 500 мг — до 3 лет 50–200 мг 2–3 раза в день, от 3 до 10 лет 150 мг 2–3 раза в день, детям старше 10 лет и взрослым 200 мг 2–3 раза в день — 21 день,

или

тиосульфат натрия 1–10% раствор внутрь 5–15 мл 2–3 раза в день — 10–14 дней.

Энтеросорбенты

Лигнин гидролизный — 1 чайная — 1 столовая ложка 3 раза в день 3–7 дней,

или

диосмектит — 1 пакет 1–2 раза в день, растворяя в 1/2 стакана воды в течение 10 дней,

или

энтеросгель — до 1 года 1 чайная ложка 1 раз в день, от 1 года до 3 лет — 1–2 чайные ложки 2 раза в день, от 3 до 7 лет — 1 столовая ложка 1–2 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым — 1 столовая ложка 3 раза в день, растирают с небольшим количеством воды— 7–10 дней,

или

лактофилтрум от 3 лет и старше 1–2 таблетки 3 раза в день — 14 дней.

Ферментные препараты (по показаниям)

Длительность курсового лечения составляет в среднем 3 недели.

Панкреатин 500 мг— до 1 года — 100–150 мг 2–3 раза в день, от 2 до 4 лет — 200–250 мг 2–3 раза в день, детям старше 5 лет и взрослым — 500 мг 2–3 раза в день,

или

энзистал — с 3 лет — 1 таблетка 1 раз в день во время еды, от 3 до 7 лет — 1 таблетка 1–2 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым 1–2 таблетки 3 раза в день.

Седативные, вегетотропные препараты

Настойка валерианы — 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день 1 месяц,

или

настойка пиона — 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день 1 месяц.

Физиотерапевтическое лечение

Селективная фототерапия (СФТ) 20–30 сеансов 4–5 раз в неделю.

26. Препараты для наружного применения

Глюкокортикостероидные средства

Гидрокортизона бутират 0,1%,

или

метилпреднизолона ацепонат 0,1%,

или

алклометазона дипропионат 0,05%,

или

мометазона фураат 0,1%,

или

бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%,

или

бетаметазона валерат 0,1%,

или

клобетазола пропионат 0,05%.

При узловой чесотке и чесотке взрослых использовать фторсодержащие глюкокортикостероидные мази в виде аппликаций на протяжении 2–4 недель 1–2 раза в день.

Противовоспалительные, антисептические средства

2% борно-2–5% нафталиновая паста

или

2–5% паста АСД 3 фракции.

Наносят на воспаленные участки кожи 2 раза в день 3 недели, на ночь под окклюзионную повязку.

Анилиновые красители

Фукурцин 1 раз в день 10–14 дней.

Лечение пруриго средней степени тяжести

1. Соблюдение гипоаллергенной диеты.

2. Медикаментозное лечение.

2а. **Препараты для приема внутрь.**

Антигистаминные препараты

Хлоропирамин 25 мг – от 1 месяца до 1 года 6,25 мг (1/4 таблетки), от 1 года до 6 лет по 8,3 мг (1/3 таблетки), от 6 до 14 лет по 12,5 мг (1/2 таблетки) 2–3 раза в день, взрослым по 25 мг (1 таблетка) 3–4 раза в день в течение 7–10 дней,

или

хлоропирамин 1 мл (20 мг) в/м – в возрасте от 1 месяца до 1 года 5 мг (0,25 мл раствора), от 1 года до 6 лет – 10 мг (0,5 мл раствора), от 6 до 14 лет – 10–20 мг (0,5–1 мл раствора) 1 раз в день, детям старше 14 лет и взрослым 20–40 мг (1–2 мл раствора) в день 7–10 дней,

или

мебгидролин 50; 100 мг – до 2 лет 50–100 мг в день, от 2 до 5 лет – 50–150 мг в день, от 5 до 10 лет 100–200 мг в день, детям старше 10 лет и взрослым 100–300 мг в день в течение 7–10 дней,

или

хифенадин 10; 25 мг – до 3 лет 5 мг, с 3 до 7 лет 10–15 мг 2–3 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым 25–50 мг 3–4 раза в день в течение 10–14 дней,

или

клемастин 1 мг; 500 мкг (5 мл) — от 1 года до 3 лет 2–2,5 мл (200–250 мкг) 2 раза в день, от 3 до 6 лет — 5 мл (500 мкг) 2 раза в день, от 6 до 12 лет 5–10 мл (500 мкг–1 мг) 2 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым 1 мг 2–3 раза в день в течение 7–10 дней,

или

клемастин 1 мл (1 мг) — детям 25 мкг/кг/сут, взрослым 2 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней,

или

диметинден 1 мг (1 мл); 4 мг в капсуле — с 1 месяца до 1 года 5–10 капель 2–3 раза в день, с 1 до 3 лет 10–15 капель 2–3 раза в день, 3–10 лет 15–20 капель 2–3 раза в день, старше 10 лет 20 капель 3 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым 4 мг 1 раз в день в течение 10–14 дней,

или

лоратадин 10 мг — детям старше 2 лет — 2,5 мг 1 раз в день, 2–12 лет 5 мг 1 раз в день, детям старше 12 лет и взрослым 10 мг 1 раз в день,

или

цетиризин 10 мг — детям от 6 месяцев до 1 года 2,5 мг (5 капель) 1 раз в день, от 1 года до 2 лет 2,5 мг 2 раза в день, от 2 до 6 лет — 2,5 мг 2 раза в день или 5 мг 1 раз в день, детям старше 6 лет и взрослым — 10 мг 1 раз в день,

или

дезлоратадин 2,5 мг (5 мл); 5 мг — детям в возрасте от 2 до 5 лет 1,25 мг (2,5 мл), от 6 до 11 лет 2,5 мг (5 мл), детям старше 12 лет и взрослым 5 мг (10 мл) 1 раз в день.

Гипосенсибилизирующие средства

Глюконат кальция 250 мг; 500 мг — до 1 года — 50–100 мг 2 раза в день, от 2 до 4 лет — 500 мг — 1000 мг 2 раза в день, от 5 до 9 лет — 1500 мг 2 раза в день, старше 10 лет 2000 мг 2 раза в день — 21 день,

или

глюконат кальция 10% р-р — 1 мл на 1 год жизни, не более 10 мл, в/м №10–12 ежедневно,

или

пантотенат кальция 100 мг — с 3 лет — 50–100 мг 2 раза в день, от 3 до 14 лет 100–200 мг 2 раза в день — 21 день,

или

глицерофосфат кальция 200 мг; 500 мг — до 3 лет 50–200 мг 2–3 раза в день, от 3 до 10 лет 150 мг 2–3 раза в день, детям старше 10 лет и взрослым 200 мг 2–3 раза в день — 21 день,

или

тиосульфат натрия 1–10% раствор внутрь 5–15 мл 2–3 раза в день — 10–14 дней.

Дезинтоксикационные средства

Поливидон + натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия гидрокарбонат — по 200–400 мл в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю,

или

натрия хлорид, изотонический раствор 0,9% — по 200–400 мл в/в капельно 2–3 раза в неделю № 4–7.

Глюкокортикостероиды для системного применения

Бетаметазона динатрия фосфат+бетаметазона дипропионат 2 мг/5 мг (1 мл) в/м 1–2 мл № 1–2 с интервалом 10 дней

или

преднизолон внутрь 15–20 мг/сут. в течение 14–25 сут., с дальнейшим снижением дозы на 5 мг каждые 5 сут. до полной отмены.

Препараты назначают при отсутствии тенденции к регрессу высыпаний.

Энтеросорбенты

Лигнин гидролизный — 1 чайная — 1 столовая ложка 3 раза в день 3–7 дней,

или

диосмектит — 1 пакет 1–2 раза в день, растворяя в 1/2 стакана воды в течение 10 дней,

или

энтеросгель — до 1 года 1 чайная ложка 1 раз в день, от 1 года до 3 лет — 1–2 чайные ложки 2 раза в день, от 3 до 7 лет — 1 столовая ложка 1–2 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым — 1 столовая ложка 3 раза в день, растирают с небольшим количеством воды — 7–10 дней,

или

лактофильтрум от 3 лет и старше 1–2 таблетки 3 раза в день — 14 дней.

Ферментные препараты (по показаниям)

Длительность курсового лечения составляет в среднем 3 недели.

Панкреатин 500 мг— до 1 года — 100–150 мг 2–3 раза в день, от 2 до 4 лет — 200–250 мг 2–3 раза в день, детям старше 5 лет и взрослым — 500 мг 2–3 раза в день

или

энзистал — с 3 лет — 1 таблетка 1 раз в день во время еды, от 3 до 7 лет — 1 таблетка 1–2 раза в день, детям старше 7 лет и взрослым 1–2 таблетки 3 раза в день.

Седативные, вегетотропные препараты

Настойка валерианы — 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день 1 месяц,

или

настойка пиона — 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день 1 месяц.

Транквилизаторы

Оксазепам — 10 мг 1 раз в день 1 месяц,

или

гидроксизин — 25 мг; 100 мг — от 1 года до 6 лет — 1–2,5 мг/кг массы тела в сутки, старше 6 лет — 1–2 мг/кг в сутки, взрослым 25 мг 2–4 раза в сутки 3–4 недели,

или

диазепам — 5 мг (1 мл); 5 мг — старше 5 лет 5 мг 1 раз в сутки, взрослым 10–20 мг в/м или per os 3–4 недели,

или

бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,0005 г 1 – 2 р/сут. в течение 20 сут.,

или

нитразепам 5 мг 1 р/сут. на ночь в течение 10 –30 сут.

Физиотерапевтическое лечение

Селективная фототерапия (СФТ) 20–30 сеансов 4–5 раз в неделю

или

ПУВА-терапия 15–25 сеансов 4 раза в неделю (в тяжелых случаях, когда наблюдаются распространенные зудящие высыпания).

26. Препараты для наружного применения

Глюкокортикостероидные средства

Гидрокортизона бутират 0,1%,

или

метилпреднизолона ацепонат 0,1%,

или

алклометазона дипропионат 0,05%,
или
мометазона фуроат 0,1%,
или
бетаметазона дипропионат 0,025%, 0,05%,
или
бетаметазона валерат 0,1%,
или
клобетазола пропионат 0,05%.

При узловой чесухе и чесухе взрослых использовать фторсодержащие глюкокортикостероидные мази в виде аппликаций на протяжении 2–4 недель 1–2 раза в день.

Противовоспалительные, антисептические средства

2% борно-2–5% нафталановая паста

или

2–5% паста АСД 3 фракции.

Наносят на воспаленные участки кожи 2 раза в день 3 недели, на ночь под окклюзионную повязку.

Анилиновые красители

Фукорцин 1 раз в день 10–14 дней.

Хирургические методы лечения

Обкалывание узловатых элементов глюкокортикостероидными препаратами – **гидрокортизон, триамцинолон.**

Разрушение узлов методами электро-, крио-, лазеротерапии.

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Тактика ведения больных с прурито предусматривает комплексное обследование пациентов с целью исключения очагов хронической инфекции, онкологических заболеваний, эндокринных нарушений, санацию очагов хронической инфекции, соблюдение гипоаллергенной диеты, исключение провоцирующих факторов.

ПСОРИАЗ

МКБ-10: шифр L40

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2% населения развитых стран. Несмотря на значительное число исследований и появление новых лекарственных средств, проблема эффективной и рациональной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. Псориаз может приводить к инвалидизации и психосоциальной дезадаптации больных. Результаты опросов свидетельствуют, что степень снижения качества жизни у больных псориазом сопоставима с таковой у пациентов с сахарным диабетом II типа, хроническими заболеваниями органов дыхания, ишемической болезнью сердца, онкологическими заболеваниями.

Псориаз нередко сочетается с системными заболеваниями, включая метаболический синдром, сахарный диабет II типа, ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, патологию гепатобилиарной системы. Одной из тяжелых форм псориаза является артропатический псориаз, распространенность которого составляет от 7 до 40% среди больных. Артропатический псориаз ассоциируется со значительными нарушениями функциональных возможностей больных и ухудшением качества их жизни, часто приводит к инвалидизации. Псориаз — мультифакторное заболевание, в развитии которого важное значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды и др.

Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у больных псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7. К числу провоцирующих факторов относят стресс, стрептококковые инфекции, злоупотребление алкоголем, прием лекарственных средств (литий, бета-адреноблокаторы, хлорохин/гидрохлорохин и др.).

С учетом современных научных данных псориаз рассматривается как заболевание с наследственной предрасположенностью,

характеризующееся повышенной пролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации и воспалительной реакцией в дерме, обусловленной активированными Т-лимфоцитами и синтезом провоспалительных цитокинов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПСОРИАЗА

Существуют различные клинические формы псориаза.

Вульгарный псориаз

Эта форма заболевания характеризуется появлением на коже папулезных элементов розово-красного цвета с четкими границами, склонных к слиянию и образованию бляшек различной формы и величины, покрытых серебристо-белыми чешуйками. Бляшки располагаются преимущественно на волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, в области поясницы, крестца, однако могут локализоваться на любых других участках кожного покрова. Больных нередко беспокоит зуд различной степени интенсивности.

Каплевидный псориаз

Каплевидный псориаз является острой формой заболевания, характеризуется появлением на коже многочисленных каплевидных папул ярко-красного цвета с небольшим шелушением и инфильтрацией. Часто возникает в детском или подростковом возрасте и развивается после перенесенных инфекционных заболеваний стрептококковой этиологии. Каплевидный псориаз может трансформироваться в вульгарный псориаз.

Генерализованный пустулезный псориаз

Характеризуется множественными сливающимися пустулезными высыпаниями на фоне яркой эритемы и отека кожи туловища и конечностей. Пустулезный псориаз относится к тяжелым формам заболевания, часто сопровождается лихорадкой, ознобом, признаками интоксикации и лимфоаденопатией.

Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз

Высыпания располагаются на ладонях и подошвах (либо на инфильтрированной, либо на видимо неизменной коже) и представлены глубокорасположенными мелкими (2–3 мм в диаметре) пустулами желтоватого цвета. На месте пустул в дальнейшем образуются корки.

Псориазная эритродермия

Одна из наиболее тяжелых форм заболевания. Характеризуется диффузным поражением всего кожного покрова в виде яркой эритемы, инфильтрации, шелушения, сопровождается зудом, чувством жжения, стягивания кожи и нарушением общего состояния.

Псориаз артропатический

Поражение суставов может развиваться одновременно с псориазными высыпаниями на коже или предшествовать им. В дальнейшем может наблюдаться синхронность в развитии обострений псориазического артрита и поражения кожи.

Суставной процесс характеризуется покраснением кожи над пораженными суставами, отеком, болезненностью, ограничением их подвижности, наличием утренней скованности. Могут наблюдаться деформации суставов, анкилозы, энтезиты (воспаление сухожилий в области их прикрепления к костям), дактилиты.

Клинико-анатомический вариант поражения суставов устанавливается по преобладанию того или иного симптомокомплекса в клинической картине заболевания.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПСОРИАЗА

Диагноз псориаза устанавливают на основании клинической картины заболевания, выявления симптомов псориазической триады, наличия феномена Кебнера в прогрессирующей стадии. Псориазическая триада представляет собой последовательно возникающие при поскабливании папулезных высыпаний феномены: стеаринового пятна (при легком поскабливании папулы наблюдается усиление шелушения, придающего поверхности папул сходство с растертой каплей стеарина); терминальной пленки (появление после полного удаления чешуек влажной, тонкой, блестящей, просвечивающей поверхности элементов); точечного кровотечения (появление после осторожного поскабливания терминальной пленки точечных, не сливающихся между собой капелек крови).

В ряде случаев для подтверждения диагноза проводят гистологическое исследование биоптата пораженной кожи. Морфологические изменения характеризуются выражен-

ным акантозом эпидермиса с характерным колбообразным расширением эпидермальных выростов книзу и истончением эпидермиса над верхушками вытянутых сосочков дермы, нарушением процессов кератинизации в виде паракератоза и исчезновения зернистого слоя. В периоде прогрессирования в роговом слое и в зоне паракератоза обнаруживаются скопления нейтрофильных лейкоцитов (микроабсцессы Мунро). Вокруг извитых полнокровных капилляров сосочковой дермы выявляются воспалительные инфильтраты различной степени интенсивности из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных нейтрофильных лейкоцитов.

ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Лечение больных псориазом направлено на уменьшение клинических проявлений и частоты рецидивов заболевания, устранение отрицательных субъективных ощущений и улучшение качества жизни больного. При выборе метода терапии учитывают возраст и пол больного, анамнестические данные, клиническую форму, распространенность кожного процесса и наличие сопутствующей патологии.

Критериями эффективности являются сроки наступления клинического эффекта, длительность ремиссии, улучшение качества жизни пациента. Большое значение имеют уровень безопасности терапевтических средств, их переносимость и удобство применения.

Госпитализация показана в следующих случаях:

- наличие тяжелых и распространенных форм, в том числе эриthroдермии и пустулезного псориаза;
- необходимость назначения препаратов, требующих постоянного клинико-лабораторного наблюдения;
- наличие сопутствующей патологии, требующей постоянного контроля на фоне системной терапии псориаза.

В стационар дневного пребывания больные госпитализируются в случаях необходимости проведения инфузионной терапии (введения биологических генно-инженерных препаратов).

Наружная терапия

При ограниченных проявлениях псориаза применяют топические глюкокортикостероидные препараты, средства, содержа-

шие синтетические аналоги витамина D₃, активированный цинк пиритион. Кроме того, в терапии псориаза могут применяться мази, содержащие салициловую кислоту, нафталанскую нефть, ихтиол, деготь березовый. В качестве профилактики возможно использование защитно-профилактического средства для кожи «Карталин».

Топические глюкокортикостероидные средства

Топические глюкокортикостероидные препараты применяются при любых формах псориаза в качестве монотерапии или в комбинации с другими наружными или системными средствами. Эффективность топических глюкокортикостероидных средств имеет высокий уровень доказательности.

Глюкокортикостероидные препараты обладают противовоспалительным, противозудным, противоаллергическим и антипролиферативным свойствами. За счет геномных (регуляция экспрессии генов) и негеномных механизмов кортикостероидные препараты регулируют активность различных клеточных белков и тем самым оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, ингибируют синтез ДНК и вызывают вазоконстрикцию. Геномные эффекты стероидов обуславливают не только противовоспалительную активность, но и такие нежелательные побочные эффекты, как атрофия кожи и телеангиэктазии. Противовоспалительный эффект современных нефторированных топических глюкокортикостероидных препаратов (например, мометазона фуората (табл. 1) связан преимущественно с негеномным механизмом действия — ингибированием ядерного фактора транскрипции с последующим угнетением синтеза провоспалительных цитокинов: IL-1, IL-2, IL-6, TNF- α и др. и уменьшением привлечения в очаг воспаления клеток (нейтрофилы, лимфоциты). Негеномные механизмы действия мометазона обуславливают быстрый противовоспалительный эффект препарата и его высокий уровень безопасности (атрофогенный эффект сопоставим с таковым 1% гидрокортизона).

В зависимости от характера и локализации псориазных высыпаний топические глюкокортикостероидные препараты применяются в виде различных лекарственных форм — мазей, кремов или лосьонов.

Таблица 1

Нефторированные и фторированные топические
глюкокортикостероидные препараты

Нефторированные	Фторированные
Гидрокортизона ацетат (гидрокортизон)	Бетаметазона валерат (целестодерм)
Гидрокортизона бутират (локоид, латикорт)	Бетаметазона дипропионат (белодерм, акридерм)
Преднизолон (преднизолон)	Клобетазола пропионат (дермовейт)
Метилпреднизолона ацепонат (адвантан)	Триамцинолона ацетонид (фторокорт, триакорт)
Мометазона фураат (элоком)	Флуоцинолона ацетонид (флуцинар, синафлан, синодерм)
Алклометазона дипропионат (афлодерм)	Флуметазона пивалат (лоринден)
	Флутиказона пропионат (кутивейт)

Таблица 2

Классификация топических глюкокортикостероидных препаратов
по степени активности

Международное название	Торговое название
Слабой степени активности	
Гидрокортизона ацетат	Гидрокортизон
Преднизолон	Преднизолон
Умеренной степени активности	
Флуметазона пивалат	Лоринден
Триамцинолона ацетонид	Фторокорт, триакорт
Алклометазона дипропионат	Афлодерм
Высокой степени активности	
Мометазона фураат	Элоком
Бетаметазона валерат	Целестодерм
Бетаметазона дипропионат	Белодерм, акридерм
Флутиказона пропионат	Кутивейт
Флуоцинолона ацетонид	Флуцинар, синафлан, синодерм
Метилпреднизолона ацепонат	Адвантан
Гидрокортизона бутират	Локоид
Очень высокой степени активности	
Клобетазола пропионат	Дермовейт

Правила использования топических глюкокортикостероидов

1. Топические глюкокортикостероидные препараты рекомендуется назначать короткими интермиттирующими курсами, избегая длительного применения.

2. В детском возрасте лечение следует начинать с топических глюкокортикостероидов слабой или средней степени активности.

3. Детям первых лет жизни не рекомендуется применять топические глюкокортикостероиды на кожу лица, шеи и естественных складок, а также назначать фторсодержащие препараты.

4. При наличии проявлений вторичной инфекции необходимо использовать топические комбинированные глюкокортикостероиды, содержащие антибактериальные и противогрибковые средства.

Наружное лечение современными топическими глюкокортикостероидами обычно хорошо переносится пациентами. Немаловажное значение имеет качество основы используемых препаратов, которая может быть фактором, отличающим оригинальные препараты от генерических копий. Например, отсутствие в основе некоторых препаратов (элоком и целестодерм) парабенатов обуславливает редкое развитие местных побочных эффектов при их использовании. Наличие в основе пропиленгликоля обеспечивает хорошую окклюзию и дополнительное увлажняющее действие; рН основы этих препаратов приближается к рН нормальной кожи, что имеет значение для контроля бактериальной и грибковой колонизации.

Дозы и схемы применения

Обычно лечение топическими глюкокортикостероидными препаратами предполагает их ежедневные аппликации 1–2 раза в день в течение 3–4 нед. При уменьшении выраженности симптомов можно сократить кратность применения глюкокортикостероидов или назначить лечение другими средствами наружной терапии.

Побочные реакции/безопасность

При лечении топическими глюкокортикостероидами могут наблюдаться такие побочные реакции, как жжение, зуд, эритема, фолликулит, угревидные высыпания, потница, вторичные инфекции, гипертрихоз, периоральный дерматит, гипопигментация, стрии, атрофия кожи. В области кожных складок возможно развитие вторичной инфекции.

Частота развития побочных реакций зависит от локализации очагов поражения, активности кортикостероидов, лекарствен-

ной формы и длительности лечения. К топическим глюкокортикостероидам особенно чувствительна кожа лица, паховой области и складок. На этих участках чаще развивается атрофия кожи. Нанесение глюкокортикостероидов на кожу лица может также привести к развитию розацеа, периорального дерматита и акне.

Использование нефторированных топических глюкокортикостероидов, обладающих преимущественно негеномным механизмом действия (мометазона фуруат), позволяет уменьшить риск развития местных побочных реакций.

При длительном применении кортикостероидов или нанесении их на большую поверхность кожи может наблюдаться системное действие препаратов, которое приводит к подавлению функции коры надпочечников. В связи с этим предпочтение следует отдавать препаратам с минимальной системной биодоступностью (например, мометазона фуруат обладает минимальной биодоступностью — из крема 0,4%, из мази — 0,7% нанесенной дозы).

Беременность/тератогенность/кормление грудью

Глюкокортикостероиды не оказывают тератогенного действия. Высокоактивные препараты этой группы могут вызывать внутриутробную задержку развития плода, если их наносят на большие участки кожи или в течение длительного срока. При назначении лечения в конце беременности существует угроза подавления функции коры надпочечников плода. Во время кормления грудью необходимо учитывать, что топические глюкокортикостероиды выводятся с грудным молоком.

Противопоказания/ограничения

Абсолютных противопоказаний нет. Относительные противопоказания:

- бактериальные, грибковые, вирусные инфекции кожи;
- розацеа, периоральный дерматит;
- местные реакции на вакцинацию.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Применение топических глюкокортикостероидов с салициловой кислотой

Использование салициловой кислоты в лечении псориаза связано с ее кератолитическим, противомикробным и кератоласти-

ческим эффектами. Комбинированная терапия глюкокортикостероидами в сочетании с салициловой кислотой назначается при выраженном шелушении кожи. Добавление салициловой кислоты способствует значительному повышению эффективности топических глюкокортикостероидных препаратов.

В прогрессирующую стадию псориаза рекомендуется применение наружных средств, содержащих салициловую кислоту в низкой концентрации — 2% (лосьон дипросалик). В стационарную и регрессирующую стадии возможно назначение средств с более высокой концентрацией — 3% и 5% (мази дипросалик, акридерм СК, элоком С).

Применение топических глюкокортикостероидов в комбинации с другими топическими (например аналогами витамина D_3) или системными средствами может способствовать увеличению периода ремиссии псориаза.

Препараты для наружной терапии, содержащие аналоги витамин D_3

Применение аналогов витамина D_3 (кальципотриол) может служить методом выбора терапии ограниченных форм вульгарного псориаза.

Механизм действия

Эффект 1,25-дигидроксивитамина D_3 ($1,25-(OH)_2D_3$) и его синтетических аналогов опосредуется рецепторами витамина D, принадлежащими к суперсемейству ядерных рецепторов (к ним также относятся рецепторы к ретиноидным, тиреоидным и стероидным гормонам). После активации лигандами они связываются с ДНК и регулируют экспрессию целевых генов. Аналоги витамина D_3 подавляют синтез различных провоспалительных цитокинов, таких как $IL-8$, и индуцируют образование противовоспалительных цитокинов, в том числе $IL-4$ и $IL-10$. Кроме того, аналоги витамина D_3 оказывают действие на факторы транскрипции, такие как NFAT и FNB, которые имеют важное значение для образования провоспалительных медиаторов при псориазе. Антипсориазный эффект аналогов витамина D_3 в значительной степени обусловлен подавлением пролиферации кератиноцитов и нормализации их дифференцировки, а также иммуномодулирующим действием на Т-клетки, клетки Лангерганса и моноциты.

Дозы и схемы применения

Препараты, содержащие аналог витамина D_3 кальцитриол, (дайвонекс) наносят на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 6–8 недель. При длительном лечении кальцитриолом суточная доза не должна превышать 15 г, а еженедельная — 100 г крема или мази. Не рекомендуется наносить препарат на обширные участки кожи, площадь которых превышает 30% поверхности тела. Возможно проведение повторных курсов лечения при последующих обострениях. Продолжительность лечения кальцитриолом по интермиттирующей схеме не должна превышать одного года. Применение комбинированного препарата кальцитриола и кортикостероида бетаметазона дипропионата (дайвобет) позволяет ускорить достижение клинического эффекта. Препарат в лекарственной форме мази назначают взрослым 1 раз в день на срок не более 4 нед. Максимальная суточная доза составляет не более 15 г, максимальная недельная доза — 100 г. Площадь нанесения препарата не должна превышать 30% поверхности тела. Продолжительность лечения — 4 недели.

Побочные реакции/безопасность

Препараты, содержащие аналоги витамина D_3 , хорошо переносятся больными. Основными побочными реакциями являются локальное раздражение кожи в местах нанесения препаратов с развитием эритемы, высыпаний, зуда и чувства жжения. К редким побочным реакциям относится обострение псориаза. При адекватном применении аналоги витамина D_3 не вызывают нарушения метаболизма кальция. Если их назначать в дозах, превышающих максимальные, или на длительный срок, могут наблюдаться повышение всасывания кальция в кишечнике, резорбция костной ткани, образование мочекаменных в почках и почечная недостаточность. При применении комбинированного препарата, содержащего кальцитриол и бетаметазон, могут возникнуть реакции, характерные для топических кортикостероидов.

Беременность/тератогенность/кормление грудью

Аналоги витамина D_3 не проявляли тератогенность или эмбриотоксичность в опытах на животных. Учитывая отсутствие данных о безопасности применения аналогов витамина D_3 у беременных женщин и в период лактации, следует избегать их назначения при беременности и во время кормления грудью.

Профилактика и лечение побочных реакций

Аналоги витамина D₃ не следует наносить на непораженные участки кожи. При возникновении раздражения кожи целесообразно снизить кратность аппликаций или прервать терапию. При наличии выраженного раздражения возможно назначение топических кортикостероидов. В первые 1–2 нед. лечения возможны комбинированная терапия с топическими кортикостероидами или использование комбинированного препарата кальципотриола и кортикостероида бетаметазона дипропионата.

В редких случаях развития гиперкальциемии необходимо прекратить лечение и контролировать сывороточный уровень кальция 1 раз в неделю до его нормализации.

Противопоказания/ограничения

Абсолютные противопоказания: нет.

Повышенная чувствительность к компонентам препаратов.

Относительные противопоказания:

- пустулезный псориаз;
- нарушения метаболизма кальция;
- лечение лекарственными средствами, вызывающими гиперкальциемию;
- тяжелые заболевания почек, печени;
- детский возраст при назначении крема и раствора (до 6 лет при назначении мази), возраст старше 65 лет, беременность, период кормления грудью.

Взаимодействие

Одновременное наружное применение препаратов салициловой кислоты приводит к инаktivации аналогов витамина D₃. Следует избегать сочетанного назначения других лекарственных средств, вызывающих раздражение кожи. При комбинированной системной терапии препаратами кальция, витамина D₃ или тиазидами возможно повышение уровня кальция в крови. Взаимодействие с другими препаратами неизвестно.

Дополнительные рекомендации по применению

Аналоги витамина D₃ не следует назначать перед УФ-облучением.

Лечение больных псориазом препаратами, содержащими цинк пиритион активированный

Механизм действия

Цинк пиритион активированный обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью.

При наружном применении цинк пиритион активированный депонируется в эпидермисе и поверхностных слоях дермы.

Препарат применяют в трех лекарственных формах: крем, аэрозоль и шампунь.

Дозы и схемы применения

Препарат — в лекарственной форме аэрозоль — распыляют с расстояния 15 см на пораженные участки кожи 2–3 раза в день. Для достижения стойкого эффекта применение препарата рекомендуется продолжить в течение 1 нед. после исчезновения клинических симптомов. Для обработки лекарственным препаратом волосистой части головы прилагается специальная насадка.

Препарат — в лекарственной форме крем — наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день. Курс лечения — 1–1,5 мес.

Перед применением препарата — в лекарственной форме шампунь — необходимо интенсивно встряхнуть флакон. Нанести небольшое количество шампуня на влажные волосы и помассировать кожу головы. Промыть волосы и повторно нанести шампунь. Оставить шампунь на голове в течение 5 мин., затем тщательно промыть волосы большим количеством воды. Применять 2–3 раза в неделю; курс лечения — 5 нед. В период ремиссии шампунь может использоваться 1–2 раза в неделю в качестве средства профилактики рецидивов.

Побочные реакции/безопасность

Аллергические реакции.

Противопоказания/ограничения

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие

Клинически значимого взаимодействия препарата цинк пиритиона активированного с другими лекарственными средствами не выявлено.

Фототерапия

Фототерапия является важной составной частью лечения и реабилитации больных псориазом. Для лечения псориаза применяют ме-

тоды средневолновой УФ-терапии (УФВ-терапии) и методы ПУВА-терапии (табл. 3).

Таблица 3

Методы фототерапии псориаза

<p style="text-align: center;">Методы УФВ-терапии</p> <p>Селективная фототерапия (280–320 нм) Узкополосная средневолновая УФ-терапия (311 нм) Терапия эксимерным УФ-светом (308 нм)</p> <p style="text-align: center;">Методы ПУВА-терапии</p> <p>ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизаторов ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизаторов ПУВА-ванны</p>

Методы УФВ-терапии не требуют использования фотосенсибилизаторов и могут применяться у детей.

Методы ПУВА-терапии основаны на сочетанном применении фотосенсибилизаторов группы псораленов и длинноволнового УФ-излучения с длиной волны 320–400 нм и назначаются, главным образом, больным тяжелыми формами псориаза, а также в случаях торпидного течения заболевания или отсутствия эффекта от применения других лечебных средств.

Механизм действия

Фототерапия оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие. Противовоспалительный и иммуносупрессивный эффекты опосредованы подавлением активации и индукцией апоптоза Т-клеток, снижением количества клеток Лангерганса в коже и нарушением их морфофункционального состояния, изменением экспрессии цитокинов, факторов роста, молекул адгезии, нейропептидов и клеточных рецепторов к ним. Антипролиферативный эффект связывают с ингибированием в клетках кожи синтеза ДНК.

Инструкция по применению

При проведении фототерапии у каждого больного следует оценить соотношение ожидаемой пользы от лечения и потенциального риска развития осложнений. Пациент должен быть проинформирован о методике планируемого лечения, необходимости строгого соблюдения предписаний врача, а также о возможных побочных эффектах.

Перед назначением лечения для выявления противопоказаний проводят клинико-лабораторное обследование больного: общий

анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (с включением в исследование показателей функции печени и почек), консультация терапевта, офтальмолога, эндокринолога, гинеколога. По показаниям рекомендуют обследование у других специалистов.

Фототерапию проводят в виде монотерапии или в комплексе с медикаментозными средствами. При распространенных высыпаниях облучают весь кожный покров (общая фототерапия), при ограниченных высыпаниях — пораженную область тела (локальная фототерапия). У ряда больных очаги поражения на волосистой части головы и конечностях регрессируют медленнее, чем на других участках тела. В таких случаях общее облучение кожи комбинируют с последующим локальным облучением головы и/или конечностей.

Начальную дозу облучения назначают исходя из индивидуальной чувствительности больного к фототерапии или в зависимости от типа кожи (по классификации Т. Б. Фитцпатрика (табл. 4) и степени загара. Для определения индивидуальной чувствительности у пациента с помощью биодозиметра Горбачева—Денфальда на участках незагорелой кожи (на предплечье, нижней части живота, спине или ягодице) проводят фототестирование с определением при УФВ-терапии минимальной эритемной дозы (МЭД), при ПУВА-терапии — минимальной фототоксической дозы (МФД). Результаты фототестирования при УФВ-терапии оценивают через 24 ч., при ПУВА-терапии — через 48 или 72 ч.

Таблица 4

Типы кожи по Т.Б. Фитцпатрику

Тип кожи	Данные анамнеза ¹	Цвет необлученной кожи
I	Всегда обгорает, никогда не загорает ²	белый
II	Обычно обгорает, загорает минимально (с трудом) ³	белый
III	Иногда умеренно обгорает, загорает умеренно	белый
IV	Обгорает минимально, загорает всегда хорошо	светло-коричневый
V	Обгорает редко, загорает всегда хорошо ⁴	коричневый
VI	Никогда не обгорает, загорает всегда хорошо ⁴	темно-коричневый или черный

Примечание. ¹ Указание больного на реакции кожи (солнечный ожог и загар) при первом облучении солнцем в начале лета в течение примерно 45–60 мин. ² Больные с голубыми или карими глазами, светлыми или рыжими (иногда темными) волосами; на коже нередко имеются веснушки. ³ Больные с голубыми, зелеными или карими глазами, светлыми, рыжими или темными волосами; на коже нередко имеются веснушки. ⁴ При наличии указаний на солнечные ожоги тип кожи таких больных следует классифицировать более низкой категорией. Тип кожи больных с эритродермической формой псориаза классифицируют как I тип кожи.

Селективная фототерапия

Селективная фототерапия представляет собой облучение кожи широкополосным ультрафиолетовым средневолновым светом с длиной волны 280–320 нм.

Начальная доза облучения составляет 50–70% от МЭД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного облучение начинают с дозы 0,01–0,03 Дж/см². Процедуры проводят с режимом 3–5 раз в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу увеличивают каждую 2–3-ю процедуру на 5–30%, или на 0,01–0,03 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур.

Узкополосная средневолновая фототерапия

Узкополосная средневолновая терапия с длиной волны 311 нм является сравнительно новым и более эффективным методом УФВ-терапии по сравнению с селективной фототерапией.

Начальная доза облучения составляет 50–70% от МЭД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного облучение начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см². Процедуры проводят 3–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу повышают каждую процедуру или через процедуру на 5–30%, или на 0,05–0,2 Дж/см², при появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. На курс назначают 15–35 процедур.

Терапия эксимерным УФ-светом

В последние годы появилась новая фототерапевтическая аппаратура, позволяющая проводить лечение монохроматическим УФ-излучением на длине волны 308 нм. Она дает возможность локально воздействовать на каждый патологический очаг, а также проводить лечение труднодоступных участков тела. Применяются как лазерные, так и ламповые источники эксимерного УФ-излучения. Использование оптоволоконного световода позволяет облучать очаги псориаза, не затрагивая окружающую здоровую кожу, и исключить тем самым риск отрицательного действия УФ-излучения (канцерогенного и потенцирующего фотостарения) на участки тела, свободные от высыпаний.

Лечение эксимерным УФ-светом показано, главным образом, при ограниченных формах псориаза с площадью поражения не более 10% поверхности тела.

При локализации высыпаний на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях (кроме локтевых и коленных суставов) и незначительной инфильтрации очагов поражения лечение начинают с дозы облучения, равной 1 МЭД, при выраженной инфильтрации очагов – с дозы, равной 2 МЭД. При локализации высыпаний на коже локтевых и коленных суставов и незначительной инфильтрации псориатических бляшек начальная доза облучения составляет 2 МЭД, при наличии плотных инфильтрированных бляшек – 3 МЭД. Повышение разовой дозы облучения осуществляют каждую процедуру или каждую 2-ю процедуру на 1 МЭД, или 25% от предыдущей дозы. Лечение проводят с режимом 2–3 раза в неделю. На курс назначают 15–35 процедур.

ПУВА-терапия с пероральным применением фотосенсибилизаторов

Пероральные фотосенсибилизирующие препараты принимают за один прием в дозе 0,6–0,8 мг на 1 кг массы тела за 1,5–2 ч. до облучения длинноволновым УФ-светом. Начальная доза УФА составляет 50–70% от МФД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного начальная доза составляет 0,25–1,0 Дж/см². Процедуры проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,25–1,0 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу облучения оставляют постоянной. Максимальные значения разовой дозы УФА – 15–18 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур.

ПУВА-терапия с наружным применением фотосенсибилизаторов

Фотосенсибилизирующие препараты для наружного применения наносят на очаги поражения за 15–60 минут до облучения. Начальная доза УФА составляет 20–30% от МФД. При дозировании облучения в зависимости от типа кожи и степени загара больного начальная доза составляет 0,2–0,5 Дж/см². Процедуры проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу облучения увеличивают каждую 2–3-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,1–0,5 Дж/см². При появлении слабовыраженной эритемы дозу оставляют постоянной. Максимальные значения разовой дозы УФА – 5–8 Дж/см². На курс назначают 20–50 процедур.

ПУВА-ванны

Одним из современных методов лечения больных псориазом являются ПУВА-ванны, заключающиеся в сочетанном применении ванн с водным раствором фотосенсибилизаторов с последующим облучением длинноволновым УФ-светом. По эффективности данный вид лечения не уступает методам ПУВА-терапии с пероральным или наружным применением фотосенсибилизаторов, однако в отличие от них позволяет избежать побочных эффектов, возникающих при приеме фотосенсибилизирующих препаратов, внутрь или наружном их нанесении в виде спиртовых растворов и кремов.

ПУВА-ванны проводят с водным раствором фотосенсибилизирующего препарата аммифурин, для приготовления которого используют официальный 0,3%-ный спиртовой раствор фотосенсибилизатора. Концентрация аммифурина в ванне составляет 1°мг/л, температура воды 36–37°С, продолжительность ванны 15 мин. При распространенных высыпаниях назначают общие ванны с водным раствором аммифурина и последующим облучением всего кожного покрова (общие ПУВА-ванны), при ограниченных высыпаниях проводят локальные ванны с последующим облучением пораженной области (локальные ПУВА-ванны).

Облучения длинноволновым УФ-светом осуществляют непосредственно после ванны (предварительно кожу пациента насухо вытирают полотенцем). Для определения МФД проводят фототестирование, облучая кожу возрастающими дозами УФА. У больных с I–II типом кожи дозирование проводят в диапазоне доз 0,5–1,0–1,5–2,0–2,5–3,0 Дж/см². У больных с III–VI типом кожи облучение проводят в диапазоне доз 0,6–1,2–1,8–2,4–3,0–3,6 Дж/см².

Начальная доза облучения УФА составляет 20–30% от МФД, или 0,3–0,6 Дж/см². Как при общих, так и при локальных ПУВА-ваннах облучение проводят 2–4 раза в неделю. При отсутствии эритемы разовую дозу увеличивают каждую 2-ю процедуру максимум на 30%, или на 0,2–0,5 Дж/см². При появлении слабояркой эритемы дозу оставляют постоянной. Максимальная разовая доза облучения у больных с I–II типом кожи составляет 4,0 Дж/см², у больных с III–VI типом кожи – 8,0 Дж/см². На курс назначают 15–35 процедур.

Побочные реакции /безопасность

При всех методах фототерапии основными побочными реакциями являются эритема и зуд. Реже наблюдаются пузыри, гиперпигментация или сухость кожи (табл. 5).

При проведении ПУВА-терапии с пероральным применением фотосенсибилизаторов больных могут также беспокоить тошнота, дискомфорт в эпигастральной области, головокружение и головная боль (см. табл. 5).

Таблица 5

Основные побочные реакции УФВ- и ПУВА-терапии

Ранние	Отдаленные
УФ-терапия	
Фототоксические реакции Зуд Гиперпигментация	Фотостарение кожи Риск канцерогенного действия
ПУВА-терапия	
Фототоксические реакции Тошнота Зуд Гиперпигментация	Риск канцерогенного действия Фотостарение кожи Риск развития катаракты

Описаны некоторые другие осложнения фототерапии (везикулезные высыпания, фолликулит, кератит, конъюнктивит, феномен Кебнера, подногтевые геморрагии, гипертрихоз, телеагизктазии, болезненность кожи и др.), однако в практике они встречаются сравнительно редко.

Безопасность длительной многокурсовой фототерапии окончательно не установлена. Длительная УФВ-терапия может вызывать преждевременное старение кожи. Сведения о возможности канцерогенного действия УФВ-терапии противоречивы. В опытах на животных продемонстрирован канцерогенный эффект, который был менее выраженным при применении узкого спектра волн. Данные о канцерогенности для человека недостаточно убедительны.

В то же время показано, что при длительной многокурсовой ПУВА-терапии значительно увеличивается риск развития плоскоклеточного рака кожи, базально-клеточного рака кожи и меланомы. Частота развития плоскоклеточного и базально-клеточного рака кожи возрастает по мере увеличения кумулятивной дозы облучения и курсового количества процедур. Метаанализ девяти исследований, проведенных в США, Великобритании, Швеции, Германии, Австрии

и Нидерландах, показал, что среди больных псориазом, получивших высокие дозы ПУВА-терапии (более 200 процедур, или более 2000 Дж/см²), плоскоклеточный рак кожи выявлялся в 14 раз чаще, чем среди пациентов, получивших низкие дозы ПУВА-терапии (менее 100 процедур, или менее 1000 Дж/см²). У мужчин, получавших в процессе ПУВА-терапии облучение УФА половых органов, установлен также высокий риск развития плоскоклеточного рака кожи полового члена и мошонки. Ниже приведены факторы, способствующие увеличению риска канцерогенного действия ПУВА-терапии.

Факторы, повышающие риск канцерогенного действия ПУВА-терапии:

- общее количество сеансов более 150–200;
- кумулятивная доза УФА более 1000–1500 Дж/см²;
- облучение половых органов у мужчин;
- большое количество сеансов за короткий период;
- I и II типы кожи;
- предшествующие опухолевые процессы кожи;
- терапия ионизирующим и рентгеновским излучением;
- лечение препаратами мышьяка.

Другие канцерогенные факторы (курение, инсоляция, лечение циклоспорином, метотрексатом и др.).

Кроме того, длительная многокурсовая ПУВА-терапия может вызывать преждевременное старение кожи: появление морщин, телеангиэктазий, гиперпигментации, атрофии эпидермиса и кератоза. Поскольку псоралены с кровотоком могут проникать в хрусталик глаза и связываться под воздействием УФА с белками хрусталика, при проведении ПУВА-терапии существует потенциальный риск развития катаракты.

Профилактика и лечение побочных реакций

Наиболее частым осложнением УФВ- и ПУВА-терапии является развитие эритемы различной степени выраженности, возникающей в результате передозировки облучения или фотосенсибилизатора. В связи с этим пациенты во время курса фототерапии должны находиться под тщательным наблюдением медицинского персонала. Умеренная эритема обычно разрешается в течение нескольких дней после уменьшения дозы облучения и/или фотосенсибилизатора или временной отмены процедур, после чего лечение возобновляют с дозы, сниженной наполовину. При наличии выраженной эритемы, отека и пузырей проводится симптоматическое лечение,

включающее охлаждение пораженных участков кожи, использование противозудных, обезболивающих и увлажняющих средств. Для предотвращения развития и лечения тяжелых фототоксических реакций в отдельных случаях могут быть полезны наружные и системные кортикостероиды, антигистаминные, нестероидные противовоспалительные и антиоксидантные препараты.

Для уменьшения зуда и сухости кожи больным во время курса лечения рекомендуют использовать смягчающие или увлажняющие средства. В случаях упорного зуда назначают антигистаминные и седативные препараты.

При появлении гиперпигментации кожи на пигментированные участки наносят цинковую пасту или фотозащитный крем, позволяющие защитить кожу от дальнейшего облучения.

Для уменьшения диспепсических явлений, наблюдающихся при пероральном применении фотосенсибилизаторов, их следует принимать во время еды, запивая молоком, или делить дозу на 2 последовательных приема с интервалом 30 мин. В отдельных случаях рекомендуют уменьшить дозу принимаемого препарата. Головокружение и головная боль обычно уменьшаются при снижении дозы фотосенсибилизатора.

Риск канцерогенного действия ПУВА-терапии зависит от кумулятивной дозы облучения, поэтому ее следует контролировать. Желательно, чтобы кумулятивная доза УФА в течение жизни не превышала 1000 Дж/см².

При проведении фототерапии необходимо соблюдать следующие меры предосторожности:

- в течение всего курса лечения пациенты должны избегать пребывания на солнце и защищать кожу открытых участков тела от солнечных лучей одеждой или фотозащитным кремом;
- во время сеанса фототерапии (а при ПУВА-терапии и в течение всего дня) необходимо защищать глаза фотозащитными очками с боковой защитой, применение которых позволит избежать развития кератита, конъюнктивита и катаракты;
- губы, ушные раковины, соски, а также области, подвергающиеся хроническому солнечному облучению (лицо, шея, тыльная поверхность кистей), в случае отсутствия на них высыпаний рекомендуется защищать во время процедур одеждой или фотозащитными средствами;
- следует исключить использование других фотосенсибилизирующих препаратов и косметических средств: тетрациклина,

гризеофульвина, сульфаниламидов, тиазидовых диуретиков, налидиксовой кислоты, фенотиазинов, антикоагулянтов кумаринового ряда, производных сульфонилмочевины, метиленового синего, толуидинового синего, бенгальского розового, метилового оранжевого, антралина, каменноугольного дегтя, антибактериальных и дезодорантных мыл, ароматических масел и др.;

- в процессе курса лечения, а также в течение 1–2 мес. после его окончания целесообразно интенсивное увлажнение кожи наружными средствами.

Не рекомендуется:

- назначение более 1–2 курсов в год или большого количества сеансов за короткий период;
- облучение половых органов у мужчин.

Всем больным, получающим длительную многокурсовую ПУВА-терапию, необходимо проведение регулярных осмотров дерматолога с целью раннего выявления и своевременного лечения опухолей кожи.

Противопоказания/ограничения

Абсолютные противопоказания к фототерапии:

- непереносимость УФ-излучения;
- непереносимость псораленовых фотосенсибилизаторов (для ПУВА-терапии).

Наличие фоточувствительных заболеваний:

- альбинизм;
- дерматомиозит;
- пигментная ксеродерма;
- красная волчанка;
- синдром Горлина;
- синдром Блюма;
- синдром Кокейна;
- трихотилодистрофия;
- порфирии;
- меланома в анамнезе или на момент лечения;
- плоскоклеточный или базально-клеточный рак кожи в анамнезе или на момент лечения;
- диспластические меланоцитарные невусы;
- детский возраст (для ПУВА-терапии);
- беременность и кормление грудью (для ПУВА-терапии).

Относительные противопоказания к фототерапии:

- сопутствующая иммуносупрессивная терапия (в том числе циклоспорином);
- предраковые заболевания кожи;
- применение других фотосенсибилизирующих препаратов и средств (в том числе пищевых продуктов и косметических средств);
- тяжелые повреждения кожи солнечным светом или УФ-излучением;
- возраст менее 7 лет;
- пузырьчатка, буллезный пемфигоид;
- катаракта или отсутствие хрусталика (для ПУВА-терапии);
- лечение в прошлом мышьяком или ионизирующим излучением;
- выраженная дисфункция печени и почек (для ПУВА-терапии);
- состояния и заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии;
- низкая комплаентность.

Комбинированная терапия

Фототерапия + топические кортикостероиды

Фототерапия + системные ретиноиды

Фототерапия + метотрексат

Фототерапия + наружная терапия

Фототерапия + аналоги витамина D₃

См. соответствующие разделы клинических рекомендаций.

Комбинированное применение фототерапии и ацитретина

Фототерапия и системные ретиноиды оказывают синергическое действие, поэтому их комбинирование может улучшить результаты лечения тяжелых и резистентных форм псориаза, в том числе эритродермической, пустулезной и ладонно-подошвенной. Данная комбинация может также оказаться полезной в случаях недостаточной эффективности или отсутствия эффекта от применения фототерапии и ретиноидов в виде монотерапии.

В практике ретиноиды комбинируют с различными методами фототерапии: УФВ-терапией, ПУВА-терапией с пероральным применением фотосенсибилизаторов, ПУВА-ваннами.

Комбинированная терапия имеет ряд преимуществ по сравнению с монотерапией, в частности, позволяет повысить эффек-

тивность лечения (особенно при выраженных явлениях гиперкератоза), снизить курсовое количество процедур и суммарную дозу облучения, уменьшить канцерогенный потенциал фототерапии. Кроме того, комбинированное лечение способствует минимизации побочных эффектов ретиноидов, поскольку в отличие от монотерапии предусматривает использование более низких доз препаратов.

Следует учитывать, что ацитретин способен вызывать увеличение десквамации и уменьшение толщины рогового слоя эпидермиса, что в свою очередь может привести к увеличению проникновения УФ-света через измененную кожу и повышению риска развития эритемы. Поэтому в начальной фазе комбинированной терапии разовые дозы ацитретина и УФ-облучения должны быть ниже доз, применяемых при монотерапии, а режим повышения доз облучения — более осторожным, что позволит избежать развития нежелательных фототоксических реакций.

Ацитретин, как правило, назначают за 7–14 дней до начала фототерапии, реже одновременно с ней, в дозе 10–35 мг в сутки (обычно 25 мг/сут или 0,3–0,5 мг/кг в сутки). Облучение начинают в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента с дозы, составляющей 30–50% от МЭД или МФД. В дальнейшем разовую дозу повышают на 10–30% от МЭД или МФД. При появлении слабой эритемы дозу облучения не повышают, а в случае развития выраженной эритемы и болезненности кожи делают перерыв в лечении.

Перед назначением ацитретина больным, получающим УФВ-или ПУВА-терапию в виде монотерапии, дозу облучения уменьшают на 50%. При переводе на комбинированное лечение больных, получающих монотерапию высокими дозами ацитретина, суточную дозу препарата снижают до 10–35 мг/сут, а УФ-облучение начинают с дозы, составляющей 50% от дозы, назначаемой при монотерапии.

Системная терапия больных псориазом

Выбор метода системной терапии зависит от клинической формы, стадии, распространенности псориатического процесса, возраста и пола больного, наличия сопутствующей патологии и эффективности предшествующей терапии.

Общепринятые средства системной терапии (метотрексат, ретиноиды, циклоспорин и др.) назначаются преимущественно

в период прогрессирования заболевания. В последующем, в тяжелых случаях, проводится поддерживающая терапия под контролем клинико-лабораторных показателей в течение нескольких месяцев, реже лет.

В настоящее время для лечения тяжелых форм псориаза используются средства, полученные с помощью биотехнологических методов, так называемые генно-инженерные биологические препараты. Другие методы терапии (дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины, плазмаферез и др.), широко используемые в отечественной медицинской практике для лечения псориаза, следует назначать лишь по соответствующим показаниям.

Метотрексат в терапии больных псориазом

Метотрексат применяют при тяжелых формах заболевания: вульгарном псориазе, резистентном к проводимой терапии, пустулезном псориазе, псориатической эритродермии, псориатической артрите.

Механизм действия

Метотрексат (4-дезоксиглутамино-4-амино-10-метилфолиевая кислота) — цитостатическое средство группы антиметаболитов. Конкурендно ингибируя фермент дигидрофолатредуктазу, он блокирует превращение дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту и действует как антагонист фолиевой кислоты. Препарат ингибирует синтез нуклеиновых кислот, репарацию ДНК и клеточный митоз.

Дозы и схемы применения

Лечение метотрексатом предполагает регулярное врачебное наблюдение и контроль лабораторных показателей, особенно на начальных этапах. Пациентов следует информировать о ранних проявлениях нежелательных эффектов, при возникновении которых необходимо проведение дополнительного обследования.

Начальная доза препарата при парентеральном применении составляет 10–20 мг/нед., при необходимости она может быть увеличена до 30 мг/нед. При приеме внутрь назначается либо по 5–7,5–10–15 мг/нед. однократно, либо по 2,5–5 мг через каждые 12 ч. 2–3 раза в неделю.

После достижения терапевтического эффекта возможна поддерживающая терапия в минимальной эффективной дозе (не более 22,5 мг/нед.).

Побочные реакции/безопасность

Органы кроветворения:

- лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, гипогаммаглобулинемия.

Желудочно-кишечный тракт:

- тошнота, рвота, снижение аппетита, язвенный стоматит, гингивит, фарингит, панкреатит, повышение активности печеночных трансаминаз, эрозивно-язвенные поражения и кровотечение, перфорация.

Нервная система и органы чувств:

- головная боль, сонливость, нарушение зрения, афазия, судороги, парезы, конъюнктивит.

Мочеполовая система:

- нефропатия, цистит, нарушение функции почек (азотемия, гематурия, гиперурикемия), нарушение овогенеза и сперматогенеза, дисменорея, олигоспермия, аномалии развития плода.

Аллергические реакции:

- лихорадка, озноб, зуд, крапивница, синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилаксия.

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы:

- интерстициальная пневмония, фиброз легких, перикардальный выпот, тампонада сердца.

Другие:

- васкулит, бледность кожных покровов, алопеция, фотосенсибилизация, сахарный диабет, артралгия, миалгия, импотенция, снижение либидо, гинекомастия, остеопороз, снижение устойчивости к инфекциям.

Противопоказания/ограничения:

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- беременность и кормление грудью;
- тяжелое угнетение костномозгового кроветворения;
- тяжелая почечная недостаточность;
- тяжелая печеночная недостаточность.

С осторожностью:

- инфекционные заболевания (бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные);
- хроническая почечная недостаточность;
- асцит;
- дегидратация;

- подагра, уратный нефролитиаз;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой желудочно-кишечного тракта;
- предшествующая химио- или лучевая терапия;
- астения;
- иммунодефицитное состояние.

Взаимодействие (табл. 6)

Таблица 6

Взаимодействие метотрексата с другими препаратами

Механизм	Препараты
Снижение почечной элиминации метотрексата	Циклоспорин, салицилаты, сульфаниламиды, пробенацид, пенициллин, колхицин, НПВП (напроксен, ибупрофен)
Усиление токсического действия на костный мозг и желудочно-кишечный тракт	Этанол, котримоксазол, пириметамин, хлорамфеникол, сульфаниламиды, ингибиторы синтеза простагландинов, цитостатики
Вытеснение метотрексата из комплекса с белками плазмы крови	Ингибиторы синтеза простагландинов, пробенацид, барбитураты, фенитоин, ретиноиды, сульфаниламиды, производные сульфонилмочевины, тетрациклины, котримоксазол, хлорамфеникол
Внутриклеточное накопление метотрексата	Дипиридамол
Гепатотоксичность	Ретиноиды, этанол, лефлуномид
Снижение абсорбции метотрексата и нарушение его метаболизма вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника	Антибиотики, плохо всасывающиеся в ЖКТ (тетрациклины, хлорамфеникол)

Фолиевая кислота может снизить эффективность препарата. Следует соблюдать осторожность при применении метотрексата в сочетании с гепатотоксичными средствами и алкоголем.

Передозировка

Токсические сывороточные уровни метотрексата составляют $>10^{-8}$ моль/л для костного мозга и 5×10^{-9} моль/л для эпителия желудочно-кишечного тракта.

В случае передозировки необходимо немедленно (даже при малейшем подозрении на интоксикацию) начать введение специфического антидота, кальция фолината (лейковорина) в дозе 20 мг (10 мг/м²) парентерально (внутримышечно или внутривенно) или внутрь. Препарат следует вводить как можно быстрее (предпочтительно в течение 4 ч.). Чем больше интервал между приемом метотрексата и введением

кальция фолината, тем менее эффективен антидот. Гидратация и оселачивание мочи препятствуют осаждению метотрексата и его метаболитов в почках. Необходимо тщательно контролировать токсические эффекты, особенно со стороны крови. В случае передозировки, связанной с дисфункцией почек, может потребоваться гемодиализ.

Особые указания

- В случаях когда один из партнеров применял метотрексат, следует избегать зачатия (в течение не менее 3 мес. после лечения).
- Для своевременного выявления побочных эффектов необходимо контролировать состояние периферической крови (число лейкоцитов и тромбоцитов) сначала через день, потом каждые 3–5 дней в течение одного месяца, затем 1 раз в 7–10 дней, в период ремиссии — 1 раз в 1–2 нед., функцию печени (активность «печеночных» трансаминаз) и почек (азот мочевины, креатинкиназа и/или креатинин сыворотки), концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови, периодически проводить рентгенографию органов грудной клетки (табл. 7). Лечение высокими дозами метотрексата необходимо проводить под контролем его концентрации в плазме и рН мочи (перед каждым введением препарата и каждые 6 ч. в случаях применения кальция фолината в качестве антидота). Концентрацию метотрексата в плазме необходимо поддерживать ниже 0,05 мкмоль/л, а рН — выше 7,0 (чтобы свести к минимуму риск нефропатии в результате образования осадка препарата или его метаболитов в моче).

Таблица 7

Контроль лабораторных показателей во время лечения метотрексатом

Методы	До лечения	1-й месяц 1 раз/нед.	2–3-й месяцы каждые 2 недели	После 4-го месяца каждые 2–3 месяца
Общий анализ крови ¹	X	X	X	X
Показатели функции печени ²	X	X	X	X
Креатинин/мочевина	X	X	X	X
Осадок мочи	X	X	X	X
Анализ мочи на беременность	X			
Ультразвуковое исследование печени	X			
Рентгенография грудной клетки	X			
Определение антител к гепатитам В, С	X			

Примечание. ¹ Гемоглобин, показатель гематокрита, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты. ² Аланин-аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, альбумин, билирубин, лактатдегидрогеназа.

- После проведения курса лечения высокими дозами метотрексата для уменьшения его токсических эффектов рекомендуется применение кальция фолината.
- Перед каждым применением препарата необходимо проводить осмотр полости рта больного на наличие изъязвлений.
- При развитии диареи и язвенного стоматита терапию метотрексатом необходимо прервать вследствие высокого риска развития геморрагического энтерита и прободения стенки кишечника, которые могут привести к гибели больного.
- Применение метотрексата может привести к развитию симптомов острой или хронической гепатотоксичности (в том числе к фиброзу и циррозу печени). Хроническая гепатотоксичность обычно развивается после длительного лечения метотрексатом (обычно в течение 2 лет и более) или достижения общей кумулятивной дозы препарата 1,5 г и может привести к неблагоприятному исходу. Риск гепатотоксического эффекта возрастает при наличии отягощенного сопутствующего анамнеза (алкоголизм, ожирение, сахарный диабет) и в старческом возрасте.
- Для оценки функционального состояния печени наряду с биохимическими исследованиями при необходимости проводят ее биопсию (перед началом или через 2–4 мес. после начала лечения, при общей кумулятивной дозе 1,5 г и после получения больным каждых последующих 1–1,5 г). При умеренном фиброзе печени или любой степени цирроза терапию метотрексатом отменяют; при фиброзе легкой степени обычно рекомендуют повторную биопсию через 6 мес. Небольшие гистологические изменения печени (незначительные портальное воспаление и жировые изменения), иногда наблюдающиеся у больных в начале курса лечения, не являются основанием для отказа или прекращения терапии, но указывают на необходимость соблюдения осторожности при применении препарата.
- При лечении метотрексатом не следует подвергать незащищенную кожу слишком длительному солнечному облучению и самостоятельно использовать лампу УФО, поскольку возможно развитие реакции фотосенсибилизации.
- Больным, получающим метотрексат, необходимо отказаться от иммунизации (если она не одобрена врачом) в интервале от 3 мес. до 1 года после приема препарата. Другим членам семьи, проживающим с пациентом, следует отказаться от иммуни-

зации пероральной вакциной против полиомиелита, а также необходимо избегать контактов с людьми, получавшими вакцину против полиомиелита, или носить защитную маску, закрывающую нос и рот.

- Показаниями к отмене метотрексата и проведению дополнительного обследования являются острая одышка, кашель и тяжелые инфекции, анемия, снижение числа лейкоцитов или тромбоцитов, трехкратное увеличение активности аминотрансфераз, повышение уровня креатинина.

Комбинированная терапия

Метотрексат + фототерапия

В отдельных исследованиях указывается на возможность повышения эффективности лечения метотрексатом при комбинации его с УФВ- или ПУВА-терапией.

Специфические побочные эффекты такой комбинированной терапии не установлены, поскольку требуется длительное наблюдение. Имеется описание развития повышенной фототоксичности при комбинации метотрексата с ПУВА-терапией, которое не наблюдалось при применении препарата в комбинации с УФВ-терапией.

Ацитретин

Ацитретин – синтетический ароматический аналог ретиноевой кислоты. Препарат применяют для лечения тяжелых форм псориаза, в том числе псориазической эритродермии, локализованного или генерализованного пустулезного псориаза, а также при наличии множественных (или больших по размеру) бляшек с выраженной инфильтрацией при отсутствии эффекта от других методов лечения.

Механизм действия

Ацитретин нормализует процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса.

Дозы и схемы применения

Препарат рекомендуется применять 1–2 раза в сутки во время еды или с молоком. Начальная доза ацитретина составляет 0,3–0,5 мг/кг массы тела в сутки; длительность приема — 6–8 нед. Оптимальную необходимую дозу препарата подбирают с учетом достигнутого результата. При адекватном дозировании у пациентов отмечается небольшая сухость губ, которая может служить

полезным клиническим показателем. Продолжительность курса лечения и доза ацитретина зависят от тяжести заболевания и переносимости препарата.

Поддерживающая терапия обычно не рекомендуется. Вопрос о ее назначении следует решать индивидуально.

Применение в детском возрасте

Учитывая возможность развития тяжелых побочных явлений, при длительном лечении следует тщательно сопоставить возможный риск с ожидаемым терапевтическим эффектом. Ацитретин нужно назначать только при неэффективности всех других методов лечения. Суточная доза зависит от массы тела и составляет около 0,5 мг/кг. В некоторых случаях на ограниченное время могут потребоваться более высокие дозы — до 1 мг/кг в сутки (но не более 35 мг/сут.).

Побочные реакции/безопасность

Побочные реакции отмечаются у большинства больных, применяющих ацитретин. Однако они обычно исчезают после уменьшения дозы или отмены препарата. Иногда в начале лечения наблюдается обострение симптомов заболевания.

Самыми частыми побочными реакциями являются симптомы гипервитаминоза А, например сухость губ, которую можно устранить применением жирного крема; хейлит и трещины в уголках рта, сухость и воспаление слизистых оболочек и переходного эпителия; иногда — носовые кровотечения, ринит и офтальмологические нарушения (ксерофтальмия, конъюнктивит), а также непереносимость контактных линз; редко — язвы роговицы. Могут наблюдаться жажда, стоматит, гингивит, нарушение вкусовых ощущений, вульвовагинит, вызванный *Candida albicans*, истончение и шелушение кожи по всему кожному покрову, особенно на ладонях и подошвах.

Описаны случаи дерматита, экземы и зуда, выпадения волос, ломкости ногтей и паронихии, изменений структуры волос, периферических отеков и приливов. Редко развиваются реакции фотосенсибилизации, желудочно-кишечные расстройства, гепатит, желтуха, временное и обратимое повышение активности аминотрансфераз и щелочной фосфатазы. После отмены ацитретина эти побочные реакции, как правило, обратимы.

Имеются отдельные сообщения о возникновении головной боли, хотя повышение внутричерепного давления отмечается ред-

ко. При появлении сильной головной боли, тошноты, рвоты и нарушении зрения ацитретин нужно немедленно отменить, а больного направить к невропатологу. Иногда отмечается нарушение темновой адаптации.

Могут возникнуть боли в мышцах, костях и суставах. Поддерживающая терапия может приводить к увеличению уже имевшихся гиперостозов позвоночника, появлению новых гиперостозов и кальциноза мягких тканей.

При лечении большими дозами ацитретина иногда возникает обратимое повышение количества триглицеридов и содержания холестерина сыворотки, особенно у больных группы высокого риска (с нарушениями липидного обмена, сахарным диабетом, ожирением, алкоголизмом). Если такие нарушения персистируют, нельзя исключить наличие повышенного риска атерогенеза.

Профилактика/лечение побочных реакций (табл. 8)

При возникновении побочных реакций следует откорректировать дозу или разделить ее на два приема.

Таблица 8

Профилактика побочных реакций

Побочные реакции	Меры
Сухость кожи и слизистых оболочек	Использование увлажняющих средств (включая слизистую оболочку носа), глазных капель, не носить контактные линзы
Диффузная алопеция	Информировать пациентов об ее обратимости
Повышенная фоточувствительность	Избегать солнечного облучения, пользоваться солнцезащитными кремами
Повышение уровней сывороточных липидов и/или печеночных проб	Отказ от алкоголя, диета с низким содержанием жиров и углеводов, гиполипидемические средства, регулярное мониторирование уровней липидов, при необходимости прекратить лечение
Боли в мышцах и костях	Рентгенологическое исследование, применение НПВП, ограничение физической активности

Противопоказания/ограничения

- Гиперчувствительность к ацитретину и другим компонентам препарата.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Гиперлипидемия.

- Репродуктивный возраст у женщин: беременность, кормление грудью, желание иметь детей и отсутствие уверенности в том, что пациентка будет пользоваться методами контрацепции в течение 2 лет после прекращения лечения.

С осторожностью:

- сахарный диабет;
- панкреатит в анамнезе.

Взаимодействие

- Поскольку ацитретин, как и тетрациклины, могут вызывать повышение внутричерепного давления, их одновременное применение противопоказано.
- Ацитретин нарушает связывание фенитоина с белками плазмы.
- Сочетанное применение ацитретина с витамином А и другими ретиноидами не рекомендуется.
- Комбинированное применение ацитретина и метотрексата противопоказано в связи с увеличением риска развития гепатита.
- Ацитретин может уменьшать контрацептивный эффект прогестерона в низких дозах.

Передозировка

При острой передозировке наблюдается клиническая картина острого гипervитаминоза А: головная боль, тошнота и/или рвота, утомляемость, раздражительность, зуд и др.

В случае передозировки необходимо прекратить прием препарата, контролировать жизненно важные показатели, функцию печени и почек, электролиты.

Ацитретин характеризуется низкой острой токсичностью. Возникающие побочные реакции обычно обратимы и проходят после отмены препарата.

Беременность

- Ацитретин высоко тератогенен. Риск рождения ребенка с пороками развития особенно высок, если ацитретин применяют до или во время беременности вне зависимости от дозы и продолжительности терапии. Действие ацитретина на плод всегда сопряжено с риском врожденных пороков развития.
- Ацитретин противопоказан любой женщине, способной к деторождению, если только не выполняется каждое из следующих условий:

- больная страдает тяжелым нарушением ороговения, резистентным к стандартным видам лечения,
- можно быть уверенным в том, что больная понимает и выполняет указания врача,
- больная в состоянии аккуратно и непрерывно применять предусмотренные противозачаточные средства,
- абсолютно необходимо, чтобы каждая женщина, способная к деторождению, применяла эффективные противозачаточные средства без перерывов в течение 4 нед. до начала лечения, в процессе лечения и в течение 2 лет после завершения лечения ацитретином,
- терапия не должна начинаться ранее 2-го или 3-го дня следующего нормального менструального цикла,
- за 2 нед. до начала лечения должен быть получен отрицательный результат обследования на беременность. Во время лечения рекомендуется проводить дополнительные обследования на беременность не реже 1 раза в месяц,
- до начала лечения ацитретином врач должен подробно, устно и письменно проинформировать женщин, способных к деторождению, о необходимых мерах предосторожности, опасности формирования очень тяжелых пороков развития плода и возможных последствиях наступления беременности во время лечения препаратом или в течение 2 лет после его окончания,
- те же самые эффективные и непрерывные противозачаточные меры должны применяться каждый раз при повторении курса лечения, независимо от его продолжительности, и соблюдаться в течение 2 лет после окончания курса,
- если несмотря на все принятые меры предосторожности, во время лечения ацитретином или в течение 2 лет после его окончания наступит беременность, существует большой риск тяжелых пороков развития плода (например, грыжи головного мозга).

Особые указания

- Женщины детородного возраста в ходе лечения ацитретином не должны употреблять алкоголь, поскольку имеются клинические данные о том, что при одновременном приеме ацитретина и алкоголя в организме может образовываться этретинат. Механизм этого метаболического превращения не установлен.

Приема этанола следует избегать на протяжении 2 мес. после прекращения терапии ацитретином.

- Женщинам детородного возраста нельзя переливать кровь от больных, получающих ацитретин. Во время лечения ацитретином и в течение года после его завершения донорство крови запрещено.
- Следует контролировать функцию печени до начала лечения и каждые 1–2 нед. в процессе лечения (табл. 9). Если функция печени не нормализуется или ухудшается, препарат следует отменить. В этих случаях рекомендуется продолжать контроль за функцией печени на протяжении, по крайней мере, еще 3 месяцев.

Таблица 9

Контроль лабораторных показателей во время лечения ацитретином

	Интервал в неделях						
	До лечения	1	2	3	4	6	8
Общий анализ крови ¹	X				X		X
Показатели функции печени ²	X	X	X	X	X	X	X
Показатели функции почек ³	X	X	X	X	X	X	X
Триглицериды, холестерин, липопротеиды высокой плотности ⁴	X				X		X
Анализ мочи на беременность	X	Ежемесячно в течение 2 лет после окончания лечения					
Глюкоза крови	X						

Примечание. ¹ Гемоглобин, показатель гематокрита, лейкоциты, тромбоциты. ² Аланин-аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза. ³ Креатинин, мочевины. ⁴ Желательно определить дважды (за 2 нед. до лечения и непосредственно перед лечением).

- Необходимо контролировать уровень холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, особенно у больных группы риска (нарушения липидного обмена, сахарный диабет, ожирение, алкоголизм) и при длительном лечении.
- У больных сахарным диабетом ацитретин может улучшать или ухудшать толерантность к глюкозе, поэтому на ранних этапах лечения концентрацию глюкозы в крови следует определять чаще обычного.
- Взрослым, получающим длительную терапию ацитретином, следует регулярно проводить соответствующие обследования для исключения аномалий окостенения. При возникновении таких нарушений следует обсудить с больным вопрос о продол-

жении лечения, тщательно соотнеся возможный риск и пользу от применения препарата. У детей нужно внимательно следить за параметрами роста и развитием костей.

- Из-за возможности нарушения ночного зрения больных следует предупреждать о необходимости проявления осторожности при вождении автомобиля или работе с машинами и механизмами в ночное время. Следует проводить тщательный мониторинг зрения больного.

Комбинированная терапия

Ацитретин + фототерапия

У больных вульгарным псориазом можно добиться повышения эффективности лечения ретиноидами путем их комбинации с УФВ- или ПУВА-терапией.

Следует учитывать, что при комбинированном лечении из-за увеличения проникновения УФ-излучения через измененный роговой слой значительно возрастает риск развития эритемы. В связи с этим дозирование УФ-облучения должно осуществляться более осторожно, чем при проведении монотерапии.

Циклоспорин

Циклоспорин — иммуносупрессивный препарат, представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот.

Препарат используют для лечения тяжелых форм псориаза и/или в случаях неэффективности или невозможности проведения других методов системной терапии.

При псориазической эритродермии и пустулезном псориазе опыт применения циклоспорина, как и других системных средств, ограничен. Учитывая отсутствие альтернативных препаратов, терапия циклоспорином в таких случаях возможна и часто приводит к положительным результатам.

Механизм действия

Циклоспорин является селективным иммунодепрессантом, ингибирующим кальцийневрин лимфоцитов в фазе G0 и G1 клеточного цикла. Это приводит к подавлению активации Т-лимфоцитов и антигензависимому высвобождению цитокинов, включая IL-2 (фактор роста Т-лимфоцитов). Препарат действует на лимфоциты специфично и обратимо, не подавляет гемопоэз и не влияет на функционирование фагоцитирующих клеток.

Дозы и схемы применения

Начальная доза составляет 2,5–3 мг/кг в сутки в 2 приема (утром и вечером). Если после 4 нед. лечения улучшения не отмечается, дозу можно увеличить до 5 мг/кг в сутки при отсутствии клинически значимых отклонений лабораторных показателей. У некоторых больных оправдано назначение более высокой начальной дозы (5 мг/кг в сутки). Применение препарата должно быть прекращено, если не достигнут удовлетворительный ответ после 6 нед. лечения дозой 5 мг/кг в сутки.

При достижении удовлетворительного клинического результата циклоспорин отменяют, а при последующем обострении назначают в предыдущей эффективной дозе. В некоторых случаях может потребоваться длительная поддерживающая терапия.

Короткие курсы

Короткий курс лечения продолжают до тех пор, пока не будет достигнут адекватный терапевтический эффект (до 16 нед.), после чего циклоспорин отменяют. Препарат следует отменять постепенно, снижая его дозу на 1 мг/кг в неделю в течение 4 нед. или на 0,5–1 мг/кг каждые 2 нед.

Поддерживающая терапия

Поддерживающую терапию циклоспорином у больных псориазом проводят при невозможности назначения альтернативных средств. В этих случаях следует учитывать высокий риск развития побочных реакций, включая возникновение злокачественных опухолей кожи (особенно у больных, получавших ранее ПУВА-терапию в высокой кумулятивной дозе — > 1000 Дж/см²), и лимфомы.

Поддерживающую терапию циклоспорином проводят в минимально эффективной дозе в течение 2 лет. При завершении лечения циклоспорин отменяют постепенно, медленно уменьшая дозу препарата.

Побочные реакции/безопасность

Побочные реакции при приеме циклоспорина обычно имеют дозозависимый характер.

Почки/артериальное давление (АД)

Повышение уровня сывороточного креатинина, уровня азота мочевины крови, гипомагниемия, гиперкалиемия, повышение уровня мочевой кислоты, артериальная гипертензия, отеки, гемолитический уремический синдром.

Печень/желудочно-кишечный тракт

Расстройства желудочно-кишечного тракта, тошнота, диарея, метеоризм, повышение уровня билирубина, повышение активности аминотрансфераз, панкреатит, гиперплазия десен.

Злокачественные опухоли

При лечении циклоспорином, как и другими иммуносупрессивными средствами, повышается риск развития лимфопролиферативных заболеваний и других злокачественных опухолей, особенно кожи. Частота их возникновения, главным образом, зависит от степени иммуносупрессии, особенно при комбинированном применении циклоспорина с другими иммуносупрессивными методами (фототерапия, лечение метотрексатом).

Другие

Парестезии (чувство жжения в кистях и стопах), миалгии, головная боль, тремор, гипертрихоз, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, кожная сыпь, обратимая дисменорея, судороги, увеличение массы тела, гипергликемия, гиперурикемия, гиперкалиемия, гипомагниемия, ишемическая болезнь сердца, двигательная полинейропатия, нарушение зрения, ухудшение слуха, центральная апраксия, миопатия.

Беременность/кормление грудью

Опыт применения циклоспорина у беременных женщин свидетельствует об отсутствии тератогенности, однако он пока ограничен. Поэтому циклоспорин может быть использован во время беременности только в том случае, когда ожидаемая польза оправдывает потенциальный риск для плода.

Циклоспорин проникает в грудное молоко. Препарат не следует назначать женщинам во время кормления грудью.

Профилактика и лечение побочных реакций

Побочные эффекты циклоспорина обычно зависят от дозы и уменьшаются при ее снижении. При возникновении побочных реакций рекомендуется принимать меры для их купирования.

При увеличении уровня сывороточного креатинина на 30% и более по сравнению с исходным значением следует обеспечить достаточное потребление большим жидкости. Когда уровень сывороточного креатинина увеличивается на 30–50% (даже в пределах нормы), дозу препарата снижают минимум на 25% и повторно определяют содержание креатинина в сыворотке крови в течение

30 дней. Если оно остается повышенным на 30% и более, циклоsporин отменяют. Когда уровень креатинина увеличивается более чем на 50%, дозу препарата снижают, по крайней мере, в 2 раза. В этих случаях контроль концентрации креатинина осуществляют в течение 30 дней. Если она остается повышенной на 30% и более по сравнению с исходной, лечение циклоспоринот прекращают.

Если развивается артериальная гипертензия (систолическое АД > 160 мм рт. ст. или диастолическое АД > 90 мм рт. ст. при двух измерениях подряд), следует начать или усилить антигипертензивную терапию. Целесообразно применение антагонистов кальция, в частности, амлодипина (5–10 мг/сут.), нифедипина (возможно развитие гиперплазии десен) или исрадипина (2,5–5 мг/сут.). Однако препараты этой группы могут вызывать увеличение концентрации циклоспорина. Терапия ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II повышает риск развития гиперкалиемии. Если несмотря на лечение антагонистами кальция, систолическое АД остается выше 160 мм рт. ст., дозу циклоспорина следует снизить на 25%. Если и это не приводит к нормализации АД, лечение циклоспоринот прекращают.

При гипوماгнемии назначают препараты магния (начальная доза 200 мг/сут., при необходимости ее увеличивают). Если переносимость и эффективность циклоспорина в остальном хорошие, а неврологические расстройства, связанные со снижением уровня магния, отсутствуют, дополнительные меры не требуются.

При гиперкалиемии рекомендуют снижение потребления калия с пищей и достаточное потребление жидкости (2–3 л в сутки). Если эти меры не приводят к адекватному ответу, дозу циклоспорина снижают на 25%.

При гиперурикемии рекомендуются диета с низким содержанием пуринов и достаточное потребление жидкости (2–3 л в день). Если гиперурикемия сохраняется, дозу снижают на 25%. При отсутствии улучшения препарат отменяют.

При увеличении сывороточного уровня аминотрансфераз или уровня общего билирубина более чем в 2 раза по сравнению с нормой следует снизить дозу препарата на 25% и повторить анализ показателей функции печени в течение 30 дней. Если они остаются повышенными, циклоспорин следует отменить.

В случае увеличения уровня липидов в крови (холестерин и/или триглицериды) рекомендуется соблюдение диеты с низким потреблением холестерина и жиров. Если нарушения липидного обмена

сохраняются, препарат или отменяют, или уменьшают его суточную дозу в зависимости от выраженности гиперлипидемии и риска для пациента. Рекомендуется тщательное наблюдение пациентов, которые получают лечение циклоспорином и статинами, с определением активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови с целью раннего выявления признаков миопатии и своевременного снижения дозы или, при необходимости, отмены препарата.

Если развивается гиперплазия десен, необходимо более тщательное соблюдение гигиены полости рта. В зависимости от ее выраженности и прогрессирования могут быть рекомендованы снижение дозы или отмена циклоспорина.

Противопоказания/ограничения:

- гиперчувствительность;
- злокачественные новообразования;
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- инфекционные заболевания, не поддающиеся адекватной терапии.

С осторожностью:

- почечная и печеночная недостаточность;
- гиперкалиемия;
- гиперурикемия;
- одновременный прием нефротоксичных или других системных иммуносупрессивных средств;
- одновременная фототерапия;
- одновременное применение системных ретиноидов или терапия ретиноидами в течение последних 4 нед. до назначения циклоспорина;
- предшествующая длительная терапия метотрексатом;
- беременность, кормление грудью;
- вакцинация живыми вакцинами;
- предраковые поражения кожи;
- алкоголизм;
- эпилепсия.

Взаимодействие

Повышение уровня циклоспорина возможно при применении следующих препаратов:

Антагонисты кальция (дилтиазем, никардипин, нифедипин, верапамил, мибефрадил), амиодарон, антибиотики-макролиды (эритромицин, кларитромицин и др.), доксициклин, гентамицин, тобрамицин, тикарциллин, хинолоны (ципрофлоксацин), кетоко-

назол и в меньшей степени флуконазол и итраконазол, пероральные контрацептивы, андрогенные стероиды (норэтистерон, левоноргестрел, метилтестостерон, этинилэстрадиол), даназол, аллопуринол, бромокриптин, метилпреднизолон (в высоких дозах), ранитидин, циметидин, метоклопрамид, пропafenон, ингибиторы протеаз (например, саквинавир), ацетазоламид, амикацин, статины (в частности, аторвастатин и симвастатин), производные дезоксихолевой кислоты (урсодеоксихолевая кислота), грейпфрутовый сок.

Снижение уровня циклоспорина возможно при применении следующих препаратов:

Карбамазепин, фенитоин, барбитураты, метамизол, рифампицин, октреотид, тиклопидин, нафциллин, пробукол, троглитазон, сульфадимидин и триметоприм внутривенно, зверобой.

Усиление нефротоксичности может иметь место при одновременном назначении следующих препаратов:

Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин), амфотерицин В, триметоприм и сульфаметоксазол, ванкомицин, ципрофлоксацин, ацикловир, мелфалан, нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, сулиндак).

При применении этих препаратов рекомендуется чаще определять уровень сывороточного креатинина и при необходимости снижать их дозы. Значительное, но обратимое снижение функции почек возможно при сочетанном применении фибратов (безафибрата и фенофибрата).

При одновременном лечении статинами возможно ухудшение миопатии, поэтому следует тщательно взвешивать возможный риск.

При лечении циклоспорином возможно повышение уровня некоторых препаратов в результате снижения их клиренса, в частности, дигоксина, колхицина, преднизолона, некоторых статинов (например ловастатина) и диклофенака. Причина, по-видимому, заключается в снижении эффекта «первого прохождения» (угроза повреждения почек).

Другие взаимодействия:

- повышение риска гиперплазии десен при сочетанном применении нифедипина;
- усиление иммуносупрессии и увеличение риска развития опухолей при сочетанном применении других иммуно-супрессивных средств или онкогенных препаратов;

- снижение эффективности вакцинации;
- уменьшение эффективности контрацептивов, содержащих прогестерон;
- увеличение риска развития судорог при применении высоких доз преднизона, преднизолона и метилпреднизолона.

Передозировка

В случаях передозировки следует приостановить применение циклоспорина, при необходимости провести мероприятия по выведению препарата из организма (например, промывание желудка). Больным назначается симптоматическая терапия. Рекомендуется контроль жизненно важных показателей, функции почек, печени, электролитов, по показаниям — консультации соответствующих специалистов.

Особые указания

Лечение циклоспорином должно осуществляться врачами, имеющими опыт проведения иммуносупрессивной терапии и обладающими возможностью обеспечить адекватное наблюдение за больным: регулярное физикальное обследование, измерение АД, контроль лабораторных показателей (табл. 10).

Таблица 10

Контроль лабораторных показателей во время лечения циклоспорином

Методы	Интервал в неделях					
	До	2	4	8	12	16
Общий анализ крови ¹	X	X	X	X	X	X
Показатели функции печени ²	X	X	X	X	X	X
Электролиты ³	X	X	X	X	X	X
Сывороточный креатинин	X	X	X	X	X	X
Мочевина	X	X	X	X	X	X
Анализ мочи	X	X	X	X	X	X
Мочевая кислота	X	X	X	X	X	X
Анализ мочи на беременность	X	X	X	X	X	X
Холестерин, триглицериды ⁴	X	X	X	X	X	X
Магний ⁵	X	X	X	X	X	X

Примечание. ¹ Эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. ² Аминотрансферазы, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, билирубин. ³ Натрий, калий. ⁴ Рекомендуется определять за 2 нед. до лечения и в день назначения терапии (натощак). ⁵ Только при наличии показаний (судороги в мышцах).

Опыт применения циклоспорина у *пожилых людей* ограничен. После 50 лет при терапии циклоспорином значительно увеличи-

вается риск развития почечной недостаточности. Таким больным необходим тщательный контроль функции почек.

Циклоспорин может повышать риск развития различных бактериальных, паразитарных, вирусных и грибковых *инфекций*.

Увеличение частоты развития инфекционных заболеваний наблюдалось у больных псориазическим артритом, которые наряду с циклоспорином получали другие иммуносупрессивные средства.

Содержание этанола в капсулах препарата составляет 12,7 об. % (капсулы 100 мг содержат 0,1 г этанола). Следует соблюдать осторожность при использовании циклоспорина у пациентов с заболеваниями печени, эпилепсией или поражением головного мозга, а также у лиц, злоупотребляющих алкоголем, беременных женщин и детей.

Циклоспорин обычно не рекомендуется назначать *после* длительной терапии метотрексатом или ретиноидами.

При наличии соответствующей аппаратуры целесообразно проводить *измерение уровня* циклоспорина в крови больных, результаты которого являются одним из факторов, определяющих режим дозирования, и рассматриваются во взаимосвязи с клиническими и лабораторными показателями.

Во время лечения циклоспорином следует избегать избыточного поступления калия с пищей, не использовать калийсодержащие препараты и калийсберегающие диуретики.

Эффективность *вакцинации* во время лечения циклоспорином может быть снижена. Применение живых ослабленных вакцин не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении циклоспорина и алкоголя.

Пациенты, применяющие циклоспорин, не должны одновременно получать ПУВА-терапию или средневолновую УФ-терапию. Больных следует предупреждать о необходимости предохранения от прямого воздействия солнечных лучей.

Биологические препараты

Биологические препараты, созданные с помощью генно-инженерных методов, представляют собой моноклональные антитела, применяемые с терапевтической целью.

В отечественной медицинской практике для лечения псориаза и/или псориатического артрита разрешены к медицинскому применению следующие биологические препараты: инфликсимаб (ремикеид), эфализумаб (раптива, адалимумаб (хумира).

Инфликсимаб

Инфликсимаб — селективный антагонист фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), представляющий собой химерные моноклональные антитела IgG₁, которые на 75% состоят из человеческого и на 25% из мышиноного белка. Инфликсимаб быстро связывается и образует устойчивое соединение с обеими формами (растворимой и трансмембранной) человеческого TNF- α и блокирует его взаимодействие со специфическими рецепторами, что способствует разрешению или значительному уменьшению псориатических высыпаний и суставных проявлений заболевания.

Инфликсимаб показан для лечения взрослых больных псориазом с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания при отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов терапии (включая циклоспорин, ацитретин, метотрексат и ПУВА-терапию) либо в случаях непереносимости или наличия противопоказаний к их применению, а также для лечения активного прогрессирующего псориатического артрита.

Механизм действия

Инфликсимаб взаимодействует с растворимой и трансмембранной формами TNF- α . Связывание растворимого TNF- α приводит к нейтрализации его провоспалительной активности.

Дозы и схемы применения

Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2 ч. со скоростью не более 2 мл/мин. под наблюдением медицинского персонала. Для лечения псориаза и псориатического артрита начальная доза инфликсимаба составляет 5 мг/кг веса больного. После первого введения препарат вводят в той же дозе через 2, затем — 6 нед. и далее — каждые 8 нед. При отсутствии эффекта в течение 14 нед. (после проведения четырех внутривенных инфузий) продолжать лечение не рекомендуется.

Во время внутривенной инфузии и в течение не менее 1–2 ч. после ее окончания пациент должен находиться под наблюдением врача. Во время внутривенного вливания препарата необходи-

мо проводить измерения артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений и температуры тела каждые 30 мин.

Побочные реакции/безопасность

В клинических исследованиях побочные реакции отмечались приблизительно у 60% больных, получавших инфликсимаб, и 40% больных, получавших плацебо.

Инфузионные реакции возникают во время инфузий или в течение 1–2 ч. после нее. К ним относят отек глотки/гортани, бронхоспазм, озноб, головную боль, приливы, тошноту, одышку. В клинических испытаниях частота развития инфузионных реакций при применении инфликсимаба составила около 20%, в группе сравнения (плацебо) – около 10%. Примерно 3% пациентов были вынуждены прекратить лечение в связи с развитием инфузионных реакций, которые у всех пациентов были обратимыми (после медикаментозной терапии или без нее).

Реакции гиперчувствительности замедленного типа в виде артралгии, миалгии, лихорадки и сыпи развиваются у 1% больных псориазом в начале курса лечения.

В клинических испытаниях, когда лечение инфликсимабом проводилось повторно спустя 2–4 года после предыдущего курса терапии, у пациентов отмечались побочные реакции (миалгия, артралгия, сопровождающиеся лихорадкой и/или сыпью, зуд, отек лица, губ или рук, дисфагия, крапивница, боль в горле и/или головная боль), которые развивались спустя 3–12 дней после повторной инфузии.

Инфекционные осложнения являются наиболее частыми серьезными побочными эффектами. С ними было связано примерно 50% всех зарегистрированных летальных исходов. Имелись случаи развития туберкулеза, включая милиарный туберкулез с внелегочной локализацией, в некоторых случаях с летальным исходом.

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные заболевания. Отмечены случаи появления или рецидива злокачественного новообразования. Частота развития лимфомы у пациентов, которым проводилось лечение инфликсимабом, была выше, чем ожидаемая частота развития этого заболевания у населения в целом. Частота развития других форм злокачественных новообразований у больных, которым проводилось лечение инфликсимабом, не превышала регистрируемой частоты их у населения в целом.

Сердечно-сосудистая недостаточность. Описаны случаи прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности на фоне примене-

ния инфликсимаба. Имеются редкие сообщения о впервые выявленной сердечно-сосудистой недостаточности, в том числе у больных, не имевших ранее заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Изменения со стороны печени и желчевыводящих путей. Встречаются очень редкие сообщения о появлении желтухи и неинфекционного гепатита, в некоторых случаях имевшего признаки аутоиммунного гепатита, развитии печеночной недостаточности, приведшей к необходимости пересадки печени или фатальному исходу. Причинно-следственной связи между возникновением этих побочных реакций и лечением инфликсимабом не установлено. Наблюдались случаи обострения гепатита В у больных, являвшихся хроническими вирусоносителями (имевших положительную реакцию на HBsAg).

При лечении инфликсимабом может наблюдаться слабое или умеренное повышение активности аминотрансфераз без развития выраженного повреждения печени. В большинстве случаев повышение содержания аминотрансфераз носит преходящий характер и протекает бессимптомно. Уменьшение или возврат к исходному уровню этих показателей происходит независимо от того, продолжается или прекращается лечение инфликсимабом или меняется сопутствующая терапия. Повышение активности аланинаминотрансферазы до уровня, равного или превышающего 5-кратное значение верхнего предела нормы, отмечено у 1% пациентов.

При применении инфликсимаба описаны отдельные случаи развития демиелинизирующих заболеваний центральной *нервной системы*, неврита зрительного нерва, эпилептических припадков.

У части больных при лечении инфликсимабом появлялись *антинуклеарные антитела* в сыворотке крови. Описаны случаи обратимого волчаночноподобного синдрома.

Беременность/кормление грудью

Инфликсимаб не рекомендуется применять во время беременности. При проведении лечения препаратом и в течение 6 мес. после его окончания следует использовать надежные методы контрацепции. При назначении инфликсимаба следует прекратить кормление грудью. Грудное вскармливание разрешается не ранее чем через 6 мес. после окончания терапии.

Профилактика и лечение побочных реакций

Для раннего выявления острой инфузионной реакции больного следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум

1–2 ч. после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть прекращено. При проведении инфузий инфликсимаба необходимо иметь соответствующее оборудование и медикаменты (адреналин, глюкокортикостероиды для парентерального введения, антигистаминные препараты, аппаратуру для искусственной вентиляции легких).

Для предотвращения слабовыраженных и преходящих инфузионных реакций больному перед началом инфузии могут быть назначены антигистаминные препараты — гидрокортизон и/или парацетамол.

Противопоказания/ограничения

- Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие мышинные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата.
- Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция.
- Сердечная недостаточность — тяжелая или средней степени тяжести.
- Беременность и грудное вскармливание.
- Возраст менее 18 лет.

Взаимодействие

Взаимодействие инфликсимаба с другими препаратами специально не изучалось. Одновременное применение с метотрексатом у больных снижает образование антител к инфликсимабу и повышает его концентрацию в плазме.

Передозировка

Однократное введение инфликсимаба в дозах до 20 мг/кг не вызывало прямых токсических эффектов. В случае передозировки необходимо наблюдение и немедленное купирование симптомов.

Особые указания

Инфликсимаб при введении может вызвать развитие *острых аллергических реакций* (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. За больным, получающим инфликсимаб, следует установить наблюдение во время и в течение как минимум 1–2 ч. после инфузии препарата.

У некоторых больных могут вырабатываться *антитела к инфликсимабу*, что ассоциируется с более частым развитием инфу-

зионных реакций. У пациентов, страдающих болезнью Крона, отмечена взаимосвязь образования антител и уменьшения продолжительности эффекта от лечения. Больные, прекратившие прием иммунодепрессантов до или во время лечения инфликсимабом, более подвержены риску образования этих антител. При развитии тяжелых реакций следует провести симптоматическую терапию, дальнейшее применение препарата должно быть исключено.

При увеличении интервала между инфузиями повышается вероятность образования антител к инфликсимабу. При повторном назначении инфликсимаба после продолжительного перерыва в лечении необходимо соблюдать настороженность в отношении появления у больного реакции повышенной чувствительности замедленного типа.

При назначении инфликсимаба пациентам, имеющим в анамнезе указания на *злокачественные новообразования*, или при решении вопроса о продолжении лечения инфликсимабом пациентов со впервые выявленными новообразованиями следует соблюдать особую осторожность.

До начала лечения инфликсимабом больного следует тщательно обследовать для выявления как активного, так и латентного *туберкулезного процесса*. Обследование должно включать:

- тщательный сбор анамнеза (наличие в прошлом туберкулеза и/или контакта с больными туберкулезом);
- рентгенологическое исследование грудной клетки в двух проекциях;
- проведение туберкулиновой пробы;
- консультация фтизиатра.

При подозрении на наличие туберкулезного процесса применение инфликсимаба следует прекратить до установления диагноза и при необходимости провести соответствующую терапию.

Пациента следует информировать о том, что ему необходимо обратиться к врачу в случае появления во время лечения инфликсимабом или после его окончания следующих симптомов: кашель, потеря массы тела, субфебрильная температура тела.

Во время лечения и после его окончания за больным следует вести тщательное наблюдение для выявления признаков возможной *инфекции*. Поскольку элиминация инфликсимаба происходит в течение 6 мес., больной в течение этого периода должен постоянно находиться под наблюдением врача. Лечение инфликсима-

бом следует прекратить в случае развития у больного тяжелой инфекции, в том числе туберкулеза, сепсиса или пневмонии.

Не рекомендуется применять во время лечения инфликсимабом *живые вакцины*.

В редких случаях возможно *развитие аутоиммунного процесса* у генетически предрасположенных больных. В случае появления стойкой сыпи, лихорадки, боли в суставах, утомляемости, наличия в крови антител к ДНК лечение инфликсимабом должно быть прекращено.

Следует тщательно взвешивать соотношение пользы и риска от применения инфликсимаба у пациентов с ранее существовавшим или недавно появившимся демиелинизирующим заболеванием ЦНС.

Больных с умеренно выраженной *недостаточностью кровообращения* следует тщательно наблюдать. В случае нарастания симптомов недостаточности кровообращения инфликсимаб следует отменить.

Пациенты с признаками *нарушения функции печени* должны быть обследованы для выявления заболеваний печени (табл. 11). В случае появления желтухи или повышения активности аланинаминотрансферазы до уровня, превышающего 5-кратное верхнее значение нормы, следует отменить инфликсимаб и провести тщательное обследование.

Таблица 11

Контроль лабораторных показателей во время лечения инфликсимабом

	Недели инфузии			
	До	2-я неделя	6-я неделя	Каждые 8 недель
Общий анализ крови ¹	X	X	X	X
Общий анализ мочи	X	X	X	X
АЛТ, АСТ	X	X	X	X
Тест на беременность	X			

Примечание. ¹ Гемоглобин, показатель гематокрита, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты.

Вирусносители гепатита В должны быть обследованы до лечения инфликсимабом и постоянно наблюдаться во время лечения

с целью своевременного выявления возможного обострения заболевания.

Эффективность и безопасность лечения инфликсимабом *детей и подростков в возрасте до 18 лет включительно*, страдающих псориатическим артритом и псориазом, не изучены. До получения убедительных данных применять препарат в этих возрастных группах не следует.

Специальных исследований по применению инфликсимаба у *престарелых*, а также у лиц с *заболеваниями печени и почек* не проводилось.

Имеется ограниченный опыт, свидетельствующий о безопасности лечения инфликсимабом больных, подвергшихся артропластике.

Другие методы

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение рекомендуется проводить в стационарную и регрессирующую стадии заболевания, а также в период ремиссии. Лечение сероводородными водами проводится на курортах Горячий Ключ, Ейск, Пятигорск, Сергиевские минеральные воды, Серноводск, Сочи, Мацеста, Хоста; кремнистыми водами — на курортах Горячинск, Талая; радоновыми водами — на курортах Белокуриха, Молоковка, Пятигорск.

Ошибки в терапии

(как не следует лечить больных псориазом)

В терапии распространенных форм псориаза, особенно в стадию прогрессирования или в случаях торпидного течения заболевания, нередко используются глюкокортикостероидные препараты системного действия. Назначение глюкокортикостероидов длительными курсами может привести к генерализации кожного процесса с развитием пустулезного псориаза и/или эритродермии, торпидному течению заболевания. Применение системных глюкокортикостероидов показано при лечении псориатического артрита и в редких случаях тяжелого течения заболевания (генерализованный пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия). В этих случаях оправдано назначение единичных инъекций (инфузий) кортикостероидов короткого действия с целью купирования остроты процесса.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

МКБ-10: шифр L 40.5

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Псориатический артрит — хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое характеризуется преимущественной локализацией патологического процесса в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Важная роль в развитии псориатического артрита принадлежит наследственным факторам. Основу патогенетических изменений составляет активация клеточного иммунного ответа с ведущей ролью Т-лимфоцитов синовиальной оболочки. Т-клеточные инфильтраты синовиальной оболочки в основном состоят из CD8+Т-лимфоцитов, которые продуцируют провоспалительные цитокины Т-хелперов первого типа, такие как ФНО- α , ИЛ-2, ИНФ- γ , которые обладают провоспалительной активностью. Ключевую роль в патогенезе синовита и деструктивных изменений суставов играет ФНО- α , который активирует клетки эндотелия, стимулирует пролиферацию фибробластов, активирует остеокласты, стимулирует синтез коллагеназы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие клинико-анатомические варианты суставного синдрома псориатического артрита:

- дистальный;
- моноолигоартрический;
- остеолитический;
- спондилоартритический.

Степень активности псориатического артрита характеризуется тремя степенями:

- минимальная — проявляется незначительными болями при движении. Утренняя скованность отсутствует или ее длительность не превышает 30 минут. СОЭ не ускорена или не более 20 мм/час, температура тела нормальная. Экссудативные проявления в области суставов отсутствуют или едва выражены. Других воспалительных симптомов не выявляется.

- Умеренная — боли в суставах отмечаются в покое и при движении. Утренняя скованность длится до 3 часов. В области суставов определяются умеренные, нестойкие экссудативные симптомы. СОЭ — в пределах 20–40 мм/час, выявляется значительный лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг. Температура тела чаще субфебрильная.
- Максимальная — сильные боли в покое и при движении. Утренняя скованность продолжается более 3 часов. Отмечаются выраженные и стойкие экссудативные явления в области периартикулярных тканей, фебрильная температура тела. Выявляется значительное повышение биохимических лабораторных показателей и СОЭ (выше 40 мм/час).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У больных при наличии суставного процесса наблюдается покраснение кожи над пораженными суставами, их отечность и деформация. Больных беспокоит болезненность и ограничение подвижности суставов, утренняя скованность. Могут развиваться атрофические изменения мышц, миозиты, редко — мутиляции. Характерными симптомами псориатического артрита являются также энтезит (воспаление сухожилий в области их прикрепления к костям) и дактилит (поражение концевых фаланг пальцев, связанное с воспалением синовиальной оболочки и окружающих тканей).

Клинико-анатомический вариант поражения суставов устанавливается по преобладанию того или иного симптомокомплекса в клинической картине заболевания.

При дистальном варианте наблюдается изолированное поражение дистальных межфаланговых суставов или преобладание артрита этой локализации во всей клинической картине.

При олигоартритическом варианте суставной процесс носит асимметричный характер, чаще локализуется в крупных суставах, прежде всего в коленных.

При полиартритическом варианте отмечается вовлечение большого числа крупных и мелких суставов, процесс имеет симметричный характер.

При остеолитическом варианте наблюдаются различные варианты костной резорбции — внутрисуставной или акральная остеолитическая, истинная костная атрофия. Костная резорбция нередко приводит к обезображивающему «мутилирующему» артриту.

Для спондилоартритического варианта характерно развитие сакроилеита и анкилозирующего спондилоартрита с функциональной недостаточностью позвоночника.

Легкое, среднетяжелое и тяжелое течение заболевания устанавливается на основании комплексной оценки темпов прогрессирования заболевания, выраженности деструктивного процесса в суставах, наличия анкилозирующего спондилоартрита, функциональной способности суставов и позвоночника, выраженности системных проявлений.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Сбор анамнеза и жалоб. На этом этапе делается предположение о наличии у больного псориатического артрита либо подтверждается диагноз, по возможности определяется степень активности заболевания и клинико-анатомический вариант, выявляются сопутствующие заболевания, что в дальнейшем будет значимо при определении тактики лечения.

Следует выяснить:

- наличие псориаза или псориатического артрита у ближайших родственников больного;
- время появления первых жалоб;
- возможную причину заболевания;
- обследован ли пациент ранее врачом и поставлен ли диагноз «псориаз» и/или «псориатический артрит»;
- наличие болей в области суставов, наличие и продолжительность утренней скованности;
- характер течения заболевания (увеличение количества пораженных суставов и пр.);
- наличие какой-либо сопутствующей патологии;
- сведения о полученном ранее лечении.

Поражение суставов может развиваться у больных с уже существующим поражением кожи, одновременно с псориатическими проявлениями на коже или предшествовать им. В дальнейшем может наблюдаться синхронность в развитии обострений псориатического артрита и псориатического поражения кожи.

В некоторых случаях заболевание сопровождается выраженными экссудативными явлениями в пораженных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, быстро прогрессирующим течением с развитием стойкой функциональной

недостаточности опорно—двигательного аппарата уже в течение первых лет заболевания, что в дальнейшем приводит к снижению качества жизни больных и ранней инвалидизации.

Во время осмотра выявляют наличие псориатического поражения кожи, а также клинические признаки, характерные для псориатического артрита, определяют степень активности артрита.

Лабораторно-инструментальные исследования

- Клинический анализ крови.
- Клинический анализ мочи (проводится больным, подлежащим системной терапии).
- Биохимическое исследование крови (проводится больным, подлежащим системной терапии).
- Исследование уровня С-реактивного белка и ревматоидного фактора.
- Исследование крови на гепатиты В, С, сифилис, ВИЧ-инфекцию (проводится больным, подлежащим системной терапии).
- Рентгенологическое исследование грудной клетки в двух проекциях (проводится больным, подлежащим лечению с применением биологических препаратов).
- Туберкулиновая проба (проводится больным, подлежащим лечению с применением биологических препаратов).
- Ультразвуковое исследование суставов.
- Рентгенологическое исследование суставов и позвоночника.

Рентгенологические изменения при псориатическом артрите наиболее часто представлены следующими проявлениями:

- неравномерное сужение суставной щели, вплоть до полного ее отсутствия;
- истончение, нечеткость, частичное или полное разрушение замыкающих пластинок;
- краевая деструкция в виде узур;
- остеопороз эпиметафизов;
- периостальные наслоения в области метафизов, вывихи и подвывихи;
- анкилозы;
- повышение интенсивности и потеря структуры периартикулярных мягких тканей;
- остеолитический эпифизов мелких костей.

Диагностические критерии и критерии исключения артрита

Диагностические критерии:

- Наличие псориаза:
 - псориазные высыпания на коже;
 - псориаз ногтевых пластинок;
 - псориаз кожи у близких родственников.
- Артрит дистальных межфаланговых суставов кистей:
 - артрит трех суставов одного и того же пальца кистей (осевое поражение);
 - разнонаправленное поражение (подвывих пальцев рук);
 - асимметричный хронический артрит;
 - параартикулярные явления;
 - сосискообразная конфигурация пальцев стоп и кистей;
 - параллелизм течения кожного и суставного синдромов;
 - боль и утренняя скованность в позвоночнике, сохраняется на протяжении не менее трех месяцев;
 - серонегативность по ревматоидному фактору;
 - акральные остеолиз;
 - анкилоз дистальных межфаланговых суставов кистей и/или межфаланговых суставов стоп;
 - рентгенологические признаки сакроилеита;
 - синдесмофиты или паравертебральные оссификаты.

Критерии исключения:

- отсутствие псориаза.
- серопозитивность по ревматоидному фактору;
- ревматоидные узелки;
- тофусы;
- тесная связь суставного синдрома с урогенитальной и кишечной инфекцией.

Для изучения динамики периферического артрита чаще всего применяют критерии Американской коллегии ревматологов (ACR), разработанные для больных ревматоидным артритом (ACR20, ACR50 и ACR70) и предполагающие определение числа болезненных и опухших суставов, а также 5 дополнительных показателей (боль по визуально-аналоговой шкале, общая оценка активности болезни, которую дают врач и больной, оценка состояния здоровья пациента по опроснику HAQ и уровня СОЭ/СРБ). ACR50 — это уменьшение на 50% количества болезненных и опухших суставов и по крайней мере 3 из 5 дополнительных признаков

(при отсутствии отрицательной динамики оставшихся). Также применяется индекс DAS28 (индекс активности заболевания в 28 суставах), который рассчитывают на основании числа пораженных суставов, величины СОЭ и общего состояния здоровья (по визуально-аналоговой шкале).

Показания к консультации других специалистов

- Ревматолог.
- Фтизиатр — все больные, подлежащие лечению с применением биологических препаратов.
- При выявлении сопутствующей патологии необходимы консультации соответствующих специалистов с целью определения возможности проведения лечения с использованием некоторых методов и препаратов (иммуносупрессанты, цитостатики, биологические препараты).
- При необходимости проведения дифференциальной диагностики назначаются консультации уролога и гастроэнтеролога.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику следует проводить со следующими заболеваниями:

- анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева);
- реактивным артритом;
- артритом, ассоциирующимся с воспалительными заболеваниями кишечника;
- недифференцированной спондилоартропатией.

Дифференциальную диагностику осуществляют, анализируя анамнез, особенности суставного синдрома, данные клинического и лабораторного обследования, рентгенографического исследования пораженных суставов, в том числе кистей и стоп, крестцово-подвздошных сочленений.

ЛЕЧЕНИЕ

В основе лечебных мероприятий должно лежать не только уменьшение активности процесса, но главным образом прерывание или уменьшение дальнейшего прогрессирования заболевания, предупреждение стойкого нарушения функции опорно-двигательного аппарата. Объем терапевтических мероприятий при псориатическом артрите определяется клинико-анатомическим вариантом суставного синдрома, системными проявлениями и их выраженностью, степенью активности

лабораторных показателей, характером проявлений псориаза и стадией их развития. Поскольку остеолитический и спондилоартритический варианты псориатического артрита относятся к наиболее тяжелым и неблагоприятным в прогностическом плане, таким больным проводят более активную терапию с использованием интенсивных методов лечения. При олигоартритическом и дистальном вариантах, которые характеризуются медленно прогрессирующим течением и длительным сохранением функциональной способности опорно-двигательного аппарата, терапию могут составлять нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды для внутрисуставного применения, сульфасалазин и физиотерапевтические методы лечения. При выраженных клинических проявлениях заболевания, нарушении общего состояния больного, значительной активности лабораторных показателей терапия должна включать системное применение глюкокортикостероидов, цитостатических препаратов, иммуносупрессантов.

Как правило, применяются препараты, которые воздействуют на суставной синдром и кожные проявления псориаза, что обусловлено их тесной взаимосвязью и параллелизмом течения.

Медикаментозная терапия

Основу лекарственной терапии псориатического артрита составляют симптом-модифицирующие и болезнь-модифицирующие препараты. Симptom-модифицирующие препараты являются быстро действующими и направлены на подавление воспаления, боли и скованности, однако они не влияют на темпы прогрессирования заболевания. Действие болезнь-модифицирующих препаратов направлено на подавление иммунного воспаления, и они являются препаратами патогенетического действия. Они способны индуцировать ремиссию псориатического артрита или снизить темпы суставной деструкции. Терапевтический эффект болезнь-модифицирующих средств наступает спустя 1,5–2 месяца и более от начала лечения, что связано с постепенным накоплением их концентрации в организме.

К симптом-модифицирующим препаратам относят нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероидные средства.

Нестероидные противовоспалительные препараты

При выборе нестероидного противовоспалительного препарата и его суточной дозы следует учитывать активность воспалительного процесса, эффективность и переносимость препарата, воз-

возможность сочетания с другими видами терапии, наличие сопутствующих заболеваний.

Мелоксикам в суточной дозе 7,5–15 мг,

или

Нимесулид в суточной дозе 200 мг,

или

Целекоксиб в суточной дозе 200–400 мг,

или

Кетопрофен в суточной дозе 200 мг,

или

Диклофенак в суточной дозе 75–150 мг,

или

Индометацин в суточной дозе 150 мг,

или

Пироксикам в суточной дозе 20 мг.

Длительность применения — 2–6 месяцев.

Глюкокортикостероидные средства

Системные глюкокортикостероидные препараты применяются в случаях агрессивного течения псориатического артрита (высокая степень активности, быстрое прогрессирование поражения суставов, лихорадка). Системные глюкокортикостероидные препараты назначают для купирования островоспалительных проявлений заболевания и как первый этап лечения до появления эффекта патогенетической терапии (метотрексат, циклоспорин или сульфасалазин и др.).

Преднизолон не менее 30–40 мг в сутки.

Показанием к внутрисуставному введению глюкокортикостероидных препаратов является упорный синовит высокой активности в ограниченном числе пораженных суставов.

Бетаметазон по 0,25–1 мл в зависимости от величины сустава; недельная доза не более 1 мл, 3–6 курсов.

Триамцинолон по 10 мг для небольшой области и 40 мг — для обширного участка; возможно повышение дозы до 80 мг, для небольших суставов — 2,5–5 мг, для больших — 5–15 мг, возможно 20 мг.

К болезням-модифицирующим препаратам относят метотрексат, циклоспорин, сульфасалазин, лефлуноמיד.

Противовоспалительные препараты

Сульфасалазин. Препарат применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг в сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг. Лечебная доза препарата составляет 2 г в сутки. Его действие на-

чинается через 6–8 недель, наибольший эффект наступает через 12–16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно поднять дозу препарата до 3 г в сутки.

Цитостатические препараты

Метотрексат. Первоначальная доза составляет 10–15 мг в/м 1 раз в неделю, затем при необходимости доза может быть увеличена до 30 мг в/м 1 раз в неделю, либо по 2,5 мг три раза в неделю с 12-часовыми интервалами. Лечение проводят длительно, после достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшают до поддерживающей, обычно не превышающей 10 мг в неделю.

Иммунодепрессанты

Циклоспорин А. Препарат назначают из расчета 2,5–5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до полной отмены

или

Лефлуномид. Начальная доза составляет 100 мг однократно в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающее лечение — 10–20 мг 1 раз в день.

Антицитокининовая терапия применяется при лечении больных, страдающих прогрессирующим псориатическим артритом в активной форме.

Инфликсимаб. Первоначальная доза препарата составляет 5 мг/кг. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее — каждые 6–8 недель. Лечение можно проводить в комбинации с метотрексатом.

Адалимумаб. Препарат назначают по 40 мг 1 раз в 1–2 недели подкожно в область живота или переднелатеральную область бедра.

Физиотерапевтическое лечение

Лазеромагнитотерапия. Данный вид лечения основан на сочетанном воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения и постоянного магнитного поля. Режим — 5 раз в неделю, на курс 10–15 процедур.

Немедикаментозная терапия

Режим. В период выраженного прогрессирования заболевания при распространенном процессе больной нуждается в освобождении от трудовой деятельности на 2–4 недели.

Диета. Больным псориазом следует ограничить прием острых блюд, специй, алкогольных напитков, животных жиров. Реко-

мендуется включать в пищу растительные масла и продукты, богатые витаминами (фрукты, овощи).

Критерии эффективности лечения:

- уменьшение числа болезненных и опухших суставов (возможно в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов — ACR20, ACR50 и ACR70);
- замедление темпов прогрессирования псориатического артрита.

Показания к госпитализации

Госпитализируют больных, имеющих распространенные формы заболевания, не поддающиеся лечению в амбулаторных условиях, сопутствующую патологию; больных с тяжелым и наиболее неблагоприятным в прогностическом плане псориатическим артритом, для лечения которых необходимо назначение препаратов, требующих постоянного клинико-лабораторного наблюдения.

Наиболее частые ошибки в лечении

Назначение лечения без учета активности и клинико-анатомического варианта суставного синдрома, а также сопутствующей патологии, являющейся противопоказанием для использования применяемых методов лечения.

Назначение лечения без учета анамнестических данных об эффективности и переносимости применяемых препаратов и методов лечения.

Системная терапия глюкокортикостероидами может приводить к дестабилизации псориаза с формированием торпидных форм дерматоза, а в редких случаях способствует трансформации относительно благоприятного дерматоза в пустулезный псориаз, являющийся фактором высокого риска тяжелого течения псориатического артрита.

ПРОФИЛАКТИКА

Больные псориатическим артритом и родственники первой степени родства, имеющие повышенный риск развития псориаза, нуждаются в длительном наблюдении, в процессе которого решаются вопросы лабораторного обследования, лечения, консультаций врачей разных специальностей, трудоустройства, разработки реабилитационных мероприятий, профессиональной ориентации.

ПУЗЫРЧАТКА (ПЕМФИГУС)

МКБ: L10 — пузырчатка (пемфигус)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Пузырчатка — хроническое заболевание кожи и/или слизистых оболочек аутоиммунной природы, характеризующееся наличием внутриэпителиальных пузырей, образующихся в результате акантолиза, и длительно незаживающих эрозий, склонных к периферическому росту.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Этиология пузырчатки остается невыясненной. В основе развития заболевания лежат аутоиммунные процессы, которые приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к пемфигус-антигенам (важнейшими из которых являются десмоглеин 1 и 3) и связывания их с гликопротеидами клеточных мембран. Сформировавшиеся иммунные комплексы в дальнейшем вызывают разрушение десмосом и появление внутриэпидермальных пузырей.

Таблица 1

Основные и второстепенные антигены при различных формах пузырчатки (В.П. Адаскевич, В.В. Козловская, 2008 г.).

Вид пузырчатки	Основные и второстепенные антигены
Вульгарная	Десмоглеин-3, десмоглеин-1, десмоколлин, плакоглобин, холинергический кератинолитический рецептор.
Листовидная	Десмоглеин-1, плакоглобин, периплакин, энвоплакин, десмоплакины 1 и 2, холинергический кератинолитический рецептор
Вегетирующая	Десмоглеин-3, десмоглеин-1, десмоколлин-1, десмоколлин-2
Себорейная	Десмоглеин-1 + антинуклеарные антитела

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие клинические формы пузырчатки:

- вульгарная (обыкновенная) пузырчатка;
- себорейная (эритематозная) пузырчатка;
- листовидная пузырчатка;
- вегетирующая пузырчатка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Все клинические формы пузырчатки характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим в отсутствие лечения к нарушению общего состояния пациентов, а в некоторых случаях к летальному исходу.

Вульгарная пузырчатка — наиболее частая форма пузырчатки, характеризующаяся наличием пузырей различных размеров с тонкой вялой покрывкой с серозным содержимым, возникающих на видимо неизменной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, глотки, гениталий.

Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Долгое время пациенты наблюдаются у стоматологов или оториноларингологов по поводу стоматита, гингивита, ринита, ларингита и других заболеваний. Пациентов беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерный признак — гиперсаливация и специфический запах изо рта.

Затем через 3–12 месяцев процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова. Пузыри сохраняются непродолжительное время (от нескольких часов до суток). На слизистых оболочках их появление иногда остается незамеченным, поскольку покрывки пузырей — тонкие, быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при вульгарной пузырчатке обычно ярко-розового цвета с блестящей влажной поверхностью. Они имеют тенденцию к периферическому росту, возможна генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции, развитием интоксикации и смертельным исходом. Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырчатки является симптом Никольского — это клиническое проявление акантолиза, который при вульгарной пузырчатке может быть положительным как в очаге поражения, так и вблизи от него, а также на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

Себорейная или эритематозная пузырчатка (синдром Сенира — Ашера) в отличие от вульгарной пузырчатки, при которой чаще вначале поражаются слизистые оболочки, начинается на себорейных участках кожи (лице, спине, груди, волосистой части головы).

В начале заболевания на коже появляются эритематозные очаги поражения с четкими границами, на поверхности которых имеются корочки различной толщины желтоватого или буровато-коричневого цвета. Пузыри обычно небольших размеров, быстро ссыхаются в корки, при отторжении которых обнажается влажная эрозированная поверхность. Пузыри имеют очень тонкую, дряблую покрывку, сохраняющуюся непродолжительное время, поэтому часто они остаются незамеченными больными и врачами. Симптом Никольского — положительный преимущественно в очагах поражения. Заболевание может иметь ограниченный характер в течение многих месяцев и лет. Однако возможно распространение поражения на новые участки кожного покрова и слизистые оболочки (чаще полости рта), при генерализации патологического процесса болезнь приобретает черты вульгарной пузырчатки.

Листовидная пузырчатка характеризуется эритемато-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек нехарактерно. Возможно быстрое распространение высыпаний в виде плоских пузырей, эрозий, сливающихся друг с другом, слоистых корок, чешуек с развитием эксфолиативной эритродермии, ухудшением общего состояния, присоединением вторичной инфекции. Симптом Никольского — положительный как в очагах поражения, так и на видимо здоровой коже.

Вегетирующая пузырчатка долгие годы может протекать доброкачественно, в виде ограниченных очагов поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии, что заставляет дифференцировать это заболевание с хронической вегетирующей пиодермией. Симптом Никольского — положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс напоминает вульгарную пузырчатку.

Выделение различных клинических форм пузырчатки условно, так как клиническая картина одной формы может напоминать кар-

тину другой, кроме того возможен переход одной формы в другую. Возможно, это связано с частичным перекрещиванием антигенов вульгарной и себорейной пузырчатки, имеющих сходные или общие детерминанты (Н.В. Махнева, 2009 г.).

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих исследований:

- клинический осмотр больного;
- определение симптома Никольского;
- цитологический анализ на наличие акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий (наличие акантолитических клеток не является патогномоничным, но очень важным диагностическим признаком заболевания, в начале заболевания, особенно при себорейной пузырчатке, акантолитические клетки могут отсутствовать);
- гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутри-эпидермальное расположение щелей и/или пузырей);
- метод прямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса);
- общий анализ крови (с обязательным определением уровня тромбоцитов);
- биохимический анализ крови (с определением уровня билирубина, трансаминаз, глюкозы, креатинина, белка, калия, натрия, кальция);
- общий анализ мочи.

Консультации других специалистов.

При поражении пузырчаткой слизистых оболочек рекомендуются консультации оториноларинголога, окулиста, гинеколога, уролога (при наличии соответствующих показаний). При возникновении побочных эффектов от лечения могут потребоваться консультации: терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, психиатра, хирурга, травматолога, фтизиатра.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом Левера, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, рубцующим пемфигоидом, дискоидной красной волчанкой,

себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, многоморфной эксудативной эритемой, хронической вегетирующей пиодермией и др.

Буллезный пемфигоид Лёвера отличается от пузырчатки наличием напряженных пузырей с плотной покрывкой, довольно быстро эпителизирующихся эрозий (при отсутствии вторичной инфекции), отсутствием симптома Никольского, подэпидермальным расположением пузырей, отсутствием акантолитических клеток и расположением иммуноглобулинов класса G вдоль базальной мембраны эпидермиса.

Герпетиформный дерматит Дюринга характеризуется полиморфной зудящей сыпью, плотными, напряженными сгруппированными пузырями на отечном гиперемированном основании, быстрой эпителизацией эрозий, отсутствием симптома Никольского и акантолитических клеток в мазке-отпечатке со дна эрозий, подэпидермальным расположением пузырей, отложением иммуноглобулинов A в области сосочков дермы, высоким содержанием эозинофилов в пузырной жидкости и/или периферической крови.

При хронической доброкачественной семейной пузырчатке Гужеро-Хейли-Хейли отличительными признаками являются семейный характер поражения, доброкачественное течение, ухудшение кожного процесса в летнее время года, локализация очагов поражения в излюбленных местах (боковая поверхность шеи, подмышечные, паховые складки, область пупка), наличие мацерации кожи с образованием извилистых трещин по типу мозговых извилин, патогномоничных для этого заболевания. Симптом Никольского положителен не всегда и только в очагах поражения. Акантолитические клетки обнаруживают, но без признаков дегенерации, отложение иммуноглобулинов нехарактерно. Заболевание протекает с периодами ремиссии и обострения, преимущественно в летнее время года. Высыпания часто регрессируют при назначении только наружной терапии (без применения лекарственных средств системного действия).

Рубцующий пемфигоид отличается от пузырчатки отсутствием акантолитических клеток, отрицательным симптомом Никольского, развитием рубцовых изменений на слизистой оболочке рта, на коже и конъюктиве, подэпидермальным расположением пузырей, а также отсутствием при иммуноморфологическом исследовании IgG в межклеточной субстанции эпидермиса.

Дискоидную красную волчанку отличает характерная триада симптомов в виде эритемы, гиперкератоза и атрофии. Акантолитические клетки и внутриэпидермальные пузыри не выявляют. Симптом Никольского — отрицательный.

Себорейный дерматит, несмотря на сходство с себорейной пузырьчаткой, достаточно легко отличить от нее в связи с отсутствием симптомов акантолиза, поражения слизистых оболочек, гистологических и иммунофлюоресцентных признаков, характерных для пузырьчатки.

Синдром Лайелла (некролиз эпидермальный токсический) — острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой, полиморфизмом высыпаний, крайне тяжелым общим состоянием и обычно связанное с приемом лекарственных средств. Заболевание характеризуется отслойкой эпидермиса с образованием обширных болезненных эрозий. Симптом Никольского — резко положительный. Возможно поражение слизистых оболочек.

При многоморфной экссудативной эритеме после продромального периода на разгибательной поверхности конечностей, красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта появляются симметрично расположенные воспалительные пятна или отечные папулы с резкими границами, округлой формы, розово-красного или красного цвета, размером от 3 до 15 мм в диаметре, склонные к центробежному росту и западением центральной части.

Поражение глаз и гениталий наблюдается реже. По периферии пятен и/или отечных папул образуется отечный валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени», или «радужной оболочки», или «бычьего глаза»). Субъективно высыпания сопровождаются зудом. Высыпания склонны к слиянию, образуя гирлянды, дуги. Наряду с пятнами могут возникать пузырьки, пузыри, волдыри. На слизистых оболочках образуются пузыри, которые вскрываются с образованием болезненных эрозий. Высыпания появляются в течение 10–15 дней и могут сопровождаться ухудшением общего состояния: недомоганием, головной болью, повышением температуры. Затем в течение 2–3 недель они постепенно регрессируют, не оставляя рубцов; на их месте может наблюдаться пигментация.

Хроническая вегетирующая пиодермия помимо признаков, напоминающих вегетирующую пузырьчатку, имеет симптомы глубокой пиодермии: эрозии, язвы, глубокие фолликулиты. Симптом Никольского — отрицательный, а параклинические признаки пузырьчатки отсутствуют.

Таблица 2

Дифференциальная диагностика клинических форм истинной пузырчатки

Признаки	Вульгарная пузырчатка	Себорейная пузырчатка	Листовидная пузырчатка	Вегетирующая пузырчатка
Клинические проявления	Поражаются преимущественно слизистые оболочки, чаще полости рта; кожа головы, туловища. Вялые, нестойкие пузыри на видимо неизменной коже и слизистых, длительно существующие эрозии под корками, гиперпигментированные пятна коричневого цвета на местах эпителизовавшихся эрозий.	Поражаются в основном кожа лица, волосистой части головы, груди, спины, может поражаться слизистая оболочка полости рта. Высыпания располагаются на эритематозном фоне, покрыты чешуйками и пластинчатыми корками, при снятии которых обнажаются поверхностные влажные эрозии.	Поражение кожи чаще носит генерализованный характер. Слизистые не поражаются. Поверхностные пузыри располагаются на эритематозном фоне, склонны к периферическому росту, эрозии, покрыты слоистыми чешуйко-корками, при снятии которых обнажаются эрозии.	Поражаются слизистые оболочки, чаще полости рта, крупные складки кожи, места перехода кожи в слизистые оболочки. Вялые, нестойкие пузыри на видимо неизменной коже и слизистых, длительно существующие эрозии с белесоватой (мацерированной) вегетирующей поверхностью, сливающиеся между собой. По периферии очагов — отсевы в виде пустул.
Симптом Никольского	++	+	+++	+
Цитодиагностика	Акантолитические клетки	Акантолитические клетки обнаруживают не всегда	Акантолитические клетки	Акантолитические клетки, эозинофилы
Гистологическая диагностика	Интраэпидермальный, супрабазальный акантолиз с образованием щелевидных полостей, высланных акантолитическими клетками.	Интраэпидермальный, субкорнеальный акантолиз, воспалительная инфильтрация сосочкового слоя дермы.	Интраэпидермальный, субкорнеальный акантолиз, приводящий к образованию щелевидных полостей под роговым слоем на уровне зернистого слоя. Слабый воспалительный инфильтрат в дерме.	Интраэпидермальный, супрабазальный акантолиз с образованием щелевидных полостей, высланных акантолитическими клетками, псевдоэпителиоматозная гиперплазия, многочисленные эозинофилы.
Прямая РИФ	Отложение IgG и C3 компонента компонента на уровне межклеточных связей клеток шиповатого слоя эпидермиса.	Отложение IgG и C3 компонента компонента в межклеточных пространствах и непосредственно под эпидермисом.	Отложение IgG и C3 компонента компонента в межклеточных пространствах и непосредственно под эпидермисом.	Отложение IgG и C3 компонента компонента на уровне межклеточных связей клеток шиповатого слоя эпидермиса.

ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения является стабилизация патологического процесса, подавление воспалительной реакции, прекращение новых высыпаний, эпителизация эрозий, достижение ремиссии, повышение качества жизни больных.

Принципы терапии при различных клинических формах существенно не отличаются.

Медикаментозная терапия

Основным методом лечения является назначение системных *глюкокортикостероидных препаратов*. Они назначаются по жизненным показаниям, поэтому абсолютных противопоказаний для их применения нет.

Наиболее часто применяют **преднизолон**, другие ГКС назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом.

Первоначальная доза ГКС должна быть адекватно высокой, большую часть которой назначают внутрь. В дальнейшем суточную дозу снижают до поддерживающей. Длительность лечения определяют индивидуально (обычно проводят пожизненную терапию).

Дозу ГКС подбирают с учетом распространенности высыпаний, но она не должна быть менее 1 мг/кг/сут. Суточную дозу распределяют таким образом, чтобы 2/3 приходилось на утренние часы, а 1/3 — после полудня (в 12–13 часов). При тяжелом состоянии больного назначают более высокие дозы ГКС — до 200 мг/сут и выше. Пероральный прием высоких доз ГКС можно частично заменить его парентеральным введением или введением пролонгированных форм препарата (не чаще 1 раза в 7–10 дней).

Для повышения эффективности терапии ГКС и уменьшения их курсовой дозы назначают *цитостатики*.

В стационарных условиях чаще применяют **метотрексат** в/м по 20 мг (при хорошей переносимости до 25 мг) 1 р/нед. Длительность терапии определяется индивидуально.

В процессе лечения необходим контроль общего и биохимического анализов крови и общего анализа мочи не менее 1–2 раз в неделю. Особое внимание уделяют показателям уровня лейкоцитов, тромбоцитов, аминотрансфераз.

При недостаточной терапевтической эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению цитостатиков назначают циклоспорин внутрь по 5 мг/кг/сут в 2 приема до получения

клинического эффекта, затем дозу препарата снижают до минимальной поддерживающей. Иммуносупрессивная терапия назначается в сочетании с ГКС для снижения их суммарной дозы и сокращения длительности лечения. В настоящее время лечение циклоспорином не нашло широкого применения.

Обычно больные пузырчаткой пожизненно получают ГКС, и лишь в редких случаях от их применения удается отказаться. Максимально высокую дозу ГКС, как правило, назначают на 2–3, иногда 4 и более недель. Затем доза ГКС постепенно, в течение многих месяцев, снижается до поддерживающей. Первоначальное снижение дозы ГКС возможно на $1/4$ – $1/3$ от максимальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта (прекращение появления новых пузырей, активная эпителизация эрозий). Предельно допустимая минимальная поддерживающая доза может варьировать от 2,5 до 30 мг/сут. Иногда при тяжелом течении пузырчатки поддерживающую дозу не удается снизить ниже 40–50 мг в сутки. Не рекомендуют снижать дозу при наличии активной инсоляции, острых инфекционных заболеваний и обострений хронических заболеваний.

Область пузырей, эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции — аэрозолями, содержащими ГКС и антибиотики.

Немедикаментозная терапия

В период обострения заболевания больные должны соблюдать щадящий режим с ограничением активных физических и эмоциональных нагрузок. Полная иммобилизация противопоказана. Желательны спокойная ходьба, прогулки. Исключается пребывание на солнце.

Пищевой рацион должен включать продукты, богатые белками, витаминами, микроэлементами, исключать раздражающую и грубую пищу (особенно при поражении слизистых оболочек полости рта), а также ограничивать употребление соленых, копченых, жареных продуктов, жиров животного происхождения, углеводов.

Рекомендуются механически и термически обработанные продукты. Для профилактики остеопороза показана диета с повышенным содержанием кальция.

Критерии эффективности лечения

Критериями эффективности лечения являются прекращение появления новых высыпаний, эпителизация эрозий, улучшение

общего состояния больного, нормализация лабораторных показателей.

Показания для госпитализации

- Уточнение диагноза;
- тяжелый распространенный процесс;
- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

Наиболее частые ошибки в лечении

- Необоснованное назначение низких доз ГКС,
- резкое снижение дозы и/или отмена ГКС;
- снижение дозы ГКС при прогрессировании заболевания и отсутствии эффекта от проводимой терапии.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика пузырчатки не разработана. Вторичная профилактика заключается в постепенном снижении дозы ГКС до поддерживающей, ограничении инсоляции и соблюдении лечебно-охранительного режима.

РОЗАЦЕА

МКБ-10: шифр L-71

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Розацеа (acne rosacea) — это хроническое, рецидивирующее заболевание кожи лица, обусловленное ангионевротическими нарушениями, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением.

ЭТИОЛОГИЯ

Не выяснена.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание начинается на третьем-четвертом десятилетии жизни. Чаше страдают женщины со светлой кожей, однако гиперплазия соединительной ткани и сальных желез встречаются исключительно у мужчин.

ПАТОГЕНЕЗ

В основе заболевания лежат изменения тонуса поверхностных артериальных сосудов кожи лица, обусловленные действием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов.

Экзогенные факторы: алиментарные факторы (алкоголь, горячие напитки, пряности), солнечное излучение, неблагоприятные метеофакторы. *Эндогенные факторы:* в качестве основных причин возникновения розацеа рассматривают патологию пищеварительного тракта (заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori*), наличие клещей рода *Demodex* (*folliculorum* и *brevis*), эндокринопатии, изменение иммунного статуса, сосудисто-невротические реакции, влияние компонентов калликреин-кининовой и свертывающей систем крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИКА

Клинико-морфологическая классификация Е. И. Рыжковой (1975):

- эритематозная стадия.
- Эритематозно-папулезная стадия.
- Папуло-пустулезная стадия.
- Инфильтративно-продуктивная стадия.

Классификация J. Wilkin:

- прерозацеа — периодические приливы.
- Сосудистая розацеа — эритема и телеангиэктазии.
- Воспалительная розацеа — папулы и пустулы.
- Поздняя розацеа — ринофима.

Современная классификация G. Plewig, Th. Jansen, A. M. Kligman:

Стадия I. Эритематозно-телеангэктатическая (персистирующая умеренная эритема и единичные телеангиэктазии).

Стадия II. Папуло-пустулезная (персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы и пустулы).

Стадия III. Папулезно-узловатая (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы и отежные узлы).

Особые формы розацеа: стероидная, гранулематозная, грамнегативная, конглобатная, фульминантная, офтальморозацеа, розацеа с солидным персистирующим отеком (болезнь Морбигана), ринофима и «фимы» других локализаций.

Клинические проявления заболевания зависят от стадии дерматоза и отличаются полиморфизмом. Наблюдается за-

стойкая эритема с различной интенсивностью окраски, чаще в центральной части лица. Со временем появляется умеренная инфильтрация, в пределах которой отмечается большое количество капиллярных телеангиэктазий. При прогрессировании заболевания появляются изолированные или сгруппированные воспалительные папулы, пустулы с содержимым желтоватого цвета. Следствием хронического рецидивирующего течения розацеа является прогрессирующая гиперплазия соединительной ткани, сальных желез и стойкое расширение сосудов. Эти изменения приводят к образованию воспалительных узлов, инфильтратов, опухолевидных разрастаний отдельных частей лица.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обязательные исследования:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, триглицериды, АСТ, АЛТ, холестерин, щелочная фосфатаза, креатинин, глюкоза);
- исследование соскоба кожи на наличие клещей рода *Demodex* (*folliculorum* и *brevis*).

Рекомендуемые исследования:

- бактериологическое исследование кишечной флоры;
- выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам;
- иммунограмма при тяжелом течении розацеа;
- УЗИ органов брюшной полости;
- ИФА сыворотки крови на наличие антител IgG к *Helicobacter pylori*.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Многообразие клинических проявлений розацеа требует проведения дифференциальной диагностики с вульгарными акне, периоральным дерматитом, пиодермией, красной волчанкой, мелкоузелковым саркоидозом, себорейным дерматитом, дерматомиозитом, телеангиэктатической формой мастоцитоза, розацеаподобным туберкулидом Левандовского, болезнью Прингле — Бруневиля, бугорковым сифилидом.

ЛЕЧЕНИЕ

Общие рекомендации по немедикаментозному лечению

Диета. Необходимо исключать из рациона питания продукты, раздражающие слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и провоцирующие эритему: алкоголь, кофе, острые и пряные блюда, цитрусовые. Пища должна быть теплой. Пациент должен избегать избыточной инсоляции, посещения саун, бань. Прием препаратов йода нередко приводят к обострению розацеа.

Гигиенический уход за кожей лица. Во время гигиенического ухода используют мягкие очищающие средства: свёрхпитательный пенящийся крем А-дерма, атодерм мусс, дерматологическое мыло с молочком овса Реальба А-дерма, гель сенсобио D. S., ливант очищающий крем и гель, розельян дерматоочищающая эмульсия, розалиак очищающий гель. После умывания и в течение дня при необходимости используют очищающие растворы: сенсобио мицелловый раствор, толедерм дермоочищающая успокаивающая вода, сетафил и успокаивающие кремы: антиружер, розалиак, розельян, толедерм, сенсобио AR, успокаивающий крем с молочком овса Реальба А-дерма.

Уход за кожей лица во время приема изотретиноина. В связи с побочным действием изотретиноина, вызывающим дерматит лица и хейлит, во время гигиенического ухода используют мягкие очищающие средства: липикар синдет, свёрхпитательный пенящийся крем А-дерма, апезак дерматоочищающая эмульсия. Для лечения и защиты кожи губ применяют келиан крем для губ, иктиан стик для губ, цералип крем для губ, липолевер карандаш для губ, защитно-регенерирующую помаду Бельведер с витамином Е. В весенне-летний период необходимо использование фотозащитных средств и ношение солнцезащитных очков.

Рекомендации по медикаментозному лечению

Наружная терапия.

Для лечения розацеа применяются различные препараты в зависимости от стадии и клинической формы заболевания. На начальной, *эритематозной стадии* необходимо использовать наружные сосудосуживающие препараты: холодные растворы 1–2% борной кислоты, 1–2% резорцина, настои ромашки, шалфея, зверобоя, корня алтея в виде примочек, адренало-резорциновый тоник с последующим нанесением одного из следующих средств: бепантен, д-пантенол, крем с витамином Ф-99, розамет, метрогил гель.

При *папулезной и пустулезной стадиях* наружная терапия дополнительно включает:

- примочки с *раствором клиона, метронидазола*.
- *Клиндамицин (Далацин)* 1% гель используют 1–2 раза в сутки в течение 3–5 недель,
или
- *Фузидовая кислота (Фуцидин)* 2% крем используют 2–3 раза в сутки в течение 1–2 недель,
или
- *Метронидазол (Метрогил)* 1% гель используют 1–2 раза в сутки в течение 3–9 недель,
или
- *Метронидазол (Метросептол)* 1% гель, крем используют 1–2 раза в сутки в течение 3–9 недель,
или
- *Метронидазол (Розамет)* 1% крем используют 1–2 раза в сутки в течение 3–9 недель,
или
- *Азелаиновая кислота (Скинорен)* 15% гель, 20% крем используют 1–2 раза в сутки,
или
- *Изотретиноин (Ретиноевая мазь)* 0,05%, 0,1% мазь используют 1 раз в сутки (вечером), в течение 3–6 месяцев,
или
- *Изотретиноин+Эритромицин (Изотрексин)* 0,1% гель используют 2 раза в сутки в течение 2 мес;
- *Цинка гиалуронат (Куриозин)* 0,1% гель используют 1–2 раза в сутки в течение 2–4 мес.

Системная терапия

При проведении общей терапии розацеа применяются антибиотики, метронидазол, изотретиноин.

Доксициклин (Юнидокс солютаб) по 200 мг в сутки в течение 14–21 суток, поддерживающая доза 100 мг в сутки в течение 12 недель.

Эритромицин по 0,25 мг 4 раза в сутки в течение 14–21 суток (возможно до 28 суток).

Кларитромицин (Клацид СР) по 500 мг в сутки в течение 14–21 суток (возможно до 28 суток).

Метронидазол (Флагил, Трихопол) по 1,0–1,5 г в сутки в течение 4–6 недель (возможно до 8 недель).

Орнидазол (Орнисид Форте, Тиберал) по 0,5 г в сутки в течение 10 дней.

Ретинол (Ретинола пальмитат) по 50–100 тысяч МЕ 1 раз в сутки в течение 4–6 месяцев.

Изотретиноин (Роаккутан) применяют для лечения тяжелых форм розацеа. Терапевтическая доза 0,5–1,0 мг/кг массы тела в сутки в течение 4–6 месяцев. Максимальная суточная доза для женщин 60 мг, для мужчин 80 мг. Препарат принимается перорально 1–2 раза в сутки после приема пищи. Кумулятивная курсовая доза 120 мг/кг массы тела является достаточной для достижения стойкой ремиссии. Общая продолжительность лечения составляет 4–6 месяцев.

Перед назначением и на протяжении всего курса лечения ретинолом и изотретиноином обязателен ежемесячный контроль биохимических показателей крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, триглицериды, общий холестерин, глюкоза, креатинин, щелочная фосфатаза).

При назначении изотретиноина женщинам детородного возраста необходимо соблюдение следующих условий:

- получение доступной информации об опасности, которую влечет за собой наступление беременности во время лечения изотретиноином;
- обследование на беременность, проведенное в пределах двух недель до начала лечения, с отрицательным результатом;
- лечение изотретиноином начинается на третий день следующего нормального менструального цикла;
- во время лечения обследование на беременность проводится ежемесячно и в течение месяца после прекращения приема препарата;
- во время лечения пациентка использует два метода контрацепции.

При приеме изотретиноина мужчинами влияние на сперматогенез не оказывается. Препарат противопоказан при беременности, лактации, почечной и печеночной недостаточности, гиперлипидемии.

Преднизолон в комбинации с изотретиноином при молниеносной форме розацеа. Преднизолон 0,5–1 мг/кг массы тела в течение 5–7 дней с последующим снижением дозы и отменой на 10–14-й день; изотретиноин, начиная с 7-го дня приема преднизолона в дозе 0,5–1,0 мг/кг на протяжении 2–4 мес.

Плаквенил по 200 мг 1–2 раза в сутки 30 дней ежедневно или 5-дневными курсами с 2-дневными перерывами в течение 30–60 дней.

Антигистаминные препараты уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие отека тканей, купируют гиперемию и зуд: *Лоратадин (Ломилан, Кларитин), Эбастин (Кестин), Цетиризин (Цетрин)* и другие препараты, по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 10–20 дней.

Препараты кальция применяются при наличии экссудативных проявлений и в качестве гипосенсибилизирующих средств: *глюконат кальция 10%* раствор по 5–10 мл в/м ежедневно, на курс 10–15 инъекций. *Кальция пантотенат, глюконат или глицерофосфат* по 1 таблетке 2 раза в день, после еды в течение 20 дней.

Седативные препараты. Назначают при наличии жалоб невротического характера, нарушениях сна:

препараты валерианы по 20–30 капель для приема внутрь или 2–3 столовые ложки настоя через 30 мин после еды в течение 2–4 недель;

настойка пиона по 30–40 капель 2–4 раза в день в течение 2–4 недель;

фенобарбитал + эрготамин + сумма алкалоидов красавки (Беллотаминал) по 1 таблетке 3 раза в день в течение 2–4 недель;

комплекс седативных трав (Ново-Пассит, Персен, Деприм, Гелариум) по 1 таблетке 2–3 раза в сутки в течение 2–4 недель;

афобазол по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2–4 недель.

Ингибиторы протеолитических ферментов. В целях снижения активности калликреин-кининовой системы и ослабления кининогенеза. Аминокапроновая кислота в порошках по 2–3 г 3–5 раз в день (порошок растворяют в сладкой воде или запивают ею) в течение 1 недели. Мефенамовая кислота по 0,5 г 3–4 раза в сутки после еды в течение 3 недель.

Витамин Е назначается по 200–400 мг в сутки в течение 4 недель.

Аскорутин назначается по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 4–6 недель.

Дополнительные методы лечения

Криотерапия. Оказывает противовоспалительное, сосудосуживающее, антидемодекозное действие. Процедуру проводят 2–3 раза в неделю № 10.

Электрофорез. 10–30% раствор ихтиола, раствор метронидазола, раствор сернокислого цинка. Процедуры проводятся 2–3 раза в неделю № 10–15.

Электрокоагуляция. Применяется для разрушения телеангиэктазий. Процедуры проводятся 1–2 раза в неделю, количество сеансов зависит от клинических проявлений.

Фотокоагуляция. Проводится для разрушения телеангиэктазий 1 раз в 14 дней, количество сеансов зависит от клинических проявлений.

Лазеротерапия. Селективная коагуляция поверхностных сосудов кожи. Процедуры проводятся 1 раз в месяц. Количество процедур зависит от клинических проявлений.

Методы оперативной коррекции. Для устранения гипертрофированных тканей используют хирургическое иссечение, лазерную шлифовку, дермабразию.

Ошибки и необоснованные назначения

Для наружной терапии не рекомендуется использование кортикостероидных препаратов.

Предубеждение относительно назначения изотретиноина или назначение низких доз.

Использование антибактериальных ЛС для наружного применения более 3–5 недель приводит к формированию резистентности микрофлоры.

Показания к консультации других специалистов

Гастроэнтеролог — диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта и заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Психотерапевт — при психосоциальной дезадаптации.

Эндокринолог — диагностика и лечение эндокринопатий.

Пластический хирург — для хирургического иссечения гипертрофированных тканей.

Показания к госпитализации

Тяжелое течение розацеа: папуло-пустулезная и инфильтративно-продуктивная стадии, конглобатная и фульминантная форма. Продолжительность лечения 30 — 45 дней.

РОЗОВЫЙ ЛИШАЙ ЖИБЕРА

МКБ-10: шифр L42

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Дерматоз неизвестной этиологии (возможно, вирусной природы) с приступообразным течением, обычно регрессирующий самостоятельно.

Синонимы: болезнь Жибера, розеола шелушащаяся, pityriasis rosea.

Этиология и ключевые звенья патогенеза:

Причина заболевания неизвестна. Предполагается инфекционная природа болезни. Патогенез не выяснен.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Не разработана.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В 80% случаев сначала появляется яркая, овальная, слегка приподнятая над уровнем кожи бляшка диаметром 2–5 см. В центре — нежное шелушение. Через 1–2 недели появляются множественные отечные, розоватого цвета эритемато-сквамозные пятна диаметром до 2–3 см, округлых или овальных очертаний, расположенные вдоль линий Лангера. Центр их нежно-складчатый, иногда пигментированный, шелушится. Шелушение более характерно на границе центральной и периферической зон в виде характерного «воротничка». Высыпания появляются не одновременно, а вспышками, что обуславливает эволюционный полиморфизм. Элементы начинают разрешаться с центральной части, которая пигментируется, теряет яркие тона, отшелушивается. Постепенно исчезает венчик эритемы, оставляя нерезко выраженную гиперпигментацию.

Иногда материнская бляшка отсутствует или имеются несколько материнских бляшек. Могут наблюдаться также атипичные формы розового лишая: уртикарная, везикулезная, папулезная, возникающие из-за раздражения кожи вследствие трения, потливости, нерациональной наружной терапии. Однако и в этих случаях элементы располагаются вдоль линий Лангера. Заболевание обычно не рецидивирует.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Сбор анамнеза (связь с недавно перенесенной инфекцией, переохлаждение, нарушение общего состояния).

Осмотр (наличие «материнской» бляшки, эритемато-сквамозных элементов, расположенных по линиям Лангера).

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- серодиагностика сифилиса;
- микроскопия препарата для исключения микоза.

Гистологическое исследование (при затруднении диагностики)

Дифференциальный диагноз (2)

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Себорейная экзема	Не наблюдается характерного расположения элементов по линиям Лангера, отсутствует «материнская» бляшка. В очагах имеются более крупные сальные чешуйки
Псориаз	Отсутствует «материнская» бляшка. Элементы не пятнистого, а папулезного характера. Характерна локализация на волосистой части головы, лице, кистях и стопах. Имеются типичные псориазные элементы
Каплевидный параспориоз	Элементы папулезные, характерны симптомы скрытого шелушения, шелушения в виде облатки, точечные геморрагии. Цвет элементов более темный, коричневатый
Сифилитическая розеола	Присутствует более бледная окраска высыпаний. Имеются положительные результаты серологического обследования на сифилис
Папулезный сифилид	В основании папулезных элементов присутствует плотный инфильтрат, цвет высыпаний медно-красный
Микоз гладкой кожи	При микроскопическом обследовании обнаруживаются возбудители микозов

ЛЕЧЕНИЕ

Обычно самопроизвольное выздоровление наступает через 4–6 недель. Неосложненное течение розового лишая лечения не требует. Больным рекомендуется ограничить прием водных процедур (запретить пользование мочалкой, растирание жестким полотенцем).

При генерализации процесса, выраженном экссудативном характере высыпаний, аллергических проявлениях, экзематизации показана терапия.

Медикаментозная терапия:

1. Антигистаминные препараты 1-го поколения

Хлоропирамин 25 мг. В возрасте от 1 года до 6 лет по 8,3 мг (1/3 таблетки) 2–3 раза в сутки, от 6 до 14 лет по 12,5 мг (1/2 таблетки) 2–3 раза в сутки, взрослым по 25 мг (1 таблетка) 3–4 раза в сутки в течение 7–10 дней,

или

Медгидролин 0,05;0,1 г. В возрасте от 2 до 5 лет —50–150 мг в сутки, от 5 до 10 лет 100–200 мг в сутки, старше 10 лет и взрослым 100–300 мг в сутки в течение 7–10 дней,

или

Хифенадин 0,01;0,025 г. В возрасте от 3 до 7 лет по 10 мг 2–3 раза в сутки, старше 7 лет и взрослым по 25 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней,

или

Клемастин 0,001 г. Детям старше 7 лет 0,5–1 мг 2 раза в сутки, взрослым 1 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

2. Гипосенсибилизирующие средства

Хлористый кальций 1–10% р-р, 5–15 мл внутрь 2–3 раза в день — 7–10 дней

или

Пантотенат кальция 0,1. Детям от 3 до 14 лет 50–100 мг 2 раза в сутки, взрослым 100–200 мг 2 раза в сутки — 10–14 дней.

3. Глюкокортикостероиды

Гидрокортизона бутират 0,1%,

или

Бетаметазона дипропионат 0,025% (0,05%),

или

Метилпреднизолона ацепонат 0,1%.

или

Алклометазона дипропионат 0,05%,

Применять в виде аппликаций эмульсии, крема или мази 1–2 раза в день 5–7 дней.

4. Болтушки и пасты, содержащие цинк, борную кислоту 2%, нафталин 2%:

■ водно-цинковая болтушка

■ 2% борно-2% нафталиновая паста

Использовать наружно 1–2 раза в день на протяжении 2–4 недель.

Немедикаментозная терапия

Ультрафиолетовая средневолновая терапия (УФВ) с длиной волны 280–320 нм 5 раз в неделю № 5–10.

Критерии эффективности лечения

Полное разрешение высыпаний.

Наиболее частые ошибки в лечении

1. Необоснованное применение противогрибковых препаратов.
2. Наружное применение раздражающих мазей.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика вирусной и бактериальной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — С. 1244
2. Беренбейн Б. А., Студницин А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. — М.: Медицина, 1989.
3. Мордовцев В. Н., Скрипкин Ю. К. Справочник дерматолога. С.-Петербург. ГИППОКРАТ, 1999. — С.254
4. Фицпатрик Т. Дерматология атлас-справочник. — М.: ПРАКТИКА, 1999. — С. 1044
5. Hurwitz S. 1985, The Skin and systemic disease in children, 1st ed. Chicago: Year Book Medical Publishers.
6. Schachner L. A. et al. Pediatric dermatology. Mosby. 2003 C1340
7. Stulberg DL, Wolfrey J. Pityriasis rosea. Am. Fam. Physician. 2004 Jan 1;69(1):87–91.

САРКОМА КАПОШИ

МКБ-10: шифр С46

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Саркома Капоши — СК (Kaposi's sarcoma) — многоочаговое заболевание опухолевой природы, развивающееся из эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов с возможным поражением не только кожи, но и внутренних органов и лимфатических узлов.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

В последнее время при всех формах СК была выделена последовательность ДНК нового вируса герпеса. Условно этот вирус был назван «связанный с саркомой Капоши вирус герпеса» (СКВГ). Установлено, что СКВГ представляет собой вирус герпеса 8-го типа (Human herpes virus 8 type). Вирус герпеса человека 8-го типа в английской литературе получил второе название — KSHV (Kaposi sarkoma herpes virus). Название можно перевести на русский, как «вирус герпеса, ассоциированный с СК». Краткое название: HHV-8, ВГЧ-8, KSHV, ВАСК. Недавно были обнаружены различные типы и субтипы этого вируса.

С учетом современных данных об этиопатогенезе опухолевых заболеваний СКВГ вполне может вызвать мутации области генома, имеющие отношение к контролю клеточного цикла, в частности пролиферации эндотелиальных клеток сосудов. Наличие гиперпролиферации трансформированных клеток эндотелий сосудов, именуемых веретенообразными, не исключает развитие событий в образованиях СК по механизму приобретенной мутации генома под влиянием СКВГ. Предположение о том, что веретенообразные клетки являются трансформированными эндотелиальными клетками, было подтверждено результатами ультраструктурных и иммуногистохимических исследований с маркерами CD31 и CD34. Опухолевый ангиогенез при СК подтвержден повышенным содержанием в биоптатах образований саркомы белков Flk/KDR, VEGF (vascular endothelial growth factor — фактора роста эндотелия сосудов), фосфорилированного фермента Akt, фосфорилированной p70S6 — киназы, участвующих в сигнальных реакциях, с транслокацией их в ядра клеток.

Вероятность обнаружения СКВГ увеличивается при иммуносупрессии, что проявляется корреляцией с уменьшением количества циркулирующих CD4+ — лимфоцитов.

Роль СКВГ в развитии СК подтверждается изменением продукции у больных факторов защиты от вирусов, называемых интерферонами. Интерфероны — небольшие белки, которые вырабатывают уже инфицированные вирусом клетки. Природными индукторами синтеза интерферонов могут служить геномная РНК вирусов или продукт транскрипции ДНК содержащих вирусов. Интерфероны индуцируют в клетке среди прочего биосинтез особенных ферментов, повреждающих репликативный цикл вирусов.

Инфильтрация очагов лимфоцитами у больных СК свидетельствует о существовании антигенов, вполне возможно вирусного происхождения, которые были распознаны иммунной системой, в результате чего произошла миграция лимфоцитов в кожу, что является доказательством участия иммунной системы в развитии заболевания.

Молекулярно-биологические исследования показали, что при экспериментальном изучении характерного для саркомы Капоши неоангиогенеза в культуре клеток опухоли были выделены цитокины, стимулирующие рост клеточных культур данной опухоли, такие как интерлейкин 6 (IL-6), фактор роста фибробластов (3FGF), трансформирующий фактор роста (TGF β).

Большое значение у больных СК, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией, отводится онкостатину M — цитокину, продуцируемому макрофагами и активированными T-лимфоцитами. Он первично образуется в веретенообразных клетках и является аутокринным фактором роста для СПИД-ассоциированной СК. Нейтрализация онкостатина M специфическими олигонуклеотидами уменьшает рост клеточных линий СК и снижает продукцию IL-6. Механизм действия онкостатина M опосредован через тирозинкиназы, а его влияние может быть нейтрализовано ингибитором тирозинкиназ — генистеином. Хотя ВИЧ не считается этиологическим фактором СК, регуляторный генный продукт tat, имеющий ВИЧ-происхождение, может индуцировать развитие подобных СК очагов у мышей. Tat стимулирует *in vitro* рост веретенообразных клеток из предшественников сосудистых клеток.

При исследовании онкогенов, связанных с СК, было показано, что веретенообразные клетки избыточно экспрессируют онкоген *ras*, в котором были определены точечные мутации. *Int-2* — онкогенный продукт, также известный как FGF3, экспрессируется в 55% образцов СК.

Мультицентрическое развитие, медленная эволюция идиопатического типа СК, возможность регресса очагов поражения, а также наличие гистологических признаков воспаления при отсутствии симптомов клеточной атипии позволяют предполагать, что хотя бы в начале своего развития СК является скорее всего реактивным процессом, а не истинной саркомой.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 4 клинические типы СК.

1. Классический или идиопатический тип встречается преимущественно у пожилых мужчин старше 60 лет. Излюбленная локализация — нижние конечности. Заболевание прогрессирует медленно.

2. Эндемический, или африканский, тип может составлять до 10–12% всех злокачественных опухолей. Самая высокая заболеваемость отмечается у молодых мужчин старше 20 лет. Нередки заболевания у детей.

3. Эпидемический или ВИЧ-ассоциированный тип. Риск развития болезни у ВИЧ-инфицированных в 20 000 раз выше, чем в общей популяции. Заболевание быстро прогрессирует, поражает лимфатические узлы и многие внутренние органы.

4. Иммуносупрессивный тип СК развивается как у реципиентов трансплантата внутренних органов, так и у больных с тяжелыми заболеваниями, получающих иммуносупрессивную терапию. Соотношение мужчин и женщин при этом типе СК 2:1, тогда как при идиопатическом (классическом) — 17:1. В настоящее время иммуносупрессивный тип СК чаще развивается у реципиентов трансплантата внутренних органов, в частности почечного трансплантата — в 3,5%. С целью предотвращения отторжения трансплантата применяют преднизолон, азатиоприн и их сочетания, что приводит к повышению риска развития СК в 150–1000 раз по сравнению с общепопуляционными.

В зависимости от остроты течения классический тип СК подразделяют на острую, подострую, хроническую формы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Проявления СК на коже отличаются значительной вариабельностью и могут быть пятнистыми, узелковоподобными и/или опухолевидными.

У больных нередко наблюдаются инфильтративные бляшки округлых, овальных или полициклических очертаний, достигающие размера ладони и более. В отличие от очагов узелковоподобного или пятнистого характера, поверхность которых, как правило, ровная, на поверхности бляшек могут развиваться папилломатозные разрастания.

Возникающие опухоли — обычно полушаровидной формы, от 0,5 до 2 и более сантиметров в поперечнике, отчетливо возвышаются над окружающей видимо здоровой кожей.

Одним из важных и часто встречающихся проявлений болезни являются плотные отеки, которые в большинстве случаев локализуются на нижних конечностях и выявляются, как правило, после появления пятен или узелковоподобных элементов. Однако иногда отеки предшествуют появлению этих элементов и какое-то время являются единственным симптомом СК.

Цвет высыпаний варьирует от красновато-синюшного до темно-бурого. Очаги поражения имеют четкие границы, при пальпации — безболезненны. Зуд также не свойственен этому заболеванию.

В зависимости от остроты течения заболевание может продолжаться от нескольких месяцев до нескольких десятков лет.

Для острой формы СК характерны бурное начало, быстрая генерализация процесса, неуклонное прогрессирование и летальный исход в течение первого года заболевания.

При подострой форме СК клинические проявления менее выражены, процесс прогрессирует несколько медленнее и при отсутствии адекватной терапии заканчивается летально в среднем через 3 года. При своевременно поставленном диагнозе и рациональном лечении можно добиться трансформации подострой формы в хроническую при адекватной терапии. При острой и подострой формах СК наряду с пятнистыми, узелковоподобными, инфильтративными очагами поражения формируются в большом количестве опухолевые образования различных размеров. Опухоли имеют тенденцию к сравнительно быстрому изъязвлению. В результате распада опухолей появляются глубокие язвы неправильных очертаний с вывороченными краями синюшно-багрового цвета и бугристым кровянисто-гангренозным дном. Язвенный детрит всасывается, вызывает интоксикацию организма и повышение температуры тела. Язвы отличает резкая, мучительная болезненность. Острая и подострая формы СК сопровождаются вовлечением в процесс слизистых оболочек, лимфатических узлов, внутренних органов, иногда подлежащих костей. Обычно поражение внутренних органов протекает с незначительными симптомами, а чаще — бессимптомно.

Хронической форме СК присущи медленное прогрессирование, ограниченный характер поражения и длительное течение — в сред-

нем 10 лет, иногда до 15–20 лет и более. В настоящее время клиническая картина классической СК претерпевает определенные изменения. Наблюдается некоторый патоморфоз заболевания. Первые признаки болезни более чем у одной трети больных регистрируются у лиц моложе 50 лет. Все чаще встречаются варианты с атипичной локализацией первоначальных очагов и необычным характером поражения. Более чем у 10% больных первичными проявлениями болезни бывают отеки, случаи одновременного поражения кожи и слизистых оболочек, асимметричность очагов поражения. Меняется характер течения хронической формы классической СК, внезапно она приобретает черты агрессивного течения, характерные для подострой формы СК, с развитием выраженных отеков, множественных инфильтративно-бляшечных и опухолевых элементов, поражением слизистых оболочек. Регистрируются атипичные проявления саркомы Капоши (буллезные, гипертрофические).

Наиболее распространенный клинический вариант *эндемической СК* в Африке встречается у больных старше 20 лет (средний возраст 35 лет), причем в 10–15 раз чаще у мужчин, и проявляется узелковоподобными, инфильтративными и опухолевыми образованиями, располагающимися преимущественно на конечностях; лимфатические узлы поражаются редко. Этот вариант является «локально-агрессивной», с медленным вовлечением в патологический процесс внутренних органов. Для него характерна высокая чувствительность высыпаний к лучевой и химиотерапии, хотя рецидивы возникают быстрее, чем при классической СК. Лимфаденопатический вариант встречается преимущественно у африканских детей в возрасте 10 лет и младше. Этот тип характеризуется злокачественным течением с выраженной полиаденопатией и быстрым вовлечением в патологический процесс внутренних органов, редкостью кожных проявлений, неблагоприятным исходом в сроки от 2 до 5 лет.

Эпидемическая СК является своеобразным маркером СПИДа, частота развития опухолей при этой форме составляет более 30%. Кожные поражения на фоне ВИЧ-инфекции отличаются по локализации от классической СК. Отмечается тенденция к поражению кожи головы, шеи, проксимальных участков верхних конечностей, верхних отделов туловища, слизистых оболочек, аногенитальной области. Нижние конечности поражаются редко. В 10–15% случаев этот тип СК протекает только с поражением лимфатических

узлов, у 5% больных поражаются внутренние органы при отсутствии изменений на коже и в лимфатических узлах. Прогноз для жизни у больных эпидемической СК неблагоприятный.

Иммуносупрессивный тип СК отличается от хронической классической формы заболевания более агрессивным течением: внезапное начало заболевания, появление ограниченных или множественных пятнисто-узелковоподобных элементов, быстро превращающихся в опухоли, частое поражение внутренних органов, чрезвычайно злокачественное, стремительно прогрессирующее течение процесса. Все указанные признаки сближают этот тип болезни с острой и подострой формами классической СК.

Такое агрессивное течение иммуносупрессивного типа СК обычно обусловлено проводимой таким больным иммуносупрессивной терапией по поводу сопутствующих заболеваний, например после трансплантации различных органов. Первые признаки СК развиваются у этой категории больных спустя 2–4 и более лет после начала лечения иммуносупрессивными средствами. Пятнисто-узелковоподобные элементы могут существовать в течение ряда лет, не формируя опухоли, не всегда поражаются слизистые оболочки и внутренние органы. Летальный исход, наступающий через несколько лет после установления диагноза, чаще связан с осложнениями основного заболевания, по поводу которого назначались иммуносупрессивные средства. Патологический процесс у тех больных, у которых первые высыпания возникли на тыльной поверхности стоп, протекает более доброкачественно.

СК присущи необычные свойства:

- как правило, она встречается у лиц мужского пола, что нехарактерно для других опухолей;
- опухоль первоначально появляется в виде множественных очагов, которые симметрично распределяется по типу «чулок» («перчаток»).

СК первично никогда не возникает в виде основной опухоли с последующим метастазированием, она имеет многоочаговую природу. Распространение очагов, свойственное СК, отличается от метастазирования при меланоме, карциномах, других злокачественных опухолях, при которых одиночные или множественные метастазы развиваются в коже крайне редко. Истинные саркомы, в том числе редкие ангиосаркомы, образующиеся из сосудистой ткани, появляются как одиночные локализованные опухоли, ко-

торые метастазируют лимфогематогенным путем в висцеральные органы, чаще в легкие и печень.

Поражения висцеральных органов при СК гистологически отличаются от микроскопических признаков метастазов при злокачественных саркомах и карциномах. В пораженных лимфатических узлах выявляются синусоидальные и капсулярные очаги опухоли в сочетании с лимфоидной гиперплазией, что нетипично для метастазов в лимфатические узлы при злокачественных опухолях. Поражения легких при СК представляют собой образования на сосудах, кровоснабжающих бронхи, которые скорее сдавливают, чем инвазируют легочную ткань, в отличие от метастазов при других саркомах. Для поражения пищеварительного тракта при СК характерно вовлечение в процесс слизистой оболочки и подслизистой основы в противоположность большинству метастатических поражений, которые являются внутритростеночными.

Таким образом, СК — необычная опухоль, имеющая признаки, позволяющие выделить ее среди неопластических заболеваний человека. С одной стороны, эта опухоль имеет признаки, отличающие ее от истинных сарком (длительное течение, множественный характер высыпаний, отсутствие метастазов и инвазивного роста опухолевых элементов, возможность спонтанной инволюции). С другой стороны, не исключено прогрессирование болезни до истинной неоплазии, когда быстрая генерализация процесса приводит к деструкции окружающих тканей, гетеротопическому росту, поражению висцеральных органов (печень, легкие, пищевод, желудок, мочевыделительная система и др.), появлению симптомов интоксикации, декомпенсации жизненно важных органов, заканчивающихся смертью. Возможность такого течения заболевания сближает СК со злокачественными опухолями, несмотря на то что в ряде случаев болезнь действительно протекает медленно, без значительных деструктивных и декомпенсаторных изменений в организме.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз СК основывается на характерной клинической картине и результатах гистологического исследования биоптатов кожи и/или слизистой оболочки, производимых с очага поражения. Главным доказательным признаком СК являются данные гистоморфологического исследования биоптатов. Для гистологической картины СК типичны два главных признака: беспорядочное новообразование сосудов и пролиферация веретенообразных клеток.

На начальных стадиях СК, представленных пятнистыми и бляшечными элементами, обнаруживают множество расширенных, порочно сформированных капилляров, расположенных в отечно-рыхлой соединительной ткани, инфильтрированной лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, макрофагами, иногда с примесью тучных клеток. При наиболее частой локализации поражений очаги СК располагаются преимущественно в средней и верхней трети дермы с распространением на подкожную клетчатку. Они могут быть как хорошо отграниченными псевдокапсулой, что соответствует клиническим проявлениям в виде узелковоподобных и опухолевидных образований, так и диффузными, которым соответствуют пятнисто-инфильтративные элементы. Обычно между очагами СК и эпидермисом остается прослойка интактной дермы, в которой видны резко расширенные лимфатические сосуды, что придает гистологическому препарату из пораженного участка вид «швейцарского сыра». При прогрессировании процесса опухолевые элементы прорастают непосредственно под эпидермис и могут изъязвляться.

Пролиферация веретенообразных клеток в узелковоподобных и опухолевых элементах выражена значительно больше, чем в пятнисто-инфильтративных. Переплетающиеся пучки веретенообразных клеток расположены между новообразованными сосудистыми каналами и щелями, которые на поперечных срезах придают структурам опухоли ситообразный вид.

Повышенная экспрессия антигена CD34, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в очагах СК, определяемая иммуноморфологическим методом, наряду с другими признаками может подтвердить диагноз.

Обнаружение ДНК — последовательностей вируса герпеса человека 8-го типа в биоптатах очага поражения с применением ПЦР и циркулирующих антител к этому вирусу в реакции непрямой иммунофлюоресценции также может подтвердить диагноз СК.

Иммунограмма при СК имеет прогностическое значение. Наряду со снижением показателей Т-клеточного звена иммунной системы у больных СК могут выявляться сниженная продукция α - и γ -интерферонов и повышенное количество В-лимфоцитов. Степень выраженности выявленных иммунологических параметров нередко коррелирует с частотой развития неблагоприятных исходов.

Дифференциальная диагностика

Чаще всего СК дифференцируют с *псевдосаркомой Капоши (тип Мали)*, которая не является сосудистой опухолью, а представляет собой компенсаторные изменения сосудов на фоне венозной недостаточности нижних конечностей.

Псевдосаркома Стюарта — Блюфарба проявляется уже в подростковом возрасте. Процесс, как правило, асимметричный, узелковые и пятнистые элементы располагаются чаще на одной из нижних конечностей. Основой процесса являются артериовенозные анастомозы, определяемые при ангиографии.

Псевдоангиосаркома Массона проявляется в области пальцев. В основе заболевания лежат изменения эндотелий в пределах расширенных тромбированных сосудов.

Для *бактериального ангиоматоза* характерна пролиферация эндотелиальных клеток сосудов. Веретенообразные клетки, свойственные СК, отсутствуют.

СК приходится дифференцировать с пигментной и другими формами красного плоского лишая, с фиксированной медикаментозной эритемой, лейомиомой, лейомиосаркомой, гемангиоперицитомой, меланомой, саркоидом Бенье Бека — Шаумана и другими заболеваниями. Во всех этих случаях решающую роль играют результаты гистологического исследования.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение направлено на замедление пролиферативного процесса, перевод острого или подострого течения в хроническое, продление жизни и работоспособности больного, уменьшение или исчезновение болезненных симптомов, улучшение качества жизни.

Цитостатики и препараты интерферона являются базисными препаратами при лечении больных СК

При хронической форме СК в период обострения процесса назначают цитостатики (по выбору).

Цитостатики

Проспидин — 100 мг, в/м, ежедневно, на курс 3,0 г.

Проспидин — наилучший из всех цитостатиков, применяемых в терапии больных СК, его отличают высокий тропизм к коже, отсутствие амбивалентного эффекта при отмене препарата и угнетающего действия на гемо- и лейкопоэз.

Винбластина сульфат — 10 мг, в/в, 1 раз в неделю, на курс № 4–5.

Винкристина сульфат — 0,5–1 мг, в/в, 1 раз в неделю, на курс № 4–5.

Циклофосфамид — 200 мг, в/м, 1 раз в день, на курс 5,0–6,0 г.

Лечение одним из цитостатиков проводят в комплексе с одним из *глюкокортикоидных препаратов*.

Преднизолон — 0,005 г, внутрь ежедневно, суточная доза 15–25 мг, в два приема, утром и днем на протяжении всего курса введения цитостатиков.

Триамцинолон — 0,004 г, внутрь, ежедневно, суточная доза 12–20 мг, в два приема, утром и днем на протяжении всего курса введения цитостатиков.

Дексаметазон — 0,5 мг, внутрь, ежедневно, суточная доза 1,5–2,5 мг, в два приема, утром и днем на протяжении всего курса введения цитостатиков.

Глюкокортикоидные препараты в виде монотерапии неэффективны при СК и назначаются с единственной целью — уменьшить возможный побочный эффект от цитостатиков.

В течение года обычно проводят 2 курса цитостатической терапии, как правило, с интервалом 5–6 месяцев между курсами.

Для повышения эффективности цитостатической терапии и уменьшения возможных побочных эффектов от лечения параллельно с ней или в интервалах между курсами назначают один из препаратов интерферона.

Препараты интерферона

Рекомбинантный интерферон — 2–3 млн МЕ, в/м, ежедневно, в течение 10 дней.

Полихимиотерапию, включающую два вышеназванных цитостатика (по выбору) и один из вышеназванных глюкокортикоидов, назначают при тенденции к диссеминации очагов поражения у больных хронической формой, а также при острой и подострой формах СК. Лечение проводят обычно параллельно с использованием рекомбинантного интерферона — $\alpha 2$, реже его применяют между курсами, которые при этих формах СК рекомендуют до 3–4 раз в год.

Монотерапию интерфероном проводят больным старческого возраста с хроническим течением СК и тяжелыми висцеральными поражениями, а также — при минимальных поражениях кожи.

Тактика ведения больных иммуносупрессивным типом СК заключается в уменьшении доз иммуносупрессивных препаратов, которые они получают по поводу сопутствующих системных заболеваний или для предотвращения отторжения органного трансплантата.

Терапия больных иммуносупрессивным типом СК, подвергшихся аллотрансплантации органа, включает сочетание снижения доз иммуносупрессивных препаратов и внутримышечное введение проспирина, что позволяет сравнительно эффективно контролировать опухолевый процесс, проводя повторные курсы лечения. Следует помнить, что иммуностимуляторы при этом типе СК противопоказаны.

Включение в курс лечения больных СК, получающих иммуносупрессивную терапию, проспирина, в том числе в сочетании с интерфероном, на фоне снижения дозы иммуносупрессантов позволяет стабилизировать процесс, добиться уменьшения очагов поражения и достичь более или менее продолжительной ремиссии.

Немедикаментозная терапия

Немедикаментозное лечение включает лучевую терапию, хирургическое иссечение, криотерапию.

Лучевую терапию проводят в следующих случаях:

1. При наличии опухолевых элементов, имеющих тенденцию к увеличению, группировке и изъязвлению.
2. При локализации СК на ладонях и подошвах с множественными сосудистыми кровотокающими элементами.
3. При расположении элементов на подошвах, затрудняющих ходьбу, на участках кожи, часто подвергающихся трению, травмированию при работе

Обычно назначают близкофокусную рентгенотерапию в дозе 1,5–2 Грей, ежедневно, в течение 5 дней, 2 дня перерыв, на курс 15–20 Грей. После 2–3-недельного перерыва при необходимости лечение может быть продолжено до суммарной очаговой дозы 30 Грей.

Дистанционную гамма-терапию как наиболее технически доступный вид лучевой терапии используют при наличии больших опухолей размером 4–5 и более сантиметров или склонности их к группировке. При ритме облучения 5 раз в неделю разовые дозы составляют 2 Грей, суммарную очаговую дозу доводят до 20 Грей. Далее обычно требуется 2 — недельный перерыв, во время кото-

рого происходят регресс и эпителизация изъязвленных опухолей. При необходимости облучение может быть продолжено до суммарной очаговой дозы 30 Грей.

Лечение электронным пучком назначают при обширных сливных очагах поражения размером до 10–30 см и даже более, особенно на туловище. Достоинством и преимуществом электронного пучка перед близкофокусной рентгенотерапией является селективное облучение кожи без риска лучевого поражения подлежащих здоровых тканей и внутренних органов. Разовые и суммарные очаговые дозы аналогичны, применяемые при дистанционной гамма-терапии.

Лучевую терапию можно проводить как на фоне химиотерапии, так и после окончания курса полихимиотерапии, а также и в интервалах между курсами лечения.

Хирургическое лечение не нашло широкого распространения в клинической практике в связи с тем, что СК проявляется множественными очагами поражения и нередко носит системный характер. К хирургическому лечению иногда прибегают для иссечения отдельных опухолевых элементов, но существует риск повторного возникновения очагов поражения на рубцах по типу феномена Кебнера.

Криотерапия осуществляется путем пульверизации жидкого азота или длительной (не менее 30 секунд) аппликации ватного тампона с жидким азотом. Показаниями к такому методу лечения являются немногочисленные элементы диаметром менее 1 см. Положительные результаты отмечаются в 80% случаев.

Критерии эффективности

Уменьшение жалоб больного и клинических признаков заболевания.

Показания для госпитализации

Необходимость проведения активной цитостатической терапии, отсутствие эффекта от лечения в амбулаторных условиях.

Наиболее частые ошибки в лечении

Назначение неадекватной терапии.

ПРОФИЛАКТИКА

Больные СК нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Им необходимо соблюдение режима труда, противопоказана работа, связанная с длительным пребыванием на ногах, способ-

ствующая нарушению кровообращения в конечностях. При тяжелом течении процесса, тенденции к диссеминации очагов поражения, резистентности к проводимой терапии больных необходимо направлять на медико-социальную экспертизу для определения группы инвалидности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояджиева С., Колова П. Kaposi sarcoma при жена на 72 години// Тез. докл. 10 нац. Конгресса по социально-значимым раковым заболеваниям. Хисар. 2009. С. 62–63.

2. Молочков А. В., Казанцева И. А., Гурцевич В. Э., Молочков В. А., Шаталова О. А., Карташова М. Г. Способ диагностики саркомы Капоши // Описание изобретения к патенту Российской Федерации. Опубликовано: 2004.08.10

3. Потапова Л. А., Косякова Н. П., Махнева Н. В., Мезенцева М. В. Вирус герпеса 8-го типа и его роль в патологии человека // Вопросы вирусологии. 2009. № 6. С. 18.

4. Самсонов В. А., Каламкарян А. А., Потекаев Н. С. Саркома Капоши. В кн. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей под ред. Ю. К. Скрипкина и В. Н. Мордовцева, М., Медицина, 1999, т. 2. С. 554 — 568.

5. Хаитов Р. М. Игнатъева Г. А., Сидорович И. Г. Иммунная система и опухоли. В кн.: Иммунология — норма и патология, М., Медицина, 2010. С. 395–400.

6. Cassar O, Blondot ML, Mohanna S. et.al. Human herpesvirus 8 genotype e in patients with Kaposi sarcoma, peru. //Emerg Infect Dis. 2010 Sep; 16 (9) :1459–62.

7. Marshall V, MartrGi E, Labo N, et.al. Kaposi Sarcoma (KS)-Associated Herpesvirus MicroRNA Sequence Analysis and KS Risk in a European AIDS-KS Case Control Study// J Infect Dis. 2010 Aug 17.

8. Riva G, Barozzi P, Torelli G, Luppi M. Immunological and inflammatory features of Kaposi's sarcoma and other Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus/human herpesvirus 8-associated neoplasias// AIDS Rev. 2010 Jan-Mar; 12(1): 40–51.

9. Zanetti E, Barozzi P, Brown EE. et.al. Common vascular endothelial growth factor variants and risk for posttransplant kaposi sarcoma// Transplantation. 2010, Aug 15; 90(3): 337–8.

10. Flores R, Goedert JJ. Reconstitution of immune responses against Kaposi sarcoma-associated herpesvirus// AIDS. 2010 Sep 10;24(14):2279–81.

11. Uldrick TS, Wang V. O. Mahony D, et.al. An interleukin-6-related systemic inflammatory syndrome in patients co-infected with Kaposi sarcoma-associated herpesvirus and HIV but without Multicentric Castleman disease// Clin Infect Dis. 2010 Aug 1;51(3):350–8.

12. Feller L., Khamissa R. A., Gugushe T.S et.al. HIV-associated Kaposi sarcoma in African children.//SADJ. 2010, Feb; 65(1):14, 16–18.

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ

МКБ-10: шифр L21

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Себорейный дерматит (СД) — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, сопровождающееся повышенной продукцией кожного сала, с типичной локализацией на волосистой части головы, лице, верхней части туловища, складках.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

К развитию заболевания предрасполагают себорея, активизация условно-патогенной микрофлоры, нейроэндокринные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, низкий уровень жизни, алкоголизм, несоблюдение правил личной гигиены. Заболевание часто наблюдается у ВИЧ-инфицированных людей. Имеются данные, указывающие на появление высыпаний, имитирующих себорейный дерматит при дефиците цинка и никотиновой кислоты.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации себорейного дерматита не существует.

Различают несколько вариантов, встречающихся в различных комбинациях и с разной степенью тяжести.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Кожный процесс при себорейном дерматите располагается на коже волосистой части головы, лица, ушных раковин, туловища и крупных складок.

На волосистой части головы одним из самых ранних признаков может быть перхоть, позднее появляется покраснение, усиливается шелушение. Далее формируются четко отграниченные бляшки, часто сливающиеся и занимающие большую площадь с распространением на кожу лба. Иногда могут быть серозно-гнойные корки, после снятия которых обнаруживается мокнущая поверхность. При хроническом течении возможно выпадение волос, как правило, восстанавливающееся при уменьшении степени выраженности воспаления. Высыпания на лице появляются в области скул, крыльев носа, лба, носогубных складок, надпереносья, бровей и обычно сочетаются с поражением волосистой части головы.

На туловище и конечностях овальной, округлой или неправильной формы желтовато-розовые пятна, бляшки с шелушением и четкими границами, в центре могут быть мелкоузелковые элементы.

В складках кожи часто возникают отек, гиперемия, мокнутие, болезненные трещины, чешуйко-корки, вследствие пототделения возможно вторичное инфицирование и распространение за пределы первоначальных очагов.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз себорейного дерматита обычно не вызывает затруднений и основывается на данных характерной клинической картины, однако в ряде случаев необходимо проведение патоморфологического исследования биоптата кожи.

Обязательные лабораторные исследования:

- клинический анализ крови;
- клинический анализ мочи;
- биохимический анализ сыворотки крови.

Дополнительные лабораторные исследования:

- глюкоза крови;
- бактериологическое исследование микрофлоры кишечника.

Консультации специалистов:

- гастроэнтеролог (по показаниям);
- эндокринолог (по показаниям).

Дифференциальная диагностика

Себорейный дерматит необходимо дифференцировать с псориазом, импетиго, дерматофитиями волосистой части головы, лица, туловища, аллергическим дерматитом, бляшечным парапсориазом.

ЛЕЧЕНИЕ

Заболевание требует регулярного лечения на протяжении длительного времени и направлено в первую очередь на уменьшение воспалительных проявлений. В дальнейшем основной задачей лечения будут профилактика рецидивов заболевания и увеличение длительности ремиссии.

Антигистаминные препараты

В острой стадии целесообразно применение антигистаминных препаратов 1-го поколения, при выраженном зуде, нарушениях сна применяют инъекционные формы:

Хлоропирамин в/м 0,020 (1 мл) 1–2 р/сут в течение 5–10 сут,
или

Хлоропирамин внутрь 0,025 1–2 р/сут в течение 10–20 сут,
или

Клемастин в/м 1 мг/мл (2 мл) 1 р/сут в течение 5–10 сут,
или

Клемастин внутрь 0,001 мг 1–2/сут в течение 10–20 сут,
или

Мекбидролин внутрь 0,1 2 р/сут в течение 10–20 сут.

В дальнейшем используются препараты 2-го и 3-го поколений:

Цетиризин внутрь 0,01 1–2 р сут в течение 10–20 сут,
или

Эбастин внутрь 0,01 1–2 р/сут в течение 10–20 сут,
или

Лоратадин внутрь 0,01 1 р/сут в течение 10–20 сут,
или

Фексофенадин внутрь 120–180 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут.

При наличии экссудации:

Кальция глюконат 10% в/м 10 мл 1 р/сут в течение 10 сут,
или

Кальция пантотенат внутрь 0,1 x 3 р/сут в течение 10–20 сут.

При наличии распространенных очагов с выраженным воспалением:

Бетаметазона динатрия фосфат/бетаметазона дипропионат в/м однократно 2 мг/5 мг (1 мл),

или

Преднизолон внутрь 15–20 мг/сут в течение 14–25 сут, с дальнейшим снижением дозы на 5 мг каждые 5 сут до полной отмены.

При наличии очагов со вторичным инфицированием:

Доксициклин внутрь по 0,1 х 1–2 р/сут 10–14 дней,

или

Цефалексин внутрь 0,25 х 2–4 р/сут 7–10 дней,

или

Джозамицин внутрь 0,5 х 2–4 р/сут 10–14 дней.

Психотропные препараты

Транквилизаторы (по выбору):

бромдигидрохлорфенилбензодиазепин внутрь 0,0005 г 1 р/на ночь 1–4 нед,

или

оксазепам внутрь 0,01 г 1 р/на ночь 1–4 нед,

или

нитрозепам внутрь 0,05 г 1 р/на ночь 1–4 нед.

Вегетотропные средства

Фенобарбитал/эрготамил/сумма алкалоидов красавки внутрь 1 таб. 3 р/сут 1–4 нед.

Седативные средства

Гвайфенезин/комплекс экстрактов лекарственных растений внутрь 5 мл 3 р/сут во время еды или 1 таб. х 3 р/сут.

Ферментные препараты

При выявлении ферментативной недостаточности продолжительность курса устанавливается индивидуально.

Панкреатин внутрь 250 мг 2–3 р/сут во время еды,

или

Панкреатин/холевая кислота/пепсин/гидрохлориды аминокислот/соляная кислота внутрь по 1 драже 2–3 р/сут. во время еды,

или

Панкреатин/экстракт бычьей желчи/гемицеллюлоза внутрь по 1 драже 2–3 р/сут. во время еды.

Наружное лечение

Для наружного лечения применяемые средства должны обладать противовоспалительным, дезинфицирующим действием, а также уменьшать выраженность зуда.

К противовоспалительным средствам для местного применения относятся препараты, обладающие вяжущим действием (в виде примочек):

танина р-р 1% местно 1–2 р/сут в течение 4–7 сут,
или
серебра азотнокислого р-р 0,25% местно 1 р/сут в течение 4–7 сут,
или
борной кислоты р-р 2% 1–2 р/сут в течение 4–7 сут.

В качестве дезинфицирующих средств используют 1–2% спиртовые растворы анилиновых красителей (бриллиантовый зеленый, фукорцин).

Глюкокортикостероиды

При остром воспалении основными противовоспалительными препаратами для наружного применения служат глюкокортикостероиды.

При выраженном воспалении с гиперемией, мокнутием целесообразно применение средних, сильных, реже — очень сильных глюкокортикостероидных препаратов (ГКП). По мере уменьшения выраженности воспаления используют средние и слабые ГКП:

Бетаметазона валерат 0,1% местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Бетаметазона дипропионат 0,025% % местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Дексаметазон 0,05% % местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Гидрокортизона бутират 0,1% % местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Метилпреднизолона ацепонат 0,1% % местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Мометазона фураат 0,1% % местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,
или

Триамцинолона ацепонид 0,1% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

Также возможно применение:

Пиритион цинк активированный 0,2% аэрозоль, крем 2 р/сут 10–14 сут.

При присоединении вторичной инфекции используют мази или по показаниям аэрозоли с содержанием антибиотиков:

Окситетрациклина гидрохлорид/гидрокортизона ацетат аэрозоль местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

Окситетрациклина гидрохлорид/гидрокортизона ацетат мазь местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

Триамцинолона ацетонид/тетрациклина гидрохлорид аэрозоль местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

Гидрокортизон + Фузидовая кислота крем местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

В дальнейшем используют ГКП слабого и среднего класса:

Алклометазон местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,

или

Гидрокортизона бутират 0,1–1 % местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

Эффективной альтернативой наружным глюкокортикостероидам может быть применение 1% пимекролимуса.

Пасты, содержащие 2–3% березового дегтя, нафталана, 0,5–1% серы.

На волосистую часть головы используют шампуни с содержанием 2% кетоконазола, дегтя, пиритион цинка.

В тяжелых случаях, при неэффективности вышеперечисленной терапии, возможно проведение системной противогрибковой терапии:

Итраконазол внутрь 100 мг 1–2 р/сут 1–2 недели,

или

Флуконазол внутрь 150 мг 1 р/сут 1–2 недели.

Немедикаментозная терапия

СФТ 20–25 процедур 4–5 раз в неделю.

Требования к результатам лечения

Улучшение общего состояния больного, уменьшение выраженности воспаления, прекращение экссудации и зуда.

Показания к госпитализации

Неэффективность проводимой терапии в амбулаторных условиях, распространенность процесса.

Дальнейшее ведение, прогноз и профилактика

Для поддерживающей терапии используются антигистаминные препараты, препараты кальция, поливитамины. На всем протяжении лечения рекомендуется соблюдать охранительный режим и гипоаллергенную диету. Кроме того, своевременная санация очагов хронической инфекции, курортотерапия, физиотерапия позволяют уменьшить риск развития рецидивов и улучшить прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холден К., Остлер Л. Экзема и контактный дерматит. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 112 с.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней: Руководство для врачей. Под ред. А.А. Студницина. М.: Медицина, 1983. — 560 с.
3. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. Цветкова Г. М., Мордовцева В. В., Вавилов В. Н. и др. М.: Медицина, 2003. — 496 с.
4. Себорейная экзема (вопросы этиологии, патогенеза и терапии). Макашева Р. К. Алма-Ата, «Казахстан», 1972. — 160 с.
5. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология: Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика, 2001.
6. Данилова А. А. Экзема. Consilium medicum 1999; 1(4): с. 165–168.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. для практикующих врачей/ Под ред. А. А. Кубановой, В. И. Кисиной. М.: Литтерра, 2005. — 882 с.
8. Кожные болезни: Диагностика и лечение /Томас П. Хебиф. Пер с англ. Под общей ред. акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 2-е изд. — 672 с.: ил.
9. Клиническая дерматовенерология: в 2 т./под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — Т. 2. — 928 с.
10. Полеско И. В., Бутов Ю. С., Осипов Г. А. и др. Состав кожного сала, микроэкология кожи и кишечника у больных себорейным дерматитом и акне (исследование методом газовой хроматографии масс спектрометрии) // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 2007. № 2. — С. 43–50.

СИНДРОМ СТИВЕНСА — ДЖОНСОНА

МКБ-10: шифр L51.1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром Стивенса—Джонсона — тяжелая форма буллезной многоформной экссудативной эритемы, сопровождающаяся отслойкой эпидермиса на площади до 10% поверхности тела с поражением слизистых оболочек.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Наиболее часто синдром Стивенса—Джонсона развивается при приеме лекарственных препаратов, однако в некоторых случаях причину заболевания не удается выяснить. Среди лекарственных препаратов, при приеме которых чаще развивается синдром Стивенса—Джонсона, выделяют: сульфаниламиды, аллопуринол, фенитонин, карбамазепин, фенибутазол, пироксикам, хлормазон, тиацетон, аминопенициллины. Реже развитию синдрома способствует прием цефалоспоринов, фторхинолонов, ванкомицина, рифампицина, этамбутола, теноксикама, тиапрофеновой кислоты, диклофенака, сулиндака, ибупрофена, кетопрофена, напроксена, тиабендазола.

Патогенез заболевания изучен плохо. Считается, что заболевание возникает вследствие цитотоксического иммунного ответа, когда активированные цитотоксические Т-лимфоциты воздействуют на кератиноциты.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификации синдрома Стивенса—Джонсона не существует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При синдроме Стивенса—Джонсона отмечается поражение слизистых оболочек как минимум двух органов, площадь поражения достигает не более 10% всего кожного покрова.

Синдром Стивенса—Джонсона развивается остро, сопровождается повышением температуры тела до 38—39 °С, артралгией, слабостью.

Кожные проявления характеризуются появлением на туловище, конечностях и лице багрово-красных пятен с синюшным оттенком. Очень быстро (в течение нескольких часов) на этих местах

формируются пузыри. Размер их — до ладони взрослого и больше; сливаясь, они могут достигать гигантских размеров. Покрышки пузырей сравнительно легко разрушаются (положительный симптом Никольского), образуя обширные, ярко-красные, эрозированные мокнущие поверхности, окаймленные обрывками покрывшей их пузырей («эпидермальный воротник»).

Наиболее тяжелое поражение наблюдается на слизистых оболочках. На слизистых оболочках полости рта, носа, красной кайме губ, коже и слизистых половых органов и перианальной области появляются пузыри, которые быстро вскрываются, обнажая обширные, резко болезненные эрозии, покрытые сероватым фибринозным налетом. На красной кайме губ часто образуются толстые буро-коричневые геморрагические корки. При поражении глаз наблюдается блефароконъюнктивит, возникает риск развития язвы роговицы и увеита.

Поражение кожи и слизистых оболочек сопровождается тяжелыми общими расстройствами: высокой температурой тела (38...40 °С), головной болью, коматозным состоянием, диспепсическими явлениями и др.

Пациенты жалуются на боль, жжение, повышенную чувствительность при глотании, парестезии, тревожность, светобоязнь, болезненное мочеиспускание, отказываются от приема пищи. Высыпания при синдроме Стивенса — Джонсона локализуются преимущественно на коже лица и туловища и характеризуются появлением множественных полиморфных высыпаний в виде папул, пузырьков, мишеневидных очагов, пузырей.

Иногда на коже ладоней и стоп появляются округлые темно-красные пятна с геморрагическим компонентом.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз синдрома Стивенса — Джонсона ставится на основании анамнеза, клинических данных. При проведении общего анализа крови — анемия, лимфопения, эозинофилия (редко); нейтропения является неблагоприятным прогностическим признаком. При необходимости проводят гистологическое исследование кожи, в результате которого отмечается некроз всех слоев эпидермиса, образование щели над базальной мембраной, отслойка эпидермиса, в дерме воспалительная инфильтрация выражена незначительно или отсутствует.

Дифференциальная диагностика

Синдром Стивенса–Джонсона следует дифференцировать с:

- вульгарной пузырчаткой;
- синдромом стафилококковой ошпаренной кожи;
- токсическим эпидермальным некролизом (синдромом Лайелла);
- реакцией «трансплантат против хозяина»;
- многоформной экссудативной эритемой;
- скарлатиной;
- термическим ожогом;
- фототоксической реакцией;
- эксфолиативной эритродермией;
- фиксированной токсидермией.

ЛЕЧЕНИЕ

При диагностировании синдрома Стивенса–Джонсона врач, независимо от его специализации, обязан оказать больному неотложную медицинскую помощь и обеспечить его транспортировку в ожоговый центр (отделение) либо в реанимационное отделение.

Несмотря на то что скорее всего кортикостероиды (в/в или внутрь) не влияют на прогноз, яркая клиническая картина, сопровождающаяся болезненными эрозиями на слизистых оболочках, требует неотложной медицинской помощи. Рекомендуется для лечения синдрома Стивенса–Джонсона: использование инъекционных форм глюкокортикостероидов:

- преднизолон в дозе 50–80 мг в сутки в/м или в/в, или
- дексаметазон в дозе 7–10 мг в сутки в/м или в/в.

Проводят инфузионную терапию для восполнения потери воды и электролитов, в связи с чем назначают один из нижеприведенных препаратов (допустимо чередование различных схем):

- калия хлорид + натрия хлорид + магния хлорид 400,0 мл в/в капельно № 5–10;
- натрия хлорид 0,9% 400 мл в/в капельно № 5–10;
- кальция глюконат 10% 10 мл в/м 1 р/сут № 8–10;
- тиосульфат натрия 30% 10 мл в/в 1 р/сут № 8–10.

Также является оправданным проведение процедур гемосорбции, плазмафереза.

При возникновении инфекционных осложнений назначают антибактериальные препараты с учетом возбудителя, его чувствительности к антибиотикам и тяжести клинических проявлений.

Наружная терапия синдрома Стивенса—Джонсона заключается в тщательном уходе и обработке кожных покровов путем очищения, удаления некротической ткани. Для этого используют растворы антисептиков: 1% раствор перекиси водорода, 0,06% раствор хлоргексидина либо раствор перманганата калия. Для туширования эрозий применяют анилиновые красители (метиленовый синий, фукорцин, бриллиантовый зеленый). При поражении глаз местно применяют эритромициновую мазь, при необходимости обращаются за консультацией к офтальмологу.

Немедикаментозная терапия

Важно выявить причину, вызвавшую развитие синдрома Стивенса—Джонсона. Если причиной развития заболевания явился лекарственный препарат, необходима его отмена. Пациентам назначаются обильное питье, щадящая термически обработанная пища.

Критерии эффективности лечения

Клиническое выздоровление, предупреждение рецидивов.

Показания для госпитализации

Все пациенты с синдромом Стивенса—Джонсона должны быть госпитализированы.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика синдрома Стивенса—Джонсона заключается в исключении лекарственных препаратов, вызвавших данное заболевание. Рекомендуется носить опознавательный браслет с указанием конкретных лекарственных препаратов.

ЛОКАЛИЗОВАННАЯ (ОГРАНИЧЕННАЯ) СКЛЕРОДЕРМИЯ

МКБ-10: шифр L94

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Локализованная (ограниченная) склеродермия — хроническое заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением кожи и подлежащих тканей, характеризующееся появлением очагов склероза на фоне воспалительных явлений (эритемы,

отека) и последующим присоединением атрофии и гипо/гиперпигментации кожи.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Этиология локализованной склеродермии не известна. В патогенезе заболевания основную роль отводят повышенному синтезу и отложению в коже и подкожной клетчатке коллагена и других компонентов соединительной ткани, иммунным нарушениям и микроциркуляторным расстройствам.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют две основные формы локализованной склеродермии: бляшечную и линейную. Линейную склеродермию подразделяют на несколько клинических разновидностей: полосовидную (лентообразную) форму, саблевидную форму («удар саблей») и прогрессирующую гемиатрофию лица Парри — Ромберга. К более редким формам относят склероатрофический лишай Цумбуша, идиопатическую атрофодермию Пазини-Пьерини, генерализованную, подкожную, узловатую (келоидоподобную), буллезную и пансклеротическую инвалидизирующую склеродермию. У некоторых больных могут наблюдаться проявления нескольких форм заболевания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Больные могут предъявлять жалобы на зуд, болезненность, чувство покалывания и стянутости кожи, ограничение движений в суставах, изменение объема и деформацию тканей в пораженных участках тела.

Очаги склеродермии в своем развитии проходят три стадии: эритемы и отека, склероза (уплотнения) и атрофии кожи. В типичных случаях заболевание начинается с появления на коже розовых, розовато-сиреневых, ливидных или гиперпигментированных пятен округлой и/или полосовидной формы, иногда с явлениями отека. В стадию склероза из пятен образуются очаги уплотнения и утолщения кожи цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и характерным восковидным блеском. По периферии очагов часто наблюдается воспалительный венчик лилового или розовато-фиолетового цвета, являющийся показателем активности процесса. В местах поражения кожа плохо собирается в складку, потоотделение уменьшено или отсутствует, нарушаются функция сальных желез и рост волос. С течением времени

уплотнение кожи может уменьшаться. В стадию атрофии в очагах склеродермии развивается атрофия кожи, появляются телеангиэктазии, стойкая гипер- или гипопигментация.

Кроме кожи в патологический процесс могут вовлекаться подлежащие ткани: подкожная клетчатка, фасции, мышцы, кости, реже — другие ткани и органы.

Возможно спонтанное разрешение заболевания.

Бляшечная склеродермия характеризуется появлением на туловище или конечностях очагов эритемы и индурации кожи округлой формы.

При **линейной (полосовидной) склеродермии** на коже формируются полосовидные очаги эритемы и склероза, локализующиеся, как правило, на одной половине тела или по ходу нервно-сосудистого пучка. Очаги поражения чаще всего возникают на голове или конечностях. Линейная склеродермия на лице и волосистой части головы обычно выглядит в виде плотного тяжа склерозированной кожи, в которой отсутствует рост волос (форма «удар саблей»). Со временем поверхность очага сглаживается, образуя западение, обусловленное атрофией кожи, мышц и костной ткани.

Прогрессирующая гемиатрофия лица Парри — Ромберга характеризуется прогрессирующей атрофией половины лица, проявляющейся преимущественно дистрофическими изменениями кожи, подкожной клетчатки, мышц и костей лицевого скелета. Указанные симптомы могут сочетаться с другими проявлениями ограниченной склеродермии, а также с различными неврологическими нарушениями, включая эпилепсию.

При **склероатрофическом лихене Цумбуша** (синонимы: болезнь белых пятен, каплевидная склеродермия) участки поражения представлены перламутрово-белыми папулами или бляшками с блестящей поверхностью, иногда сливающимися в очаги с фестончатыми очертаниями и четкими границами. Кожа в таких очагах атрофирована, легко собирается в складку по типу «смятой папиросной бумаги».

Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини многими авторами считается abortивным вариантом ограниченной склеродермии и клинически проявляется длительно существующими, незначительно западающими очагами коричневого или серо-коричневого цвета с фиолетово-сиреневым оттенком без признаков уплотнения кожи. Очаги располагаются чаще всего на туловище и верхних конечностях.

При **генерализованной склеродермии** наблюдается появление множественных очагов эритемы и индурации кожи, занимающих несколько областей тела и нередко сливающихся в обширные очаги поражения.

Подкожная склеродермия проявляется глубокими очагами уплотнения, при которых в патологический процесс вовлекается подкожно-жировая клетчатка, реже — мышечные ткани. Кожа над очагами гиперпигментирована или не изменена.

Узловатая (келоидоподобная) склеродермия характеризуется образованием на коже единичных или множественных узелков или узлов, внешне напоминающих келоидные рубцы. Очаги поражения развиваются, как правило, у больных, не имеющих склонности к развитию келоидов; их появление не связано с предшествующей травмой. Высыпания имеют телесный цвет или гиперпигментированы; излюбленная локализация — шея, туловище, верхние конечности.

Буллезная склеродермия характеризуется появлением в области очагов индурации и склероза кожи прозрачных пузырей, нередко сопровождающихся геморрагиями.

Пансклеротическая инвалидизирующая склеродермия является наиболее тяжелой формой заболевания, при которой поражаются все слои кожи и подлежащих тканей вплоть до костей, часто формируются контрактуры суставов с деформацией конечностей и длительно существующие язвы. Эта форма склеродермии обычно наблюдается у детей, быстро прогрессирует, резистентна к терапии и нередко заканчивается фатальным исходом.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо по возможности выявить:

- предполагаемую причину заболевания;
- связь заболевания с избыточной инсоляцией, травмой, переохлаждением, стрессом, приемом лекарств, оперативным вмешательством, наличием контакта с растворителями, использованием силиконовых протезов, терапией ионизирующим излучением;
- длительность заболевания и последнего обострения;
- наличие прогрессирования заболевания;
- наличие склеродермии у родственников;
- наличие других заболеваний соединительной ткани;

- наличие сопутствующих заболеваний (особенно аутоиммунной природы);
- наличие боррелиоза в настоящее время или в прошлом;
- наличие синдрома Рейно или дисфагии;
- проводимое лечение и его эффективность.

При физикальном обследовании особое внимание следует обратить на наличие следующих симптомов:

- очагов уплотнения и/или отека кожи;
- лилового венчика вокруг очагов;
- пятен красного, розового или розовато-лилового цвета;
- очагов поражения линейной (полосовидной) формы;
- очагов гипер- или гипопигментации;
- атрофии кожи;
- телеангиэктазий;
- гиперкератоза кожи;
- алопеции;
- пузырей ;
- блеска кожи;
- побледнения, покраснения или синюшности кожи пальцев4
- уплотнения кожи вокруг рта;
- ограничения движения в суставах;
- уплотнения (отека) или атрофии подлежащих тканей (подкожной клетчатки, мышц, фасций, костей);
- деформации отдельных частей тела (лица, конечностей и др.);
- контрактур;
- склеродактилии;
- дигитальных язв;
- мышечной слабости;
- кальцификатов в коже.

Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования:

- общий клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови.

Дополнительные лабораторные исследования:

- гистологическое исследование кожи (в сомнительных случаях)
- исследование содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, ревматоидного фактора;
- анализ крови на антинуклеарные антитела;

- анализ крови на антитела к топоизомеразе I (анти-Scl 70) и антицентромерные антитела (для исключения системной склеродермии);
- обследование на боррелиоз;
- УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы;
- ЭКГ;
- рентгенография грудной клетки, областей деформации скелета, черепа;
- электроэнцефалография;
- компьютерная или магнитно-резонансная томография.

Показания к консультации других специалистов

Для исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани необходима консультация ревматолога.

Для выявления сопутствующих заболеваний и противопоказаний к лечению необходимы консультации:

- терапевта (при назначении физиотерапии обязательна);
- эндокринолога (при назначении физиотерапии обязательна);
- гинеколога (при назначении физиотерапии обязательна);
- офтальмолога (при назначении физиотерапии обязательна);
- невропатолога;
- гастроэнтеролога;
- оториноларинголога;
- стоматолога.

При наличии сгибательных контрактур, деформаций скелета и косметических дефектов необходима консультация хирурга для решения вопроса о проведении хирургической коррекции.

Дифференциальный диагноз

Локализованную склеродермию следует дифференцировать со следующими заболеваниями: системная склеродермия и другие диффузные болезни соединительной ткани, скеремеда Бушке, склеромикседема, диффузный эозинофильный фасциит Шульмана, склеродермоподобная форма базально-клеточного рака кожи, хронический атрофический акродерматит, индуцированные склеродермоподобные заболевания, вызванные применением лекарств и пищевых добавок (блеомицин, витамин К. L-триптофан), использованием силиконовых протезов, контактом с химикатами (хлорвинил, органические растворители) и пр., келоидные и гипертрофические рубцы, склеродермоподобная форма хронической болезни «трансплантат против хозяина»,

липодерматосклероз, липоидный некробиоз, поздняя кожная порфирия, саркоидоз, амилоидоз, синдром Вернера, фенилкетонурия, радиационный фиброз, панникулит, псевдопелада Брока, соединительно-тканый невус, фенилкетонурия, кольцевидная гранулема и др.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение каждому больному необходимо подбирать индивидуально в зависимости от формы, стадии и тяжести течения заболевания, а также локализации очагов поражения.

Медикаментозная терапия

Препараты для инъекционного введения и приема внутрь

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Больным с острым, быстро прогрессирующим течением заболевания и выраженными воспалительными явлениями (главным образом при наличии линейных или распространенных очагов поражения) показано назначение глюкокортикостероидных препаратов:

преднизолон внутрь по 20–40 мг в сутки 3–12 недель,
или

бетаметазон — внутриочаговое введение в дозе 0,2 мл/см² (но не более 1 мл) 1 раз в 3–4 недели.

Прочие противовоспалительные средства:

гиалуронидаза в/м по 32–64 УЕ 1 раз в сутки, ежедневно или через день; на курс 15–20 инъекций. Провести 3–5 курсов с интервалом 1,5–4 месяца,

или

гиалуронидаза п/к обкалывание очагов поражения по 64 УЕ на процедуру 1 раз в 2–3 дня, всего 10–15 инъекций,

или

пеницилламин внутрь по 125–500 мг ежедневно или через день в течение 6–12 месяцев и более (назначается в отдельных случаях при отсутствии эффекта от других терапевтических средств).

Средства, влияющие на систему свертываемости крови:

пентоксифиллин внутрь по 100–200 мг 3 раза в сутки или 400 мг 1–2 раза в сутки 4–6 недель,

или

ксантинола никотинат внутрь по 75–150 мг 2–3 раза в сутки 4–6 недель или в/м по 2 мл 15% раствора (300 мг) 1 раз в сутки, на курс 15–20 инъекций.

Лечение вазоактивными препаратами рекомендуется проводить повторными курсами с интервалом 3–4 месяца, всего 2–3 курса в год.

Прочие средства для лечения заболеваний кожи, не обозначенные в других рубриках:

депротеинизированный гемодериват из крови телят (актовегин) внутрь по 200 мг 3 раза в сутки 1 месяц или в/м 2–5 мл ежедневно или через день, на курс 10–25 инъекций,

или

диосмин/гесперидин (детралекс) по 1 т. 2 раза в сутки 1–2 месяца;

диосмин по 1 т. 1 раз в сутки 1–2 месяца.

Препараты для наружного применения

Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны

Показано применение топических глюкокортикостероидных препаратов в виде аппликаций 1 раз в сутки курсами по 2–12 недель или окклюзионных повязок 1 раз в сутки курсами по 2–3 недели,

мометазона фуроат,

или

алклометазона дипропионат,

или

метилпреднизолона ацепонат,

или

бетаметазона дипропионат,

или

клобетазола пропионат.

Прочие противовоспалительные средства

диметилсульфоксид — аппликации 25–75% водного раствора 1 раз в сутки 3–4 недели.

Прочие средства для лечения заболеваний кожи, не обозначенные в других рубриках:

депротеинизированный гемодериват из крови телят (актовегин), 5% мазь, применять при атрофии кожи и наличии эрозивно-язвенных

дефектов с целью улучшения регенерации и трофики 2–3 раза в сутки 1–2 месяца,

или

депротеинизированный гемолизат из крови телят (солкосерил), 5% мазь, применять при атрофии кожи и наличии эрозивно-язвенных дефектов с целью улучшения регенерации и трофики 2–3 раза в сутки 1–2 месяца.

При наличии жалоб больного на стягивание кожи или другие неприятные ощущения, а также проявлений сухости и атрофии кожи показано использование увлажняющих и смягчающих наружных средств.

Немедикаментозная терапия

Диета

Специальной диеты не требуется.

Режим

При поражении конечностей необходимо избегать чрезмерной физической нагрузки, резких движений, ударов и толчков.

Физиотерапевтическое лечение

Физиотерапевтическое лечение проводится под контролем врача-физиотерапевта.

Ультрафиолетовая терапия дальнего длинноволнового диапазона (УФА-1 терапия, длина волны 340–400 нм)

Облучения начинать с дозы 5–20 Дж/см², последующие разовые дозы повышать на 5–15 Дж/см² до максимальной разовой дозы 20–40 Дж/см². Процедуры проводить с режимом 3–5 раз в неделю, на курс 20–60 процедур,

или

фонофорез гиалуронидазы

64 УЕ лидазы растворить в 1 мл 1% раствора новокаина, нанести на очаги поражения пипеткой и втереть, затем покрыть вазелиновым или растительным маслом и провести озвучивание (частота колебаний 880 кГц) по лабильной методике, в непрерывном режиме, с интенсивностью 0,5–1,2 Вт/см², экспозицией 3–10 минут; курс — 8–12 ежедневных процедур,

или

электрофорез гиалуронидазы

64 УЕ лидазы растворить в 30 мл дистиллированной воды, добавить для подкисления среды до рН 5,2 4–6 капель 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты, вводить в очаги склеродермии при

силе тока не более $0,05 \text{ мА/см}^2$, экспозиции 12–20 минут; курс — 10–12 ежедневных процедур,

или

ультразвуковая терапия

Провести озвучивание очагов поражения (частота колебаний 880 кГц) по лабильной методике, в непрерывном или импульсном режиме, с интенсивностью $0,05\text{--}0,8 \text{ Вт/см}^2$, экспозицией 5–10 мин; курс — 10–15 ежедневных процедур,

или

низкоинтенсивная лазерная терапия

Терапию лазерным излучением красного диапазона (длина волны $0,63\text{--}0,65 \text{ мкм}$) провести по дистанционной стабильной методике, расфокусированным лучем с плотностью мощности $3\text{--}5 \text{ мВт/см}^2$ и экспозицией 5–8 мин на поле. За процедуру облучать не более 4–5 полей при общей продолжительности воздействий не более 30 мин. Курс — 10–15 ежедневных процедур.

Терапию лазерным излучением инфракрасного диапазона (длина волны $0,89 \text{ мкм}$) провести по дистанционной или контактной, стабильной или лабильной методике, в непрерывном или импульсном ($80\text{--}150 \text{ Гц}$) режиме. Воздействия осуществлять по полям: при непрерывном режиме мощность излучения не выше 15 мВт , экспозиция на одно поле 2–5 мин, продолжительность процедуры не более 30 мин; при импульсном режиме мощность излучения $5\text{--}7 \text{ Вт/имп}$, экспозиция 1–3 мин на поле, общее время воздействия не более 10 мин. За процедуру облучать не более 4–6 полей. Курс — 10–15 ежедневных процедур.

или

лечебная гимнастика и массаж

Особенно рекомендуется больным линейной формой склеродермии при ограничении движений в суставах и формировании контрактур.

Хирургическое лечение

Хирургическая коррекция необходима при наличии сгибательных контрактур и деформаций тела (области головы, суставов, конечностей).

При наличии косметических дефектов, в основном, у больных саблевидной формой локализованной склеродермии («удар саблей») и прогрессирующей гемиатрофией Парри — Ромберга показана пластическая хирургическая коррекция.

Указанные выше хирургические вмешательства необходимо проводить в неактивную стадию локализованной склеродермии (при отсутствии активности заболевания в течение нескольких лет).

Больным склероатрофическим лихеном, локализующимся в области крайней плоти полового члена и вызывающим стойкий фимоз, в случаях отсутствия эффекта от консервативной терапии показана циркумцизия.

Критерии эффективности лечения

Критериями эффективности лечения являются прекращение прогрессирования заболевания, разрешение или уменьшение эритемы, отека, утолщения и уплотнения кожи, а также других симптомов склеродермии; устранение или уменьшение субъективных ощущений.

Показания для госпитализации

Госпитализация необходима при развитии тяжелых форм локализованной склеродермии или осложнений заболевания, а также при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения или условий для его проведения.

Наиболее частые ошибки в лечении

Целесообразность назначения больным склеродермией высоких доз пенициллина (750–1000 мг в сутки и выше) в настоящее время является спорной (Clements P.J. et al., 1999).

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо избегать чрезмерного солнечного облучения, травм, переохлаждения и перегревания, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, необоснованного применения лекарственных средств.

Рекомендуется проводить санацию очагов фокальной инфекции.

Необходимо динамическое наблюдение врача-дерматовенеролога с целью контроля за течением заболевания и раннего выявления симптомов диффузных болезней соединительной ткани.

При сопутствующих заболеваниях необходимо наблюдение и лечение у соответствующих специалистов — терапевта, эндокринолога, гинеколога, гастроэнтеролога, невропатолога, оториноларинголога.

При тяжелых формах необходима медицинская и социальная реабилитация больных (направление на ВТЭК и трудоустройство).

ЛИТЕРАТУРА

1. Диденко И.Г. Терапевтическая эффективность ультразвука и фонофореза лидазы при различных формах склеродермии. Вестн. дерматол. венерол. 1978;6:76–79.

2. Сергеев В.П., Закиев Р.З. Лечение склеродермии диметилсульфоксидом. Вестн. дерматол. венерол. 1976;3:70–73.

3. Хамаганова И.В., Чулкова Е.В., Акулова С.Е. Применение актовегина в дерматологической практике. Вестн. дерматол. венерол. 1995;5:47–49.

4. Christen-Zaech S., Hakim M. D., Afsar F. S., Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. J Am Acad Dermatol 2008; 59(3):385–396.

5. Clements P.J., Furst D.E., Wong W.K. et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial. Arthritis Rheum 1999; 42:6:1194–1203.

6. Connolly M. K. Scleroderma. Dermatol Therapy 2001;14:81–94.

7. Fabri M., Hunzelmann N. Differential diagnosis of scleroderma and pseudoscleroderma. J Dtsch Dermatol Ges. 2007; 5(11):977–984.

8. Falanga V., Medsger T.A. Jr. D-penicillamine in the treatment of localized scleroderma. Arch Dermatol 1990;126:5:661–664.

9. Guidelines of care for scleroderma and sclerodermoid disorders. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 1996;35:4:609–614.

10. Joly P., Bamberger N., Crickx B. et al. Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients. Arch Dermatol 1994;130:5:663–664.

11. Kerscher M., Volkenandt M., Gruss C. et al. Low-dose UVA₁ phototherapy for treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 1998;38(1):21–26.

12. Kreuter A., Hyun J., Stcker M. et al. A randomized controlled study of low-dose UVA₁, medium-dose UVA₁, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. J Am Acad Dermatol 2006; 54(3):440–447.

13. Sapidin A.N., Fleischmajer R. Treatment of scleroderma. Arch Dermatol 2002;138:99–105.

14. Sommer A., Gambichler T., Bacharach-Buhles M. et al. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: a case series of 12 patients. J Am Acad Dermatol 2006; 54:227–233.

ТОКСИДЕРМИЯ

МКБ-10: Шифр L27

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Токсидермия (токсикодермия), или токсико-аллергический дерматит, — острое воспаление кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием раздражителя, поступившего через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, при введении лекарственных средств в вену, под кожу, в мышцу, во влагалище.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Токсидермии чаще развиваются как побочное действие лекарственных средств. Пищевые токсидермии встречаются реже, по некоторым данным, они составляют 12% всех их видов. Иногда токсидермии, развившиеся после употребления пищевого продукта (например, мяса), на самом деле являются реакциями на антибиотики, которые давали животным во время их откорма.

Наиболее частой причиной аллергических реакций становятся антибиотики, производные пиразолона (анальгин, амидопирин, бутадиион), сульфаниламидные препараты, барбитураты, реже — витамины В₁, В₆, В₁₂, фолиевая кислота. Возможно развитие сенсибилизации практически к любому лекарственному веществу, включая кортикостероиды и антигистаминные препараты, причем способность индуцировать иммунный ответ возрастает по мере увеличения молекулярной массы вещества.

В большинстве случаев химические вещества, служащие причиной токсидермий, являются неполными антигенами (гаптенами), способными вызвать аллергическую реакцию только после образования конъюгата с белком организма. Легко связываются с белками химические вещества, в структуре которых имеются бензольное кольцо, атом хлора или фтора, аминогруппа или свободный радикал.

Таким образом, для развития лекарственной токсидермии необходимы по крайней мере 3 этапа:

- превращение препарата в форму, способную реагировать с белками;
- конъюгация гаптена с белком, в результате чего образуется полноценный антиген;
- иммунная реакция организма на этот комплекс, ставший чужеродным.

В патогенезе токсидермий аллергического генеза могут участвовать разные типы гиперчувствительности:

- немедленная, через IgE (может развиваться в течение нескольких секунд), в виде крапивницы, сосудистого отека;
- ускоренной через IgE (от 2 до 48 ч) в виде крапивницы;
- замедленной (в виде аллергического дерматита через 14–21 день);
- типа сывороточной болезни (иммунные комплексы) (через 8–10 дней после введения аллергена).

Время появления реакции на фармакологическое средство составляет от 1 до 21 дня и зависит от предшествующих контактов с этим препаратом (или с препаратами со сходной химической структурой при перекрестной аллергии). Ранняя реакция возникает через 1–3 сут от начала лечения, поздняя — чаще на 9-е сутки у несенсибилизированных пациентов. Реакция на пенициллин иногда наблюдается через 2 нед и более после прекращения его введения. Механизм аллергических реакций обычно опосредуется IgE, но возможна активация комплемента иммунными комплексами и дегрануляция тучных клеток фрагментами комплемента C3a и C5a. С участием IgE обычно протекают реакции, запускаемые антибиотиками, особенно пенициллинового ряда; с участием комплемента — при введении иммуноглобулинов, а также пенициллина. Если механизм реализуется через IgE, то крапивница у ранее сенсибилизированного больного проявляется в течение нескольких минут после введения препарата. При реализации через иммунокомплексные аллергические реакции возникают через 12–36 ч у сенсибилизированных больных. Сенсибилизация обычно развивается в сроки от 7 до 21 дня, так что крапивница может наблюдаться как во время лечения, так и после отмены препарата, ответственного за развитие гиперчувствительности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации не существует. J.Jadassohn, в 1905 г. предложивший термин «токсикоидермия», выделил 5 групп заболеваний, объединяемых этим названием: медикаментозные дерматозы, токсидермии, связанные с интоксикацией, контактные дерматозы, алиментарные дерматозы и аутоотоксические дерматозы. Впоследствии из перечня Ядассона были исключены аутоотоксические и контактные дерматозы, но приемлемой классификации так и не было предложено. До настоящего времени

при описании различных токсидермий обычно используют морфологические признаки (пятнистая, папулезная, макулопапулезная, везикулезная, буллезная, узловатая, пигментная, пурпурозная, буллезно-геморрагическая токсидермия) или сравнивают ее с клиническими проявлениями других дерматозов (по типу аллергического васкулита, по типу многоформной экссудативной эритемы).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления лекарственной аллергии очень разнообразны и представлены почти всеми мономорфными морфологическими элементами: пятнистыми, папулезными, уртикарными, везикулезными, буллезными, пустулезными, узловатыми. Реже наблюдаются полиморфные пятнисто-папулезные, пятнисто-везикулезные, везикуло-буллезные и другие сочетанные высыпания.

Пятнистая токсидермия в виде эритематозных, пигментных или геморрагических (пурпурозных) элементов встречается чаще других и обычно локализуется на туловище, лице, конечностях. В крупных кожных складках (паховых, подмышечных, под молочными железами) сыпь сливается. Элементы ярко-красные, более или менее многочисленные, точечные или более крупные, изолированные или сливающиеся в крупные очаги вплоть до эритродермии. Поверхность гладкая или шелушащаяся. Иногда центр растущего пятна становится бледнее периферии, тогда элементы приобретают вид колец. Часто отмечается зуд различной интенсивности. Одновременно можно наблюдать инъекцию склер, слезотечение, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и даже умеренную лихорадку. Высыпания появляются через различное время после приема лекарства, иногда очень короткое, если к данному фармакологическому средству ранее развилась гиперчувствительность. Элементы высыпают сразу или постепенно, толчками, достигая максимального развития в течение 2–3 дней, и через несколько дней исчезают, не оставляя следов. При поражении ладоней и подошв наступает полное отторжение рогового слоя. Пятнистые эритематозные и геморрагические элементы, сходные с таковыми при скарлатине, встречаются реже. Процесс длится достаточно долго и заканчивается пластинчатым шелушением. Наиболее частой причиной этого вида лекарственных сыпей являются ампициллин, амоксициллин, пенициллин, цефалоспорины.

Известны случаи возникновения пурпуры после приема антипирина, салицилатов, белладонны, хинина, эрготамина. Кроме того, причиной пурпурозных высыпаний способны стать интоксикация, переутомление, инфекционные болезни, кахексия, болезни желудочно-кишечного тракта, ревматизм, введение антитоксических сывороток, укусы ядовитых змей и др.

Пигментная токсидермия начинается с появления слабовыраженных эритематозных пятен преимущественно на коже лица, шеи, разгибательных поверхностях верхних конечностей. Затем на фоне эритемы появляются отрубевидное шелушение, сетчатая пигментация и фолликулярный кератоз. Пятна приобретают более насыщенный цвет, клинически напоминая картину меланоза Рилия. Такие высыпания возникали после применения пенициллина, сульфаниламидов, аспирина, антипирина, левамизола, метотрексата, противозачаточных средств.

Фиксированная эритема проявляется одним или несколькими крупными ярко-красными пятнами, достигающими в диаметре 10 см. В процессе инволюции цвет становится синюшно-багровым, возможно формирование бляшки и пузыря, а после стихания воспалительных явлений остается гиперпигментация, коричневое пятно с аспидным или фиолетовым оттенком. В таком виде пятно или пятна сохраняются долго, постепенно бледнея, но после приема лекарства, вызвавшего аллергическую реакцию, элементы рецидивируют на прежнем месте. Типичная локализация — половые органы, слизистая оболочка рта. Причиной развития фиксированной эритемы являлись сульфаниламиды, тетрациклин, метронидазол, барбитураты, антигистаминные препараты, анальгин, амидопирин, хинин, йод.

Эритема 9-го дня получила название из-за сроков своего появления после приема медикаментов, хотя на самом деле эти сроки составляют от 2 (если больной принимал этот препарат ранее) до 20 дней. Появляются крупные эритематозные пятна, возникают общие явления в виде недомогания, повышения температуры, суставных и головных болей.

Токсикодермия по типу аллергического васкулита, в виде геморрагических пурпурозных пятен. Их появлению способствует повышенная проницаемость сосудов, механизмы которой связаны с циркулирующими иммунными комплексами. Высыпания появляются одновременно или в течение нескольких дней на неизме-

ненной или отечной коже, чаще симметрично на нижних конечностях, но не исключаются и другие участки кожного покрова.

Более редкими являются буллезная, везикулезная, пустулезная и узловатая токсидермии.

Буллезная токсидермия в виде крупных пузырей, локализующихся преимущественно в складках кожи и на шее, может возникнуть после приема антибиотиков, сульфаниламидов, барбитуратов, йода. Образующиеся после вскрытия пузырей вегетирующие эрозии клинически сходны с элементами при вегетирующей пузырьчатке.

Везикулезная токсидермия, вызываемая теми же препаратами, может ограничиваться поражением только ладоней и подошв, имитируя дисгидроз, но высыпания способны занимать значительные пространства кожного покрова, вплоть до эритродермии с обильным мокнутием и последующим крупнопластинчатым шелушением.

Пустулезная токсидермия обычно наблюдается при использовании галогенных препаратов (йод, бром, фтор, хлор). Так как важным путем выделения галогенов из организма являются слюнные железы, то и локализация угревых элементов имеет тропизм к участкам кожного покрова, богатым этими железами: лицо, грудь, межлопаточная область. Йодистые угри — мелкие и обильные, бромистые — крупнее. Причиной пустулезной токсидермии также могут быть витамины B_6 и B_{12} , азатиоприн, барбитураты, изониазид.

Крапивница и отек Квинке относятся к аллергическим реакциям немедленного типа. Крапивница проявляется быстро возникающими и быстро исчезающими волдырями, отек Квинке — отеком кожи, подкожной клетчатки, значительным увеличением губ, языка. Больные ощущают зуд или жжение ладоней и подошв, онемение языка, давящую боль за грудиной, сердцебиение, слабость. При угрозе развития анафилактического шока — бронхоспазм, тошнота, рвота, понос, артралгии.

Препараты, вызывающие крапивницу, отек Квинке и анафилактический шок, относятся к разным группам. Это антибиотики (пенициллин, бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины), цитостатики (фторурацил, блеомицин, даунорубицин), иммуномодуляторы (левамизол), вакцины (иммуноглобулин, лошадиная сыворотка), антиаритмические средства (амиодарон).

Токсидермия по типу многоформной экссудативной эритемы, в том числе буллезной, может быть клиническим проявлением непереносимости различных лекарственных средств, в том числе антигистаминных. Такие проявления наблюдались при отравлении угарным газом и бензином, алиментарными расстройствами. Самыми тяжелыми осложнениями токсидермии по типу многоформной экссудативной эритемы являются синдром Стивенса — Джонсона и синдром Лайелла.

Высыпания возникают остро и могут появиться только на коже или только во рту. Слизистая оболочка рта поражается примерно у трети больных; изолированное поражение рта наблюдается приблизительно у 5% больных. Отечные, резко ограниченные пятна или плоские папулы розово-красного цвета быстро увеличиваются до 2—3 см. Центральная часть высыпаний слегка западает и приобретает синюшный оттенок, а периферическая часть сохраняет розово-красный цвет. В центральной части элементов могут возникнуть пузыри, наполненные серозным, реже геморрагическим содержимым. Пузыри появляются и на неизменной коже.

На губах и на слизистой рта внезапно появляется разлитая или ограниченная отечная эритема. Спустя 1—2 дня на этом фоне образуются пузыри, которые существуют 2—3 дня, затем вскрываются и на их месте образуются очень болезненные эрозии, которые могут сливаться в сплошные эрозивные участки, иногда захватывающие всю слизистую оболочку рта и губы. Эрозии покрываются желтовато-серым налетом, при снятии которого легко возникает кровотечение. Симптом Никольского отрицательный. На губах на поверхности эрозий образуются разной толщины кровянистые корки, которые значительно затрудняют открывание рта. В случае присоединения вторичной инфекции корки приобретают грязно-серый цвет.

При распространенном поражении рта вследствие резкой болезненности, обильного отделяемого с поверхности эрозий, слюнотечения, невозможности открыть рот бывает затруднена речь, становится невозможным прием даже жидкой пищи, что истощает и ослабляет больного. Плохое гигиеническое состояние рта, кариозные зубы, пародонтит отягощают процесс. Возникновение и частота рецидивов токсико-аллергической экссудативной эритемы зависят от контакта больного с этиологическим фактором и состояния иммунной системы организма.

Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) — тяжелейшая разновидность токсидермии, в патогенезе которой

важную роль играют аутоиммунные механизмы. Причиной чаще являются сульфаниламидные препараты, особенно пролонгированного действия, реже антибиотики (пенициллин, стрептомицин, тетрациклин, олеандомицин) и производные пиразолона (амидопирин, бутадиион, антипирин, анальгин). Единичные случаи развития эпидермального некролиза описаны после инъекций гамма-глобулина и противостолбнячной сыворотки, а также при использовании недоброкачественных продуктов питания.

Заболевание начинается внезапно, через несколько часов или дней после приема лекарственного средства. На коже появляются эритематозные или уртикарные элементы, затем почти одновременно на них возникают крупные пузыри, при надавливании на которые их площадь увеличивается вплоть до 10–15 см в диаметре. Буллезные элементы могут локализоваться и на слизистых оболочках рта, носа, конъюнктиве, половых органов, напоминая синдром Стивенса–Джонсона. Общее состояние на этой начальной фазе болезни остается относительно удовлетворительным, но отмечаются общая слабость, артралгии, диарея. В течение 2–5 дней тяжесть клинических проявлений нарастает, температура повышается до 38–39 °С, больные в прострации, почти в коматозном состоянии. На коже появляются новые элементы в виде болезненных гиперемических или более темных, почти коричневых пятен размером от точечных геморрагических элементов до крупных бляшек. Основным симптомом эпидермального некролиза — массивное отслоение эпидермиса. Симптом Никольского положительный. На больших пространствах кожного покрова отслоившийся эпидермис сначала держится в виде сморщенной пленки, затем легко смещается, оставляя болезненные кровоточащие эрозии. Эпидермис отслаивается не одновременно на всей поверхности кожного покрова, а отдельными участками. При нарастании тяжести клинической картины летальный исход наступает в течение 3–5 дней после начала заболевания, хотя описаны случаи выздоровления.

Фотохимические токсидермии могут развиваться и под влиянием света как проявления фототоксического и фотоаллергического эффекта.

Механизм таких реакций связан с тем, что многие лекарственные вещества или их метаболиты, поглотив квант света, переходят в возбужденное состояние, становятся свободными радикалами, что во много раз повышает их способность вступать в химические реакции и соединяться с белком. Ответные реакции организма мо-

гут быть обусловлены либо усилением фотохимических процессов (например, после приема лекарства со свойствами фотосенсибилизатора), либо образованием антигена и сенсибилизацией через иммунокомпетентные клетки. Особенностью фотоаллергических реакций является их способность продолжаться длительное время (иногда многие месяцы) после отмены препарата и возможность распространяться за пределы открытых солнцу участков кожного покрова.

Список лекарств, вызывающих фотосенсибилизацию, превысил 100 наименований и постоянно пополняется. Чаще других ими являются:

Антимикробные средства

- Амоксициллин
- Гризеофульвин
- Дапсон
- Сульфаниламиды
- Окситетрациклин
- Тетрациклин
- Доксициклин
- Миноциклин
- Сульфаниламиды
- Ципрофлоксацин

Нестероидные противовоспалительные средства

- Вольгарен
- Диклофенак
- Ибупрофен
- Индометацин
- Кетопрофен
- Напроксен
- Пироксикам
- Фенилбутазон

Противоопухолевые средства

- Винбластин
- Метотрексат
- Фторурацил
- Диуретики
- Амилорид
- Гидрохлортиазид

- Фуросемид
- Хлортиазид

Гипотензивные и сердечно-сосудистые средства

- Бета-адреноблокаторы
- Каптоприл
- Кордарон
- Метилдофа
- Нифедипин
- Антидиабетические пероральные средства
- Толбутамид
- Хлорпропамид

А также амитриптилин, бензоилпероксид, изотретиноин, третиноин, этретинат, прометазин, препараты золота, пероральные контрацептивы, циметидин, хлорпромазин, хинидин, эфиры парааминобензойной кислоты и многие другие.

Клинически такие реакции, связанные с фотохимическими механизмами, обычно не отличаются от острого солнечного дерматита («солнечного ожога») и проявляются эритемой и отеком открытых участков кожного покрова, чувством покалывания или зуда, иногда — пузырями. Через несколько дней, в зависимости от степени поражения, острый дерматит может либо бесследно пройти, либо оставить после себя пигментацию кожи. Если пигмент меланин откладывается в эпидермисе, то кожа приобретает светлокоричневый цвет, обычный для загара. Если в дерме — то серый, как наблюдается в случае приема кордарона или хлорпромазина.

Гризеофульвин, эстрогены и контрацептивы на их основе, а также ряд других препаратов, обладающих порфириногенным действием, могут вызывать более тяжелые поражения, в том числе с образованием пузырей. После приема антибиотиков группы тетрациклина возможны изменения ногтей, вплоть до онихолизиса.

Фотоаллергические реакции встречаются значительно реже фотохимических. Их особенностью является запоздалое появление после инсоляции (спустя 24–48 часов), возможность распространения на удаленные от облученного места участки, длительное существование после прекращения приема вызвавшего реакцию препарата. Характерными клиническими признаками являются пруригинозные и/или везикулезные зудящие высыпания, расположенные преимущественно на открытых участках кожного покрова: лице, шее, тыле кистей.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Тщательно собранный анамнез приобретает особое значение в диагностике лекарственной токсидермии. Следует выяснить, отмечал ли пациент сходные симптомы ранее, после приема каких-либо лекарств. Какие профессиональные факторы могли стать причиной такой реакции? С чем сам больной связывает свое заболевание? Многие больные не считают медикаментами средства, которые они давно принимают (капли в нос или в глаза, контрацептивы). В перечень лекарств больные обычно не включают препараты, прием которых закончился 1–2 недели тому назад. Необходимо иметь в виду возможность перекрестной аллергической реакции: некоторые диуретики (фуросемид, тиазид) — с сульфаниламидами; пенициллин — с полусинтетическими антибиотиками, отличающимися от исходного препарата боковыми цепями.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аллергологические тесты имеют ограниченную достоверность: истинным аллергеном часто является неизвестный метаболит, а не нативный препарат. Тест может указать на аллергию, если его принцип адекватен иммунному механизму. Например, внутрикожный тест непригоден для обнаружения цитотоксических антител. Непосредственно после аллергической реакции тест может быть отрицательным (истощение антител?), а затем титр нарастает. Тесты могут быть как ложноотрицательными, так и ложноположительными: например, после курса лечения пенициллином часто выявляют гемагглютинирующие антитела без признаков гемолитического процесса. Провокационные пробы с лекарственными средствами связаны с опасностью тяжелых аллергических реакций, так как летальные реакции возможны от самых незначительных доз подозреваемого препарата. Подъязычные, внутрикожные, внутримышечные тесты с постепенным повышением дозы лекарства может проводить врач-аллерголог только в условиях стационара.

Скарификационные тесты служат исключительно для обнаружения аллергии замедленного типа. Их достоверность низка из-за того, что причиной развившейся гиперчувствительности нередко бывает не сам препарат, а его метаболиты.

Лабораторные тесты: реакция дегрануляции базофилов, гемагглютинация (агглютинация сывороткой больного эритроцитов,

нагруженных аллергеном), обнаружение преципитинов, иммуноглобулины IgE, IgG, IgM, торможение миграции лейкоцитов, реакция бласттрансформации лимфоцитов и др. могут быть как ложноположительными, так и ложноотрицательными. Лабораторная диагностика осложняется еще и тем, что антиген-специфические IgE можно определять только к нескольким видам медикаментов: антибиотикам, инсулину и некоторым другим высокомолекулярным соединениям. Отсутствие специфических IgE к препарату не исключает аллергической реакции на его введение.

Подтверждением диагноза лекарственной токсидермии служит ее ослабление или исчезновение после прекращения приема подозреваемого лекарства. Этот признак также имеет относительную ценность, так как кожные высыпания могут долго сохраняться и после отмены препарата.

Гистологические признаки не имеют характерных для токсидермии особенностей. В эпидермисе встречаются рассеянные микронекрозы отдельных эпидермоцитов, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, иногда — образование пузыря. Чаще отмечаются межклеточный и внутриклеточный отек, выраженный экзоцитоз и недержание пигмента. Вокруг сосудов наблюдаются инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.

Дифференциальная диагностика из-за полиморфизма лекарственных сыпей проводится со многими дерматозами и рядом инфекционных заболеваний — с корью, скарлатиной, краснухой, ветряной оспой.

Розеолоподобная токсидермия отличается от розеолезных сифилидов зудом и шелушением от розового лишая Жибера — отсутствием «материнского пятна», овальных пятнистых высыпаний в виде медальонов, обильными высыпаниями на лице и конечностях, связью с приемом лекарственного средства; от болезни кошачьих царапин (фелиноза) — отсутствием характерного для него регионарного лимфаденита; от пятнистого псориаза — отсутствием симптомов стеаринового пятна, терминальной пленки и кровяной росы.

Папулезную токсидермию дифференцируют с красным плоским лишаем, псориазом, псориазиформным сифилидом.

Дисгидротическая (везикулезная) токсидермия, особенно на кистях, клинически не отличается от эпидермофитидов при эпидермофитии стоп, от аллергического дерматита или экземы.

Лишь исключение этих заболеваний и установление связи с предшествующим приемом лекарственных препаратов поможет установить правильный диагноз.

Буллезная токсидермия может быть похожа на многоформную экссудативную эритему. Однако преимущественная локализация на кистях и стопах, отсутствие указаний на предшествующий прием лекарств, возникновение высыпаний на фоне простудного заболевания, сезонность рецидивов свидетельствуют в пользу многоформной экссудативной эритемы.

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Больному назначают щадящую диету, обильное питье, энтеросорбенты (энтеросорбент СКН по 10 г 3 раза в сутки или карболонг по 5–10 г 3 раза в сутки в промежутках между приемами пищи или лечебных средств; полифепан в виде гранул или пасты по 1 столовой ложке 3–4 раза в день). При нормальном артериальном давлении можно назначить средства, повышающие диурез, если есть уверенность, что гидрохлортиазид или фуросемид не были причиной аллергической реакции или не вызовут перекрестную аллергию. Внутрь дают антигистаминные препараты, внутримышечно вводят 10% раствор глюконата кальция по 10 мл ежедневно или чередуя с 30% раствором тиосульфата натрия по 10 мл внутривенно. Полезны внутривенные введения реополиглюкина. При общих явлениях (повышение температуры тела, артралгии, затруднения дыхания) назначают кортикостероиды внутрь или парентерально. Дозы зависят от тяжести клинических проявлений, но не менее 30–35 мг/сут в пересчете на преднизолон.

При первых признаках анафилактического шока подкожно или внутримышечно вводят 0,3–0,5 мл 0,1% раствора адреналина (шприц с адреналином иметь наготове!). В тяжелых случаях вводят адреналин внутривенно медленно в изотоническом растворе глюкозы или хлорида натрия. Эуфиллин применяют внутривенно в дозе 5–10 мл 2,4% раствора (0,24–0,48 г) в 10–20 мл 20–40% раствора глюкозы в течение 4–6 мин или в 500 мл 5% раствора глюкозы капельно в течение 2 ч.

При подозрении на возможность аллергической реакции избегать парентерального введения лекарств, особенно внутривенного.

Лечение токсического эпидермолиза (синдрома Лайелла) направлено на поддержание водно-электролитного и белкового ба-

ланса в условиях реанимационного отделения. Внутривенно вводят до 2 л жидкости в сутки: реополиглокин, плазму, альбумин, изотонический раствор хлорида натрия, 100–200 мл 1% раствора хлорида кальция, анаболические стероиды. Дозы глюкокортикоидов достигают 1000 мг/сут по преднизолону, вводят гепарин подкожно по 100–200 ЕД/кг ежедневно. Больной должен находиться под согревающим каркасом, 2–3 раза в сутки ему нужно менять нательное и постельное белье на стерильное, обрабатывать слизистые оболочки (фурацилин, перманганат калия, цинковые капли), смазывать эрозии водными растворами анилиновых красителей.

Лекарственные токсидермии, возникшие под влиянием света, начинают с отмены лекарства, ответственного за клинические проявления солнечного дерматита, назначения кортикостероидных кремов. В случае фототоксической (фотодинамической) реакции, протекающей по типу солнечного дерматита, целесообразно дополнительно использовать антиоксидантные средства: бетакаротин по 5–10 мг/сутки, альфа-токоферол по 50–100 мг/сутки. При фотоаллергической реакции показано применение антигистаминных препаратов, антиоксидантов и локальных кортикостероидов. Если нельзя отменить или заменить препарат, вызвавший нежелательный эффект, больной должен строго соблюдать профилактические меры: избегать пребывания под прямыми лучами солнца; за 30 минут до выхода на улицу наносить на открытые участки кожи фотозащитный крем с высоким индексом защиты (SPF — Sun Protection Factor 40–60), а на губы — солнцезащитный состав в виде губной помады. Носить рациональную одежду.

Наружное лечение

Применяется в случае буллезной токсидермии или синдромов Стивенса — Джонсона и Лайелла для туширования эрозий анилиновыми красителями. Для уменьшения воспалительных явлений при солнечном ожоге используют кортикостероиды умеренной и высокой активности: флуметазон, мометазон, бетаметазон и др. Каждый препарат наносится 3 раза в сутки. Длительность терапии определяется индивидуально: до достижения стойкого клинического эффекта.

Показания к госпитализации

Угроза развития тяжелых форм лекарственной аллергии (отек Квинке, синдром Лайелла или Стивенса — Джонсона).

Упорный и распространенный процесс, резистентный к проводимому в амбулаторных условиях лечению.

Наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний, лихорадка, артралгия, низкое артериальное давление, высокая эозинофилия и лимфоцитоз с атипическими лимфоцитами.

Немедикаментозное лечение

Исключение из рациона питания продуктов, способных вызвать пищевую токсидермию.

Отмена лекарств — возможной причины патологического процесса.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика рецидивов заключается в информировании пациента о причине заболевания для исключения этого фактора из рациона питания или из разрешенных к применению фармакологических средств. В случае фотосенсибилизированных лекарствами процессов на коже, при невозможности отказаться от приема такого препарата, обучить больного средствам защиты от солнца: длинные рукава, шейные платки, шляпа с полями или зонтик, фотозащитные кремы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самцов В. И. Токсидермии. — Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей под ред. Ю. К. Скрипкина и В. Н. Мордовцева. М. Медицина. 1999. С. 790 — 803.

2. Акимов В. Г. Побочные эффекты лекарственных средств: кожные проявления аллергических реакций. *Consillium Medicum*. 2005. Т. 7. № 3. С. 168 — 172.

3. Greenberger P.A. Drug allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006. V. 117. Suppl. 2. P. 464—470.

4. Callen JP. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions.

Dermatol. Clin. 2007. V. 25 № 2. P. 255—261.

5. Knowles S.R., Shear N.H. Recognition and management of severe cutaneous drug reactions. *Dermatol Clin.* 2007 V. 25 № 2. — P. 245—253.

6. Tolland JP, McKeown PP, Corbett JR. Voriconazole-induced pseudoporphyria.

Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007. V. 23. № 1. P. 29—31.

7. Pichler W.J. Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann. J. Intern. Med.*, 2003. V. 139, p. 683—693.

ЧЕСОТКА

МКБ 10: шифр В.86

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Чесотка — паразитарное заболевание кожи, вызываемое чесоточным клещом *Sarcoptes scabiei* и характеризующееся зудом.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Заражение возникает при контакте с больным чесоткой или через инфицированные предметы. Взрослая самка при комнатной температуре способна сохранять патогенные свойства до 36 часов. Клещ быстро проникает в толщу эпидермиса, формируя так называемые «чесоточные ходы». В них самка клеща откладывает яйца и оставляет экскременты.

В развитии сыпи (за исключением чесоточных ходов) существенную роль играют аллергические реакции замедленного типа. Зуд возникает в результате сенсибилизации к чесоточному клещу. Ослабленный иммунитет, психические и неврологические заболевания предрасполагают к развитию тяжелой формы дерматоза — норвежской чесотке.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Типичная чесотка.
- Атипичные варианты чесотки:
 - чесотка «чистоплотных» (чесотка «инкогнито», личиночная чесотка);
 - норвежская (крустозная, корковая) чесотка;
 - зерновая чесотка;
 - постскабиозная лимфоплазия («чесотка гранулематозная»);
 - осложненная чесотка (экзематозная чесотка, персистирующая чесотка и др.).
- Псевдочесотка — чесотка без ходов (чесотка, вызванная клещами собак; «голубиная чесотка», «чесотка лавочников», «лошадина чесотка».

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период. При заражении самками чесоточного клеща инкубационный период отсутствует, так как внедрившаяся самка обычно практически сразу начинает прогрызать ход и от-

кладывать яйца. При заражении личинками, которые могут переходить от больного к здоровому при тесном телесном контакте, инкубационный период может составить от 4 дней до 6 недель.

Клиника чесотки обусловлена несколькими факторами: деятельностью клеща, аллергической реакцией организма на возбудителя и продукты его жизнедеятельности, появлением гнойничков в результате зуда.

Типичная чесотка. Характерным, но субъективным симптомом чесотки является зуд. Время его появления и интенсивность индивидуальны у каждого больного. Усиление зуда ночью обусловлено повышением активности возбудителя в вечернее и ночное время. Зуд вызывает нарушение сна и нервно-психическое возбуждение больного. Основные проявления чесотки на коже — чесоточные ходы и высыпания вне ходов. Чесоточные ходы имеют вид слегка возвышающихся прямых или изогнутых линий беловатого или грязно-серого цвета длиной 5–7 мм. В ряде случаев кожа реагирует образованием под ходами полостных элементов (везикул и пузырей) или лентикулярных папул. Преимущественная локализация чесоточных ходов наблюдается на участках кожи с самой большей толщиной рогового слоя. Чаще высыпания локализуются в области лучезапястных суставов, межпальцевых промежутков кистей, боковых поверхностей кистей и стоп, в области живота, наружных половых органов и ягодиц. У детей чаще поражаются волосистая часть головы, ладони и подошвы.

Патогномоничными для чесотки являются следующие симптомы:

- симптом Арди — наличие пустул и гнойных корочек в области локтевых отростков;
- симптом Горчакова — наличие геморрагических корочек в области локтевых отростков;
- симптом Михаэлиса — наличие гнойных и кровянистых корочек в межъягодичной складке с переходом на крестец;
- симптом Сезари — пальпаторное обнаружение чесоточного хода.

Помимо чесоточных ходов клинические проявления неосложненной чесотки характеризуются появлением папул, везикул, расчесов и кровянистых корок. Для папул характерны фолликулярное расположение, небольшие размеры (до 2 мм), нередко — наличие микровезикулы на поверхности. Папулы чаще локализуются на переднебоковой поверхности туловища, сгибательной поверхности верхних конечностей, передней и внутренней по-

верхности бедер и ягодицах. Везикулы — обычно небольших размеров (до 3 мм), располагаются изолированно, преимущественно вблизи ходов на кистях, реже — на запястьях и стопах.

Чесотка «чистоплотных» отличается трудностью диагностики, поскольку имеет атипичную локализацию. Характеризуется минимальными клиническими проявлениями заболевания на коже и наблюдается при частом мытье больных, во время которого большинство клещей механически удаляется с тела. Клиника заболевания соответствует типичной чесотке, однако проявления ее минимально выражены — чесоточные ходы единичные, белесоватого цвета, фолликулярные папулы преобладают на передней поверхности тела, отсутствуют на кистях.

Норвежская (корковая, крустозная) чесотка впервые описана в 1847 году в Норвегии у больных лепрой. Она вызывается тем же возбудителем, что и типичная чесотка, развивается на фоне иммунодефицитных и иммуносупрессивных состояний, при длительном приеме гормональных и цитостатических препаратов, нарушении периферической чувствительности (проказа, сирингомиелия, параличи, спинная сухотка), конституциональных аномалиях ороговения, сенильной деменции, болезни Дауна, слабоумии, инфантилизме, системных заболеваниях и заболеваниях крови, у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных синдромом приобретенного иммунодефицита человека. Основными симптомами заболевания являются массивные корки, чесоточные ходы, полиморфные высыпания (папулы, везикулы, пустулы) и эритродермия. Болезнь часто сопровождается вторичной пиодермией и полиаденопатией. Волосы — пепельно-серого цвета, сухие, нередко отмечается развитие алопеции. От больного иногда исходит неприятный запах квашеного теста, наблюдается повышение температуры тела.

Норвежская чесотка очень контагиозна (на 1 см² кожи больного может быть до 200 клещей), вокруг пациента нередко возникают локальные эпидемии, при этом у контактных лиц развивается типичная чесотка.

Зерновая чесотка вызывается пузатым клещом. Отличается появлением спустя несколько часов после контакта с пораженным зерном или соломой папуло-везикулезной сыпи на коже рук, шеи, спины. Высыпания могут сохраняться до нескольких недель. Возможно появление общих симптомов воспаления — гипертермия, тахикардия и др.

Постскабиозная лимфоплазия кожи характеризуется появлением длительно существующих зудящих узелков с гладкой поверхностью, локализующихся преимущественно на коже туловища, подмышечных впадин и половых органах у мужчин. Обычно пациенты обращают внимание на их наличие после лечения.

Осложнения нередко маскируют истинную клиническую картину чесотки, приводя к диагностическим ошибкам. Наиболее распространенными осложнениями являются пиодермия и дерматит, реже развиваются микробная экзема и крапивница. Пиодермия возникает как результат внедрения микробной флоры через повреждения кожи, обусловленные расчесыванием. Аллергический дерматит при чесотке в большинстве случаев обусловлен сенсibilизацией организма к клещу и продуктам его жизнедеятельности.

Чесотка без ходов выявляется преимущественно при активном осмотре лиц, бывших в контакте с больными чесоткой. Она характеризуется наличием единичных фолликулярных папул на туловище и везикул на кистях, чаще на боковых поверхностях пальцев и в межпальцевых складках.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз чесотки ставится на основании характерных жалоб, данных анамнеза, в том числе эпидемиологического, клинического осмотра и результатов инструментальных и лабораторных методов обследования.

С целью верификации диагноза проводят исследование с помощью дерматоскопа. Это позволяет изучить состояние чесоточных ходов, обнаружить самого клеща, продукты его жизнедеятельности и яйца.

С целью уточнения диагноза проводится микроскопическое исследование нативного препарата соскоба с кожи. Положительным считают результат при обнаружении в препаратах самки клеща, яиц, личинок, опустевших яйцевых оболочек или хотя бы одного из этих элементов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ошибки в диагностике чесотки встречаются очень часто, особенно при наличии других кожных заболеваний (атопический дерматит и др.).

Чесотку следует дифференцировать от аллергического дерматита, пиодермии (импетиго, фолликулит), крапивницы, дерматоза беременных, кожного зуда, флеботодермии.

Дифференциально-диагностическими критериями чесотки являются: внезапное появление зуда среди полного здоровья, усиление зуда в вечернее и ночное время, наличие чесоточных ходов, типичная локализация высыпаний, отсутствие эффекта от проведенного ранее лечения антигистаминными, десенсибилизирующими, противовоспалительными средствами, в том числе кортикостероидными мазями, данные эпидемиологического анамнеза.

При дифференциальной диагностике следует также исключить псевдочесотку (псевдосаркоптоз) — заболевание, возникающее у человека при заражении клещами от домашних животных (собаки, свиньи, лошади, козы, кролика и др.). Для нее характерен короткий инкубационный период (несколько часов), поскольку клещи только наносят укусы, но не проникают в эпидермис и не образуют чесоточных ходов. Укусы клещей вызывают сильный зуд. Высыпания представлены уртикарными и пруригинозными папулами, папуло-везикулами и волдырями, локализующимися преимущественно на открытых участках кожного покрова. От человека к человеку заболевание не передается. При устранении источника может наступить самоизлечение.

ЛЕЧЕНИЕ

Терапия чесотки направлена на уничтожение возбудителя с помощью акарицидных препаратов.

Общие принципы лечения акарицидными препаратами:

Лечение больных, выявленных в одном очаге, должно проводиться одновременно во избежание повторного заражения.

Лечение назначают всем лицам, контактировавшим с больными (членами семьи, половым партнерам и др.).

Акарицидные препараты наносят на кожу в вечернее время, что связано с повышением активности возбудителя в вечернее и ночное время и поступлением скабицидов в кишечник при питании клеща.

Лечение чесотки и ее осложнений проводят одновременно, так как при устранении этиологического фактора в большинстве случаев исчезают и осложнения.

Мытье больного дает хороший дополнительный эффект. Оно проводится перед началом и по окончании курса лечения. При необходимости больной может смывать препарат каждое утро, однако экспозиция его на коже должна составлять не менее 12 часов, включая ночной период.

Смену постельного белья проводят до лечения и по окончании курса терапии.

Постскабиозный зуд после проведения полноценной терапии расценивается как реакция организма на убитого клеща, обычно не требует повторного назначения препарата и быстро устраняется антигистаминными препаратами, глюкокортикостероидными или смягчающими мазями.

Длительно персистирующая постскабиозная лимфоплазия, как результат иммуноаллергической реакции организма, не требует дополнительной специфической терапии.

Одновременно с лечением проводят дезинфекцию одежды.

Медикаментозная терапия

Бензилбензоат (20% эмульсия, мазь)

1-й день: вечером вымыться под душем теплой водой с мылом, стараясь максимально распарить кожу, вытереться полотенцем; 200 мл бензилбензоата тщательно втереть в кожу, исключая лицо; дать возможность препарату высохнуть; надеть чистое нательное белье (пижаму, ночную рубашку) и сменить постельное белье.

2–3-й день: не мыться, препарат не применять, нательное и постельное белье не менять.

4-й день: принять душ, вымыться с мылом; вновь втереть препарат в кожу; надеть чистое нательное белье, сменить постельное белье.

5-й день: смыть остатки препарата теплой водой с мылом; сменить нательное и постельное белье; руки после обработки бензилбензоатом не мыть в течение 3 часов, в последующем втирать препарат в кожу кистей после каждого мытья.

Перметрин (эмульсия)

1-й день: приготовить водную эмульсию препарата, для чего 1/3 содержимого флакона (8 мл 5% раствора) смешать со 100 мл кипяченой воды комнатной температуры; после мытья втереть свежеприготовленную эмульсию в кожу туловища и конечностей (кожа волосистой части головы, лица и шеи обработке не подлежит). Руки после обработки не мыть в течение 3 часов, в последующем втирать

препарат в кожу кистей после каждого мытья. Сменить нательное и постельное белье; лечение проводить в течение 3 дней.

4-й день: смыть остатки препарата теплой водой с мылом; сменить нательное и постельное белье.

Спрегаль (аэрозоль)

Лечение спрегалем, как правило, проводят однократно. После мытья под душем теплой водой с мылом нанести аэрозоль на кожу всего тела (за исключением лица и головы) с расстояния 20–30 см от ее поверхности в направлении сверху вниз; сменить нательное и постельное белье; в течение дня не мыться, не менять белье; вечером следующего дня принять душ; сменить нательное и постельное белье.

Серная мазь (серная мазь простая 33%)

1-й день: после мытья под душем теплой водой с мылом вытереться полотенцем; втереть мазь в кожу рук, туловища и ног, включая подошвы и пальцы. Руки после обработки не мыть в течение 3 часов, в последующем втирать препарат в кожу кистей после каждого мытья; сменить нательное и постельное белье.

2–5-й день: ежедневно 1 р/сут втирать мазь в кожу рук, туловища и ног, включая подошвы и пальцы.

6-й день: под душем смыть с мылом остатки препарата. Сменить постельное и нательное белье.

Критерии эффективности лечения

Контроль излеченности необходимо проводить на 3 и 10-й дни после окончания лечения.

Критерием эффективности лечения является исчезновение зуда и высыпаний на коже, нормализация сна. Зуд после адекватно проведенного лечения может продолжаться в течение нескольких недель. Повторный курс специфического лечения проводится по результатам инструментального или лабораторного обследования.

Часто встречающиеся ошибки при ведении больных чесоткой

- увеличение длительности лечения и кратности применения препаратов;
- отсутствие либо неодновременное лечение контактных лиц увеличивает риск повторного заражения («пинг-понговая» инфекция);
- неполноценные дезинфекционные мероприятия;
- отсутствие лечения в случае развития осложнений, а также повторное применение на их фоне специфических препаратов;

- назначение высоких концентраций специфических препаратов у детей;
- несоблюдение требований схем проводимой терапии, в особенности наущение режима обработки участков кожи после мытья.

ПРОФИЛАКТИКА

Существенную роль в профилактике играют следующие мероприятия:

- активное выявление больных;
- привлечение и обследование источников заражения, контактных лиц;
- проведение профилактических и лечебных мероприятий в очагах чесотки.

При выявлении больного чесоткой следует осмотреть всех лиц, проживающих вместе с ним. В случае обнаружения чесотки у ребенка или обслуживающего персонала в детском учреждении, в том числе в школе, необходимо осмотреть всех детей, а также обслуживающий и педагогический персонал. Изолированы должны быть не только выявленные больные, но и все, у кого заподозрена чесотка, до уточнения диагноза. В детское учреждение или в школу дети и обслуживающий персонал допускаются только после излечения.

Текущая дезинфекция при чесотке направлена на уничтожение возбудителя на постельных принадлежностях, одежде и предметах личной гигиены больного. У каждого больного обязательно должны быть отдельная кровать, постельные принадлежности и предметы индивидуального пользования (полотенце, мочалка). Обеззараживание постельных принадлежностей, нательного белья и полотенец осуществляют путем кипячения в 1–2% растворе соды или любого стирального порошка в течение 5–7 минут с момента закипания (возможно замачивание на 1 час в хлорсодержащих растворах, в том числе «Белизне», «АСЕ»).

Верхнюю одежду (платья, брюки, костюмы, джемпера и т. п.) проглаживают с обеих сторон горячим утюгом. Часть вещей, не подлежащих термической обработке (шубы, пальто), вывешивают на открытый воздух на 3–5 дней либо проветривают на морозе в течение одних суток. Такие вещи, как детские игрушки, обувь и др., помещают на 3 дня в герметически завязанные полиэтиленовые пакеты.

Для дезинсекции одежды и постельных принадлежностей больных чесоткой, не подлежащих кипячению, а при необходимости и помещений, в которых проводятся осмотры таких пациентов (приемные отделения лечебно-профилактических учреждений, изоляторы, санпропускники, скабиозории), возможно использование инсектицидного средства А-ПАР (аэрозоль). Содержимое флакона емкостью 200 мл распыляют по всей поверхности изделий (верхняя одежда, матрасы, подушки, одеяла) или на поверхность пола и других предметов, с которыми соприкасался больной (дверные ручки, стулья, мягкая мебель и т. д.). Одеяла, подушки, матрасы и одежда подвергаются обработке с двух сторон.

Текстильные изделия, продезинфицированные препаратом А-ПАР, могут использоваться через несколько часов после проведения обработки. Во избежание раздражения дыхательных путей необходимо открыть окна в комнате, где производится распыление.

Для дезинсекции помещений, в которых осматривают больных чесоткой, применяют также 0,2% водную эмульсию перметрина. Ею можно обрабатывать пол, стулья, дверные ручки и другие предметы, с которыми могли контактировать пациенты.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЧЕСОТКОЙ

Установление диагноза «чесотка» и оказание медицинской помощи больным должно осуществляться врачом-дерматовенерологом.

Врач общей практики (семейный врач), врач-педиатр при подозрении развития чесотки направляют пациента на консультацию врача-дерматовенеролога.

На каждый уточненный случай заболевания чесоткой (после обязательного лабораторного подтверждения) заполняется учетная форма № 089/у-кв «Извещение о больном с впервые установленным диагнозом сифилиса, гонококковой инфекции, трихомоноза, хламидиоза, герпеса уrogenитального, аногенитальными бородавками, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп, чесотки».

ЭКЗЕМА

МКБ-10 Шифр L-10

Экзема (от греч. Ekzeo — вскипаю) — повсеместно встречающееся, чаще острое, реже хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакцией, обусловленной серозным воспалением кожи, и сильным зудом.

ЭТИОЛОГИЯ

Экзема формируется в результате сложного воздействия комплекса этиологических и патогенетических факторов, в том числе и нейроэндокринных, метаболических, инфекционно-аллергических, вегето-сосудистых и наследственных. Вызывается экзогенными (бактериальные и грибковые агенты, химические вещества, физические факторы, лекарственные средства, пищевые продукты и др.) и эндогенными факторами (антигенные детерминанты микроорганизмов из очагов хронической инфекции).

ПАТОГЕНЕЗ

Ведущая роль в патогенезе принадлежит иммунному воспалению в коже на фоне подавления клеточного и гуморального иммунитета, угнетению неспецифической резистентности и иммуногенетических особенностей (ассоциация с антигенами HLA-B22 и HLA-C1) организма. Как правило, экзема характеризуется поливалентной сенсibilизацией и аутосенсibilизацией, нарушением равновесия между деятельностью симпатического и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, изменением функционального характера.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации экземы в настоящее время не существует. Выделяют:

- **экзема истинная** (идиопатическая, дисгидротическая, пруригинозная, роговая);
- **экзема микробная** (нумулярная, паратравматическая, микотическая, интертригинозная, варикозная, сикозиформная, экзема сосков и околососкового кружка молочной железы женщин);
- **экзема себорейная**;

- экзема детская;
- экзема профессиональная.

Каждая из них протекает остро, подостро или хронически.

Острая стадия характеризуется появлением везикул на эритематозной и отечной коже, точечными эрозиями с мокнутием («серозные колодцы»), серозными корочками, эксфолиациями, реже — папулами и пустулами (со стерильным содержимым). Наряду с инволюцией сыпи происходит образование новых элементов, поэтому для истинной экземы типичен полиморфный характер высыпаний.

Подострая стадия характеризуется эритемой, лихенификацией, чешуйками и эксфолиациями.

Хроническая стадия характеризуется инфильтрацией и усилением кожного рисунка пораженного участка, поствоспалительной гипо- и гиперпигментацией.

Постоянным признаком экземы служит зуд, усиливающийся при обострении заболевания, жжение, болезненность.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Истинная экзема (идиопатическая). В острой стадии характеризуется везикулами, активной гиперемией и точечными эрозиями с мокнутием, серозными корочками, эксфолиациями, реже — папулами и пустулами (со стерильным содержимым). Границы очагов при истинной экземе нечеткие. Процесс симметричный, чаще локализуется на лице и конечностях с чередованием участков здоровой и пораженной кожи («архипелаг островов»). Может распространяться на другие участки кожного покрова вплоть до эритродермии. Наблюдается зуд умеренной интенсивности. При переходе в хроническую стадию нарастает инфильтрация, гиперемия становится застойной, появляются лихенификация и трещины. Нередко процесс осложняется пиогенной инфекцией (экзема импетигиозная).

Дисгидротическая экзема (разновидность истинной экземы) характеризуется появлением на боковых поверхностях пальцев кистей и стоп, на коже ладоней и подошв зудящих пузырьков, везикул с плотной покрывкой, иногда многокамерных величиной с булавочную головку. Располагаясь глубоко в эпидермисе, пузырьки просвечивают сквозь него, напоминая зерна сваренного

риса. После вскрытия плотных покрывок пузырьков образуются эрозии с мокнутием и серозные корки, трещины и шелушение.

Пруригинозная экзема характеризуется мелкими, зудящими папуловезикулами на плотном основании, не вскрывающимися и не образующими корок. Излюбленная локализация — лицо, разгибательные поверхности конечностей, локтевые и коленные сгибы, половые органы. Течение процесса хроническое с развитием на фоне расчесов, инфильтрации сухости и лихенификации.

Микробная экзема проявляется асимметричными очагами поражения, центральная часть которых покрыта гнойными и серозными корками, после снятия которых обнажается эрозивная поверхность с мокнутием в виде «колодцев». Границы очагов четкие, очерчены бордюром из отслаивающегося эпидермиса. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом. Часто очаги микробной экземы располагаются по периферии трофических язв голеней, вокруг свищей, на культях, оставшейся после ампутации, на фоне варикозных изменений. В таких случаях микробную экзему называют паратравматической.

Моневидная экзема (нумулярная) представляет собой разновидность микробной экземы, очаги почти всегда имеют округлую форму, четкие границы и локализуются обычно на верхних и нижних конечностях, значительно реже на туловище. Бляшки представляют собой скопление мелких папул, везикул, серозно-гнойных корок, шелушения на фоне эритемы.

Себорейная экзема. Процесс чаще начинается на волосистой части головы. Очаги поражения обычно локализуются в заушных областях и на шее, не имеют четких границ, сопровождаются экссудацией и образованием себорейных корок желтоватого или грязно-серого цвета, выраженным зудом.

Экзема у детей. Проявляется клиническими признаками истинной, себорейной и микробной экземы. Признаки экземы у детей чаще возникают в возрасте 3—6 месяцев. В клинической картине преобладают процессы экссудации: ярко выражены гиперемия, отечность, мокнутие, наслоение серозных корок, появляется так называемый молочный струп, или молочные корки. Эритематозные очаги имеют блестящую поверхность, горячие на ощупь. Дети страдают от бессонницы и зуда.

Течение экземы хроническое, рецидивирующее, нередко с трансформацией в нейродермит.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнез и физикальное исследование

Анамнез больного экземой должен отражать возраст начала заболевания, связь с провоцирующими факторами, наличие аллергии, в том числе пищевой /непереносимости отдельных продуктов, указание на имеющиеся признаки атопии (эпизоды сенной лихорадки, бронхиальной астмы), в том числе отягощенный наследственный анамнез, сопутствующие аллергические заболевания.

Лабораторные исследования

Обязательные лабораторные исследования:

- Клинический анализ крови.
- Клинический анализ мочи.
- Биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, триглицериды, общий белок, азот мочевины, креатинин, общий билирубин и др.).
- Определение уровня общего IgE в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Дополнительные лабораторные и инструментальные исследования:

- Аллергологическое исследование сыворотки крови — определение специфических IgE/IgG антител к пищевым, бытовым антигенам, антигенам растительного, животного и химического происхождения.
- При вторичном инфицировании проводится культуральное исследование с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.
- Гистологическое исследование проводится по показаниям с целью дифференциальной диагностики.
- Определение антител к антигенам лямблий, аскарид, описторхий, токсокар и других в сыворотке крови.
- Бактериологическое исследование микрофлоры кожи.
- УЗИ органов брюшной полости.

Показания к консультациям других специалистов:

Гастроэнтеролог—диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, глистных инвазий.

Психоневролог — диагностика и лечение заболеваний нервной системы.

Аллерголог — проведение аллергологических исследований.

Терапевт — диагностика и лечение хронических сопутствующих заболеваний.

Дифференциальная диагностика

При истинной экземе клиническая картина заболевания типична; в редких случаях истинную экзему приходится дифференцировать от атопического дерматита, токсидермий, пиодермий, аллергического контактного дерматита.

Дисгидротическую экзему следует дифференцировать от ладонно-подошвенного псориаза, пустулезного бактерида (синдром Эндрюса), дерматомикозов (эпидермофития стоп), в исключительных случаях — от буллезного пемфигоида.

Себорейную экзему следует дифференцировать от фолликулярного дискератоза Дарье, болезни Девержи, себорейной пузырчатки Сенира — Ашера.

При микробной экземе может потребоваться дифференциальная диагностика со стрептодермией и контактным аллергическим дерматитом, субкорнеальным пустулезом, дерматитом Дюринга, лейшманиозом.

При себорейной экземе — с псориазом и парапсориазом, доброкачественной семейной пузырчаткой Хейли-Хейли, себорейной пузырчаткой (листовидной).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение

Истинная экзема. В острой стадии экземы применяют антигистаминные препараты I поколения: клемастин, активастин, мебгидролин, хлоропирамин, хифенадин, так как некоторые из них имеют инъекционные формы, что позволяет быстро достичь клинического эффекта. В дальнейшем используются препараты II поколения лоратадин. Лоратодин отличается от препаратов I поколения более выраженной специфичностью к H₁-рецепторам и отсутствием антихолинергической, противорвотной и местной анестезирующей активности.

Антигистаминные препараты, назначаемые в острой стадии истинной экземы:

- акривастин внутрь 8 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут, или
- лоратодин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут, или
- мебгидролин внутрь 100 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут, или
- хифенадин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут,

или

- хлоропирамин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут,

или

- клемастин 1 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут.

При наличии выраженного воспаления:

- бетаметазон (в ампуле содержится 2 мг бетаметазона натрий фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата) в/м однократно (1 мл) (при необходимости повторить через 10 суток, но не более 2 инъекций),
- или
- преднизолон внутрь 25–30 мг /сут в течение 14–25 сут с дальнейшим снижением дозы на 5 мг (25 мг) каждые 5 сут до полной отмены.

При наличии выраженной экссудации:

- кальций глюконат 10% раствор в/м 10 мл 1 р/день в течение 10–15 сут,
- или
- натрия тиосульфат 30% раствор в/в 10 мл 1 р/день в течение 10 сут,
- или
- магния сульфат 25% раствор в/м 5 мл или 10 мл 1 р/день в течение 10 сут,
- калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия гидрокарбонат+ натрия хлорид+поливидон низкомолекулярный — по 200 (400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5,
- или,
- натрия хлорид по 200(400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5,
- или,
- натрия хлорид+калия хлорид+магния хлорид по 200(400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5

При локализации высыпаний на нижних конечностях и выраженной отечности:

- фуросемид 20–40 мг/сут в/в или в/м внутрь 3 р/неделю или
 - триампур композитум 2–4 таб/сут 7–14 дней,
- или
- диакарб 1 таб утром 7–14 дней.

Транквилизаторы:

- бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,0005 г 1 р/сут. н/ночь,
- или
- оксазепам 0,01 г 1 р/сут. н/ночь,

или

- нитразепам 0,005 г 1 р/сут. н/ночь.

Средства, влияющие на центральную нервную систему в течение 2–4 недель:

- фенобарбитал+эрготамин+сумма алкалоидов красавки 1 таб. 3 р/сут 7–9 дней,

или

- бромгидрохлорфенилбензодиазепин 0,25–0,5 1–2 р/д 7–9 дней
Энтеросорбенты:

- лигнин гидролизный 0,5–1 г/кг г 3 р/д 10–15 дней,

или

- метилкремниевой кислоты гидрогель 15 г 3 р/д 7–14 дней.

Седативные средства:

- комплекс экстрактов лекарственных растений+гвайфенезин 1 столовая ложка раствора (5 мл) 3 р/сут во время еды или по 1 таб. 3 р/сут.

Применяемые для наружного лечения острой экземы средства должны обладать противовоспалительным, кератолитическим и дезинфицирующим свойством, а также уменьшать выраженность зуда, жжения, болезненности.

К противовоспалительным средствам для местного применения относятся препараты, оказывающие вяжущее действие (в виде примочек). Их использование уменьшает экссудацию и способствует образованию пленки, защищающей кожу от внешних раздражителей. На пораженные участки кожи накладывают сложенный в 4–5 слоев кусок марли, смоченный в холодном растворе (например, в 1% растворе танина). По мере согревания каждые 5–10 минут примочку меняют. Такая процедура продолжается 1–1,5 ч и повторяется ежедневно до исчезновения воспаления. Применяются примочки с 1% раствором резорцина, 1% раствор танина, 2% раствор борной кислоты, 0,25% раствор серебра нитрата, ванночки с 0,01–0,1% раствором калия перманганата, раствор циндол 1–2 р/сут. В течение 4–7 дней.

При острой экземе основными противовоспалительными средствами для местного применения являются глюкокортикостероидные препараты (ГКС). Согласно Европейской классификации потенциальной активности, различают слабые (класс 1), средние (класс 2), сильные (класс 3), очень сильные (класс 4) ГКП для наружного применения. При остром воспалении, характеризующимся отеком, гиперемией, экссудацией, целесообразно использовать средней

силы, сильные, реже очень сильные ГКС. По мере уменьшения выраженности воспаления применяют средней силы и слабые ГКС:

Аэрозоли:

- окситетрациклин + гидрокортизон, местно 2 р/сут в течение 5–10 сут, или
- триамцинолон местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- оксиклозолон местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

Эмульсии, кремы или мази:

- гидрокортизон (гидрокортизона бутират) 0,1% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- бетаметазон (бетаметазона дипропионат) 0,025% (0,05%) местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- метилпреднизолона ацепонат 0,1% местно 1 р/сут в течение 7–14 сут, или
- бетаметазон (бетаметазона валерат) 0,1% местно 2 раза в день в течение 7–20 сут, или
- дексаметазон 0,05% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- клобетазол 0,05% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- мометазона фураат 0,1 местно 1 р/сут в течение 7–14 сут, или
- триамцинолон 0,1% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
- флуоцинолона ацетонид 0,025% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

По мере стихания острых воспалительных явлений используют пасты, а при разрешении процесса — кремы. Целесообразно применять пасты, содержащие 2–3% ихтиол, березовый деготь, нафталановую нефть, 0,5–1% серу, 2–5% борно-цинко-нафталановую пасту, 2–5% дегтярно-нафталановую пасту. Пасты назначают как самостоятельно, так и в сочетании с глюкокортикостероидами наружного применения.

Микробная экзема

- хлоропирамин в/м 20 мг (1 мл) 2 р/сут в течение 5–10 сут, или
- акривастин внутрь 8 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,

- или
- лоратадин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 14–20 сут,
или,
 - мебгидролин внутрь 100 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут,
или
 - хифенадин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут,
или
 - хлоропирамин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут.
+
 - кальций глюконат 10% раствор в/м 10 мл 1 р/день в течение 10–15 сут,
или
 - натрия тиосульфат 30% раствор в/в 10 мл 1 р/день в течение 10 сут,
или
 - магния сульфат 25% раствор в/м 5 мл или 10 мл 1 р/день в течение 10 сут,
или
 - калия хлорид+кальция хлорид+магния хлорид+натрия гидрокарбонат+ натрия хлорид+поливидон низкомолекулярный — по 200 (400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5,
или
 - натрия хлорид по 200 (400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5,
или
 - натрия хлорид+калия хлорид+магния хлорид по 200 (400 мл) в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю № 3–5.
При локализации высыпаний на нижних конечностях и выраженной отечности:
 - фуросемид 20–40 мг/сут в/в или в/м 3 дня,
или
 - триампур композитум 2–4 таб/сут 7–14 дней,
или
 - диакарб 1 таб утром 7–14 дней.
- Ввиду клинической картины микробной экземы, в которой наряду с воспалительными явлениями: отеком тканей и экссудацией — имеются пустулы и пузырьки с гнойным содержимым, возникает необходимость в применении антибиотиков:
- азитромицин внутрь 500 мг в 1-е сутки, затем 250 мг 1 р/сут в течение 4 сут,

- или
- ампициллин в/м по 500 мг 4 р/сут в течение 6–8 сут, внутрь по 500 мг 4 р/сут в течение 5–7 сут,
- или
- гентамицин в/м 3 мг/(кг/сут) в 2 введения в течение 6–8 сут,
- или
- доксициклин внутрь по 100 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут,
- или
- левофлоксацин внутрь 250 мг или 500 мг 1 р/сут в течение 5–7 сут,
- или
- линкомицин внутрь по 500 мг 3 р/сут в течение 5–7 сут,
- или
- офлоксацин внутрь по 200 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут,
- или
- цефазолин в/м по 1 г 2 р/сут в течение 6–8 сут,
- или
- цефотаксим в/м по 1 г 3 р/сут в течение 6–8 сут,
- или
- ципрофлоксацин внутрь по 250 мг или 500 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут.

Местная терапия проводится комбинированными лекарственными средствами, содержащими ГКП и антибиотики (и антимикотики):

- гентамицин+бетаметазон+клотримазол (тридерм) местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- бетаметазон+гентамицин местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- неомицин+натамицин+гидрокортизон (пимафуорт) 2–4 р/сутки в течение 7–14 суток,
- окситетрациклин+гидрокортизон местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- флуметазон+салициловая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- флуметазон+клиохинол местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- флуоцинола ацетонид+неомицин местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,
- или
- бетаметазон+фузидовая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

- гидрокортизон+ фузидовая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

Помимо комбинированных препаратов для местного применения при микробной экземе эффективны мази, содержащие только антибиотики:

- гентамицин 0,1% мазь местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- клиндамицин гель 1% местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- фузидин натрия 2% гель местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- мупироцин 2% местно 3 р/сут в течение 7–10 сут, или
- неомицин местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- тетрациклин 3% мазь местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- эритромицин мазь (10000 ЕД/г) местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
- сульфатиазол серебра.

В качестве дезинфицирующих средств, а также для ускорения образования корок с дальнейшим их отторжением используются анилиновые красители:

- бриллиантовый зеленый спиртовой раствор местно 1–2 р/сут в течение 10–16 сут, или
- фукорцин спиртовой раствор местно 1–2 р/сут в течение 10–16 сут
- метиленовый синий 1–3% водный или спиртовой раствор местно 1–2 р/сут в течение 10–16 сут.

При дисгидротической и себорейной экземе лечение проводится по схемам истинной экземе.

Немедикаментозное лечение

Режим охранительный: исключение контактов с возможными аллергенами, ограничение стрессовых ситуаций, водных процедур, сон не менее 8 часов.

Диета: из рациона больных экземой исключаются яйца, цитрусовые, мясо птицы, жирные сорта рыбы, мясные бульоны, цель-

ное молоко, орехи, газированные напитки, красные вина, морепродукты, бобовые, грибы, томаты, шпинат, шоколад, какао, кофе, приправы, майонез, острые блюда.

Физиотерапевтическое лечение:

Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм на курс от 25 до 30 процедур.

В качестве лечебного фактора также используется низкоинтенсивное лазерное излучение красного спектра с длиной волны 0,632 мкм и инфракрасного с длиной волны 0,8–1,2 мкм, на курс 15–20 процедур при ограниченных формах.

Критерии эффективности лечения

При своевременно начатой и адекватной терапии улучшение наступает через 5–7 суток. Уменьшается выраженность воспаления, прекращаются зуд и экссудация, прекращают появляться новые элементы, а старые начинают регрессировать. Клиническое выздоровление наступает на 20–25 сутки с момента начала лечения. Экзема относится к хроническим дерматозам с частыми рецидивами, поэтому целью поддерживающей терапии служит продление состояния клинической ремиссии и уменьшение частоты развития рецидивов. При достаточной эффективности лечения и профилактики ремиссия может продлиться в течение нескольких лет, а в ряде случаев — пожизненно.

Показания к госпитализации

При наличии островоспалительных явлений, приводящих к утрате трудоспособности, больных госпитализируют.

Ошибки в лечении

Нет данных.

ПРОФИЛАКТИКА

Режим больного экземой является охранительным: исключение контактов с возможными аллергенами, ограничение стрессовых ситуаций, водных процедур, соблюдение диеты, профилактическое использование смягчающих кремов, нейтральных моющих средств. Одежда не должна вызывать перегрева, не содержать шерстяных и синтетических компонентов, воздух в помещении должен быть увлажнен. В профилактике экземы важнейшими задачами являются правильный уход за кожей, а также сведение к минимуму причин, приводящих к рецидивам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилова А.А. Экзема // *Consilium Medicum* 1999. Т. 1, № 4. С. 165–168.
2. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей/ Под ред. Скрипкина Ю.К., В.Н. Мордовцева. М.: Медицина 1999. Т. 2. 878 с.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей/Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литера, 2005. С. 404–410.
5. К. Вулф, Р. Джонсон, Д.Сюрмонд. Дерматология по Томасу Фицпатрику: Атлас-справочник.—М.: Практика, 2007.
6. Чистякова И.А. Зудящие дерматозы// *Consilium Medicum*.— 2002. Т. 4, № 5. С. 224–227.
7. Arshad SH, Karmaus W// *Br J Dermatol*. 2007 Jun; 158(6): 1315–22.
8. Lina Carlén, Kazuko Sakuraba // *Journal of Investigative Dermatology*. 2007. Sept. 342–348.

МИКОЗЫ

МИКОЗЫ СТОП (КИСТЕЙ)

МКБ10:

микоз ногтей в 35.1

микоз кистей в 35.2

микоз стоп в 35.3

микоз туловища В 35.4

Микоз стоп (кистей) — грибковое заболевание кожи стоп (кистей) с частым поражением ногтевых пластин.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Термин микоз стоп объединяет в основном два этиологически различных заболевания со своеобразием клиники, патогенеза и подхода к их терапии. Это микоз, обусловленный *Trichophyton rubrum* (руброфития, рубромикоз), и микоз, вызываемый *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* (*T. interdigitale*). Заболевание может быть обусловлено *Epidermophyton floccosum*, а также дрожжевыми и плесневыми грибами.

Заражение микозом стоп может произойти в семье при непосредственном контакте с больным, а также через обувь, одежду, предметы обихода (коврики в ванной, мочалки, маникюрные принадлежности и др.), при посещении спортзала, бани, сауны, бассейна.

Попадая на кожу, грибы не всегда вызывают клинические проявления. Иногда наблюдаются незначительные изменения или миконосительство. В патогенезе заболевания имеют значение местные и общие факторы. Проникновению грибов в кожу способствуют ссадины, трещины в межпальцевых складках, обусловленные потертостью, потливостью или сухостью кожи, плохим высушиванием после водных процедур, узостью межпальцевых складок, плоскостопием, расстройством кровообращения при сосудистых заболеваниях конечностей и др. **Микоз стоп приобретает распространенный и генерализованный характер при наличии сопутствующих заболеваний** — эндокринных, чаще сахарного диа-

бета, иммунных нарушений, генодерматозов, заболеваний крови, а также при использовании антибактериальных препаратов, кортикостероидов, цитостатиков.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Микоз, обусловленный *T.rubrum* (рубромикоз), микоз, обусловленный *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления при микозах стоп отличаются в зависимости от вида возбудителя. *T. rubrum* поражает кожу, ногти стоп и кистей, а также любой участок кожного покрова, иногда наблюдается вовлечение в процесс пушковых и длинных волос, *T. interdigitale* — кожу и ногтевые пластины только стоп.

При микозе стоп, обусловленном *T.rubrum*, заболевание начинается с межпальцевых складок, затем в процесс вовлекается кожа подошв, боковых и тыльных поверхностей стоп, ладоней и ногтевые пластины. Кожа становится сухой, утолщенной, с выраженным рисунком кожных борозд и муковидным, кольцевидным или пластинчатым шелушением. Для руброфитии характерным является множественное поражение ногтей стоп и кистей по нормотрофическому, гипертрофическому, атрофическому типу и по типу онихолизиса. Иногда наблюдаются лейконихии: появление пятен и полос белого цвета.

Поражение кожи стоп при руброфитии может быть в виде следующих клинических форм: сквамозной, интертригинозной, дисгидротической, сквамозногиперкератотической с единичным или множественным поражением ногтей. Заболевание у части больных сопровождается зудом. Сквамозная форма характеризуется наличием шелушения на коже межпальцевых складок, подошв, ладоней. При интертригинозной форме наблюдаются незначительное покраснение и шелушение на боковых соприкасающихся поверхностях пальцев, или мацерация, наличие эрозий, поверхностных или глубоких трещин во всех складках. Эта форма может переходить в дисгидротическую, при которой образуются пузырьки или пузыри в области сводов, по наружному и внутреннему краю стоп и в межпальцевых складках. Поверхностные пузырьки вскрываются с образованием эрозий, которые могут сливаться, образуя очаги с четкими границами. При присоединении бактериальной инфекции воз-

никают пустулы, лимфадениты и лимфангоиты, возможно развитие вторичных аллергических высыпаний на боковых и ладонных поверхностях пальцев кистей, ладонях, предплечьях, голеньях, реже других участках. В некоторых случаях заболевание приобретает хроническое течение с обострением в весенне-летнее время. При сквамозногиперкератотической форме кожа подошв (ладоней) становится красновато-синюшного цвета, в кожных бороздках отмечается отрубевидное шелушение, которое переходит на подошвенную и ладонную поверхность пальцев. На ладонях и подошвах может быть кольцевидное или пластинчатое шелушение. У части больных оно бывает незначительным за счет частого мытья рук.

Сквамозно-гиперкератотическая форма возникает у некоторых больных со сквамозной формой, когда на фоне шелушения имеются участки утолщения кожи типа оmozолелости. Кожа подошв (ладоней) имеет красновато-синюшный фон, в кожных бороздках усиленное ороговение и отрубевидное шелушение, которое переходит на подошвенную и ладонную поверхность пальцев. На ладонях и подошвах может быть значительное кольцевидное и пластинчатое шелушение.

На коже очаги микоза, обусловленного *T. rubrum*, чаще располагаются в области крупных складок: паховобедренных, подкрыльцовых, межъягодичных, под молочными железами. При генерализации процесса высыпания могут возникать на любом участке кожного покрова. В редких случаях поражается кожа волосистой части головы, лица. Иногда заболевание протекает по типу нагноительной трихофитии.

На гладкой коже очаги поражения неправильной формы, с прерывистым валиком, состоящим из небольших слившихся узелков розового цвета чешуек и корочек, с синюшным оттенком и шелушением, в центре кожа синюшно-розовая. Могут быть узелково-узловатые очаги поражения. На голеньях эти элементы располагаются преимущественно на разгибательной поверхности, бывают приурочены к волосным фолликулам, группируются в незамкнутые кольца и гирлянды. Почти у всех больных поражаются пушковые волосы.

Проявления руброфитии на гладкой коже могут быть разнообразными и напоминать экзему, псориаз, красную волчанку и другие кожные заболевания.

У детей поражение гладкой кожи на стопах характеризуется мелкопластинчатым шелушением на внутренней поверхности концевых фаланг пальцев, чаще в 3 и 4-й межпальцевых складках или под пальцами, гиперемией и мацерацией. На подошвах кожа может быть не изменена или усилен кожный рисунок, иногда наблюдается кольцевидное шелушение. Заболевание сопровождается зудом. У детей чаще, чем у взрослых, возникают экссудативные формы поражения не только на стопах, но и на кистях.

При микозе стоп, обусловленном *T. interdigitale*, наблюдается поражение 3 и 4-й межпальцевых складок, верхней трети подошвы, боковых поверхностей стопы и пальцев, свода стопы. Клинические формы поражения те же, что и при руброфитии, но заболевание чаще протекает с более выраженными воспалительными явлениями, развитием аллергических высыпаний на коже верхних и нижних конечностей, туловища, лица.

Для микоза стоп характерно поражение ногтей, причем оно бывает множественным при руброфитии и единичным (I и V пальцы стоп), если микоз вызван *T. interdigitale*. Поражение ногтей может быть дистальным, когда изменение ногтя начинается от свободного края, дистальнолатеральным и проксимальным. Встречается несколько форм поражения ногтей: чаще гипертрофическая — утолщение ногтя на всем протяжении за счет подногтевого гиперкератоза, ногти становятся тусклыми, грязно-серого цвета, разрыхленные у свободного края; нормотрофическая, при которой сохраняется нормальная конфигурация, ногти тусклые, с желтоватым оттенком у свободного края, с утолщением в углах пластины за счет скопления роговых масс; атрофическая — ногти значительно разрушены, как бы изъедены у свободного края, ложе частично обнажено, покрыто наслоением рыхлых и сухих крошащихся масс; поражение по типу онихолизиса — ногтевая пластина отделяется от ложа, иногда грязно-серого цвета, у основания сохраняется нормальная окраска ногтя. У одного больного может встречаться комбинированное поражение ногтей. При онихомикозе, вызванном *T. interdigitale*, поражение ногтей более поверхностное, чем при руброфитии. Клинические проявления у детей отличаются от поражения у взрослых: конфигурация ногтя может быть не изменена, но поверхность шероховатая или слоится, редко наблюдается подногтевой

гиперкератоз, окраска ногтей может быть не изменена или имеются полосы, иногда сливающиеся в пятна, желтого или буро-желтого цвета.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое исследование патологического материала: соскоб с ногтей и подногтевых наслоений, чешуек с очагов на гладкой коже 2 раза (до лечения и после отрастания клинически здоровых ногтей или разрешения очагов на коже). Для определения вида возбудителя проводится культуральное исследование. При назначении антимикотиков системного действия необходимо биохимическое исследование функции печени (кровь на билирубин, АСТ, АЛТ, ГГТ, щелочную фосфатазу).

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать микоз стоп (кистей) необходимо с дисгидротической экземой, псориазом, пустулезным бактериодом Эндрюса, кератодермией, при локализации очагов на голених — с узловатым васкулитом, папулонекротическим туберкулезом, ограниченным нейродермитом; на коже туловища — с псориазом, поверхностной и хронической трихофитией, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной формами зооантропонозной трихофитии, паховой эпидермофитией; на лице — с красной волчанкой. При микозе ногтей необходимо дифференцировать с дистрофией ногтей неясной этиологии, с часто встречающимися изменениями ногтей при дерматозах (экзема, псориаз, красный плоский лишай).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение микоза гладкой кожи стоп и других локализаций проводится лекарственными средствами (ЛС) для наружного применения. Используют различные ЛС в зависимости от выраженности воспалительных явлений, шелушения и кератоза.

ЛС выбора (схемы лечения)

При сквамозных проявлениях микоза назначают наружно до разрешения клинических проявлений:

- кетоконазол, крем или мазь, местно 1–2 р./сут, или
- изокконазол, крем, местно 1 раз в сут., или

- клотримазол, мазь, крем или раствор, местно 2 р./сут, или
- нафтифин, крем или раствор, местно 2 р./сут, или
- тербинафин, крем, местно 2 р./сут, или
- эконазол, крем, местно 2 р./сут, или
- 10% серно 3% салициловая мазь ±
- йод, 2% спиртовая настойка, местно, 2 р./сут.

При значительном гиперкератозе: в очагах микоза на стопах предварительно производят отслойку рогового слоя эпидермиса с использованием следующего состава: кислоты салициловой — 10,0 г, кислоты молочной (или бензойной) — 10,0 г, резорцина — 2,5 г, коллодия эластического — 50,0 г.

При острых воспалительных явлениях (мокнутие, наличие пузырей) и выраженном зуде применяются:

- кальция глюконат, 10% раствор, в/в или в/м по 5–10 мл 1 р./сут в течение 10–15 дней, или
- кальция пантотенат по 0,5 г 3 р./сут в течение 10–15 дней, или
- натрия тиосульфат, 30% раствор, внутривенно 5 мл 1 р./сут в течение 10 дней, или
- супрастин внутрь по 0,025 г 2–3 р./сут в течение 10–15 дней, или
- диазолин внутрь по 0,1 г 2–3 р./сут в течение 10–15 дней.

На первом этапе терапии микоза с острыми воспалительными явлениями применяют примочки:

- борная кислота, 2% раствор, местно 2–3 р./сут в течение 1–2 дней, или
- бриллиантовый зеленый, 1% водный раствор, местно 1–2 р./сут в течение 1–2 дней, или
- калия перманганата, раствор 1: 6000, местно 1–2 р./сут в течение 1–2 дней, или

- резорцин, 0,5% раствор, местно 1–2 р./сут в течение 1–2 дней, или
 - фукорцин, раствор, местно 1–2 р./сут в течение 2–3 дней, затем переходят на пасты и мази:
 - 2–5% борно-нафталановая паста, местно 2 р./сут в течение 5–7 дней, или
 - 5% паста АСД, местно 2 р./сут в течение 5–7 дней, или
 - мази, содержащие противогрибковые ЛС и глюкокортикоидные ЛС:
 - микозолон (миконазол + мазипредон) 2 р./сут в течение 7–10 дней, или
 - травокорт (изоконазол нитрат + дифлукортолон валерат) 2 р./сут в течение 7–10 дней.
- При присоединении бактериальной флоры:
- калия перманганата, раствор 1: 6000, ванночки 2–3 р./сут в течение 1–2 дней, или
 - препараты, содержащие антибиотики, кортикостероиды и противогрибковые средства:
 - пимафукорт (натамицин + неомицин + гидрокортизон) 2 р./сут в течение 3–5 дней, или
 - тридерм (бетаметазон дипропионат + гентацимин сульфат + клотримазол) 2 р./сут в течение 3–5 дней.

При неэффективности наружной терапии назначают антимиотики системного действия:

- итраконазол внутрь после еды, 200 мг/сут ежедневно в течение 7 дней, затем
- 100 мг/сут в течение 1–2 нед., или
- тербинафин внутрь после еды 250 мг/сут в течение 3–4 нед., или
- флуконазол внутрь после еды 150 мг 1 р./нед. не менее 3–4 нед.

При рекомендации больному онихомикозом метода лечения необходимо учитывать тип, форму и площадь поражения, распространенность процесса.

При поражении единичных ногтей с дистального или боковых краев на 1/3–1/2 пластины можно излечить только с помощью наружных противогрибковых средств и чисток.

Схема 1

- Кетоконазол, крем, местно до отрастания здоровых ногтей 2 р./сут, или
- клотримазол, крем или раствор, местно до отрастания здоровых ногтей 2 р./сут, или
- нафтифин, крем или раствор, местно до отрастания здоровых ногтей 2 р./сут, или
- оксиконазол, крем, местно до отрастания здоровых ногтей 1 р./сут, или
- тербинафин, крем, местно до отрастания здоровых ногтей 2 р./сут, или
- циклопироксоламин, крем или раствор, местно до отрастания здоровых ногтей 2 р./сут.

Для лечения микоза ногтей целесообразно применять противогрибковые растворы.

Чистки проводят с помощью кератолических средств:

- бифоназол, мазь, местно до полного удаления инфицированных участков ногтей 1 р./сут в течение 7–20 дней, или
- соединение с мочевиной (20% пластырь), местно, на 2 сут.

Их выполняют до полного отрастания здоровых ногтей с интервалом в 2 недели. После удаления инфицированных участков ногтей на очищенное ногтевое ложе применяют один из вышеуказанных препаратов.

Схема 2

- Схема 1 + Аморолфин, 5% лак, местно 1 р./нед. в течение 6–8 мес. при поражении ногтей на кистях и 9–12 мес. при поражении ногтей на стопах, или
- циклопирокс, 8% лак, местно через день в течение 1-го мес, 2 р./нед. в течение 2-го мес., 1 р./нед. в течение 3-го мес. и далее до отрастания здоровых ногтей (но не менее 6 мес).

Схема 3

- Бифоназол, мазь, местно 1 р./сут до полного удаления инфицированных участков ногтей, затем
- бифоназол, 1% крем,

- или раствор местно, 1 р./сут до полного отрастания здоровых ногтей (4–8 мес.).

При тотальном поражении ногтей

- Итраконазол внутрь после еды по 200 мг 2 р./сут в течение 7 дней (повторный курс через 3 нед.), в течение 2–3 мес. при микозе ногтей кистей и 3–4 мес. при микозе ногтей стоп, или
- кетоконазол внутрь после еды ежедневно 200 мг/сут (в 1-й день 400 мг/сут) до отрастания здоровых ногтей, или
- тербинафин внутрь после еды 250 мг 1 р./сут (взрослым и детям с массой тела > 40 кг), или 62,5 мг/сут (детям с массой тела < 20 кг), или 125 мг/сут (детям с массой тела от 20 до 40 кг) в течение 2–3 мес. при онихомикозе кистей и 3–4 мес. при онихомикозе стоп,
- флуконазол внутрь после еды 150 мг 1 р./нед. в фиксированный день до полного отрастания здоровых ногтей (6–12 мес).

Последний препарат эффективен при онихомикозе кистей у взрослых, онихомикозе стоп (кистей) у детей, онихомикозе стоп без поражения матрикса, единичном поражении ногтей у больных в возрасте до 40 лет.

При всех методах терапии микоза стоп (кистей) и микоза ногтей обязательно проводится **дезинфекция обуви** (перчаток) 1 раз в месяц до отрастания здоровых ногтей с использованием в качестве дезинфектантов 2%–3% раствора «Самаровка», или 1% раствора хлоргексидина биглюконата, или 25% раствора формалина, или 40% раствора уксусной кислоты или аппарата для обуви «Тимсон» 1 раз в неделю.

Критерии эффективности лечения

Клиническое и микологическое излечение оценивается по разрешению высыпаний на коже, отрастанию здоровых ногтей и отрицательным результатам микроскопического исследования на грибы.

Показания для госпитализации

Длительное неэффективное амбулаторное лечение.

Наиболее частые ошибки в лечении

Назначение антимикотиков системного действия при микозе ногтей без лабораторного подтверждения диагноза, необосно-

ванно не назначается антимикотик системного действия, недостаточный по продолжительности курс лечения антимикотиком системного действия.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика: выполнение гигиенических правил по уходу за кожей стоп (профилактика микротравм, потертостей, устранение гипергидроза или сухости кожи, плоскостопия и др.).

Вторичная профилактика: дезобработка обуви, перчаток, белья и предметов обихода до отрастания здоровых ногтей.

МИКРОСПОРИЯ

МКБ –10: В 35.0

Микроспория — грибковое заболевание, обусловленное различными видами грибов рода *Microsporum*.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Наиболее распространена зооантропозная микроспория, вызываемая *Microsporum canis*.

Microsporum canis относится к зоофильным грибам и паразитирует на коже животных — кошек или собак. Заражение происходит в основном при контакте с больным животным или через предметы, инфицированные их шерстью. Заражение от человека наблюдается крайне редко, в среднем в 2% случаев. Для заболевания характерна сезонность. Микроспорией болеют преимущественно дети, у взрослых заболевание встречается реже. В последние годы стали регистрироваться больные с хроническим течением микоза на фоне тяжелых системных поражений — красная волчанка, хронический гломерулонефрит, хронический слизистокожный кандидоз, а также на фоне иммунодефицита и интоксикации.

Возникновению заболевания могут благоприятствовать различные факторы: возраст, химизм пота, состояние эндокринной и иммунной систем. У детей имеется недостаточная плотность

и компактность кератина клеток эпидермиса и волос, что способствует внедрению и развитию гриба.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Микроспория, обусловленная антропофильными грибами *Microsporum audouinii*, *M. ferrugineum*; микроспория, обусловленная зоофильными грибами *M. canis*, *M. distortum*; микроспория, обусловленная геофильными грибами *M. gypseum*, *M. nanum*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Microsporum canis поражает волосы, гладкую кожу, очень редко ногти. Инкубационный период составляет 5–7 дней.

На волосистой части головы возникают один или два крупных очага размером от 3 до 5 см в диаметре и несколько мелких от 0,3 до 1 см, с четкими границами, округлой или овальной формы, все волосы в очагах обломаны и выступают над уровнем кожи на 6–8 мм, покрыты чешуйками серовато-белого цвета, как правило, без воспалительных явлений. В последние годы значительно чаще наблюдают больных с острыми воспалительными явлениями в крупных очагах: гиперемией, инфильтрацией, отделением гноя, наслоением корок желтого цвета, увеличением лимфатических узлов. При этой форме могут быть вторичные аллергические высыпания на коже туловища и конечностей. Очаги микроспории на гладкой коже локализуются на открытых и закрытых участках кожи, они округлой или овальной формы с возвышающимся валиком по периферии, покрытым пузырьками и корочками. Очаги мелкие, размером от 1 до 2 см в диаметре, множественные, могут сливаться. У 85–90% больных бывают поражены пушковые волосы. Иногда встречается микроспория бровей, ресниц и век.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое исследование на грибы (не менее 5 раз), осмотр под люминесцентной лампой Вуда (не менее 5 раз), культуральное исследование для идентификации вида возбудителя с целью правильного проведения противоэпидемических мероприятий, клинический анализ крови (при отклонении от нормы исследование повторяют 1 раз в 10 дней), анализ мочи 2 раза, биохимическое исследование функции печени 2 раза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Микроспорию дифференцируют с трихофитией, розовым лишаем Жибера, себореидами.

ЛЕЧЕНИЕ

При микроспории гладкой кожи без поражения пушковых волос и единичных очагах (до 3) с поражением волос применяют наружные антимикотические средства. При микроспории волосистой части головы, множественных очагах на гладкой коже, единичных очагах с поражением пушковых волос назначают противогрибковый антибиотик гризеофульвин, антимикотики для наружного применения; сбывают волосы 1 раз в 7–10 дней.

Лекарственные средства выбора (схемы лечения)

- Гризеофульвин внутрь с чайной ложкой растительного масла 12,5 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) (взрослым) или 22 мг/кг/сут (детям) в 3 приема ежедневно до первого отрицательного анализа на грибы, затем через день в течение 2 нед. и 2 р./нед. в течение следующих 2 нед.,
+
- изоконазол, крем, местно 1 р/сут 4–6 нед.,
или
- бифоназол, крем, местно 1 р/сут 4–6 нед.,
или
- циклопирокс, крем, местно 2 р/сут 4–6 нед.,
или
- кетоконазол, крем или мазь, местно 1–2 р/сут 4–6 нед.,
или
- клотримазол, крем или мазь, местно 2 р/сут 4–6 нед.,
или
- оксиконазол, крем, местно 1 р/сут 4–6 нед.,
или
- 10% серно 3% салициловая мазь, местно вечером,
+
- йод, 2% спиртовая настойка, местно утром.

При инфильтративно-нагноительной форме:

- изначально применяют антисептики и противовоспалительные средства (в виде примочек):
- ихтиол, 10 % раствор, местно 2–3 р./сут 2–3 дня,
или

- перманганат калия, раствор 1:6000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня, или
- риванол, раствор 1: 1000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня, или
- фурацилин, раствор 1:5000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня.

Затем лечение продолжают вышеуказанными противогрибковыми лекарственными средствами.

Альтернативные лекарственные средства (схема лечения) (уровень доказательности В):

- **Тербинафин** внутрь после еды 250 мг 1 р./сут (взрослым и детям с массой тела >40 кг), или 62,5 мг/сут (детям с массой тела <20 кг), или 125 мг/сут (детям с массой тела от 20 до 40 кг), свыше 3–4 месяцев.
- **Итраконазол** внутрь после еды по 100–200 мг взрослым, детям из расчета 5 мг на 1 кг массы тел. 1 раз в сутки ежедневно в течение 4–6 недель, возможно по методу пульстерапии.
- **Флуконазол** внутрь после еды по 100–200 мг взрослым и по 3–5 мг на 1 кг массы тела детям 1 раз в сутки ежедневно в течение 4–6 недель.

Критерии эффективности лечения

Клиническое и микологическое излечение оценивается по разрешению проявлений, отсутствию свечения волос под люминесцентной лампой Вуда и отрицательным результатам микроскопического исследования (три анализа с 5–7-дневными перерывами при поражении волосистой части головы и 3-дневными при поражении гладкой кожи).

Показания для госпитализации

Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения, инфильтративно-нагноительная форма, при противопоказании к назначению системного антимикотика, тяжелые сопутствующие заболевания.

Наиболее частые ошибки в лечении

Применение только наружных антимикотических средств при поражении волосистой части головы и гладкой кожи с поражением пушковых волос.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика (соблюдение мер личной гигиены); вторичная профилактика (дезинфекция нательного и постельного белья, головных уборов, предметов обихода).

ОТРУБЕВИДНЫЙ ЛИШАЙ

МКБ 10: В36.0

Синонимы: разноцветный лишай

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Отрубевидный лишай — поверхностное невоспалительное грибковое заболевание кожи, относится к группе кератомикозов.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Заболевание наиболее распространено в странах с жарким климатом и повышенной влажностью воздуха, но нередко встречается и в других климатических зонах преимущественно летом. Болеют в основном лица молодого возраста, чаще болеют мужчины, реже дети. Контагиозность его незначительна. Возбудителем отрубевидного лишая является липофильный гриб *Malassezia furfur* (*Pityrosporum orbiculare*), относящийся к дрожжевым грибам, входит в состав нормальной флоры кожи. Под влиянием экзогенных и эндогенных предрасполагающих факторов трансформируется из непатогенной формы почкующейся бластоспоры в патогенную мицелиальную. Установлено, что около 90% здоровых людей являются носителями сапрофитной формы гриба. Предрасполагающими факторами могут быть повышенная потливость, изменение химического состава пота, уменьшение физиологического шелушения эпидермиса. Микоз чаще развивается у людей с сопутствующими заболеваниями: эндокринной патологией, хроническими болезнями легких и желудочно-кишечного тракта, вегетативно-сосудистыми нарушениями, иммунной недостаточностью и др. Возможно, что развитию болезни способствует генетическая предрасположенность. В патогенез заболевания могут быть вовлечены и иммунные факторы, но они неизвестны. Исследования показывают, что хозяин сенсибилизируется посредством *Malassezia* (IgG-ответ). Больные отрубевидным лишаем не имеют клеточноопосредованного иммунодефицита к мицелиальным антигенам *Malassezia*.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Высыпания чаще всего появляются на коже груди, шеи, спины, живота, волосистой части головы, реже на предплечьях, бедрах. К атипичным участкам локализации разноцветного лишая можно отнести: лицо, ушные раковины, заушные складки, кисти, голени.

У детей заболевание нередко начинается с кожи волосистой части головы, но волосы не поражаются. Отрубевидный лишай не наблюдается на ладонях, подошвах и слизистых оболочках. Появляются мелкие пятна без воспалительных явлений, нерезко очерченные, сначала розового, затем желтовато-розового, позже коричневого или красного цвета, на их поверхности наблюдается мелкопластинчатое шелушение, похожее на отруби (поэтому другое название — отрубевидный лишай), легко определяемое при поскабливании. Пятна часто бывают множественными, могут сливаться, образуя крупные очаги с полициклическими очертаниями, размеры варьируют от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Субъективных ощущений чаще не вызывают, но иногда могут сопровождаться легким зудом. После загара в результате усиления шелушения в очагах поражения остаются депигментированные участки кожи. Выделяют форму заболевания — *tinea versicolor alba*, или белый отрубевидный лишай. Может иметь место полная депигментация при отсутствии какого-либо шелушения.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Диагноз устанавливается:

- на основании клинической картины — характерных высыпаний на коже;
- при стертых формах — на основании результатов осмотра под люминесцентной лампой Вуда (желтое или бурое свечение);
- при прямом исследовании чешуек, обработанных 20% раствором КОН, обнаруживаются элементы гриба при микроскопическом исследовании (короткие изогнутые нити мицелия (гифы) от 2 до 4 мкм в диаметре и крупные круглые и овальные споры с двухконтурной оболочкой в виде скоплений, напоминающих гроздь винограда);
- при постановке диагноза может быть использована проба Бальзера (йодная проба): при смазывании участков настойкой йода пятна лишая интенсивнее поглощают йод;
- при гистологическом исследовании пораженных участков кожи с помощью ШИК-реакции можно обнаружить мицелий и округлые споры гриба в роговом слое эпидермиса.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать заболевание в острой стадии следует с розовым лишаем Жибера, сифилитическими розеолами, себорейным дерматитом, экзематидами, эритразмой; при длительном

течении — с пигментацией, наблюдающейся после разрешения различных дерматозов, невусом Баккера; при наличии депигментированных пятен — с сифилитической лейкодермой, сухой стрептодермией, витилиго, идиопатической каплевидной лейкодермией, депигментированными экзематидами.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение отрубевидного лишая основано на применении противогрибковых препаратов местного и системного действия, а также кератолитических средств.

Лекарственные средства выбора

При ограниченных формах поражения терапия включает следующие наружные антимикотические средства, применяемые до разрешения клинических проявлений:

- *азоловые соединения*: изоконазол 1 р./сут; бифоназол, крем или раствор, 1 р./сут; или кетоконазол, крем или мазь, 1 р./сут; или кетоконазол, шампунь, 1 р./сут (нанести на 5 мин., затем смыть под душем) ежедневно в течение 5 дней; или клотримазол, крем или раствор, 2 р./сут, или оксиконазол, крем, 1 р./сут, или
- *аллиламиновые соединения*: тербинафин, крем или спрей, 2 р./сут,
- или
- *производное пироксоламина*: циклопирокс, крем или раствор, 2 р./сут. При распространенных атипичных формах разноцветного лишая и неэффективности местной терапии при ограниченном поражении назначают комплексный метод с применением системных антимикотиков и патогенетических средств: итраконазол внутрь по 200 мг/сут в течение 7 дней или по 100 мг/сут после еды в течение 15 дней (при сохранении единичных высыпаний после 2-недельного перерыва рекомендуют проведение повторного курса лечения в той же дозе); или флуконазол внутрь 150 мг 1 р./нед. или 50 мг/сут. в течение 3–8 нед.

Альтернативные лекарственные средства:

- 1. Натрия гипосульфит, 60% водный раствор, втирать в очаги поражения в течение 3 минут, затем эти же участки обработать 6% раствором соляной кислоты, обработка проводится 1 раз в сутки в течение 5–6 дней (метод Демьяновича),

или

- 2. Бензилбензоат, р-р 20% (для взрослых) или р-р 10% (для детей), втирать 1 р./сут. ежедневно или с перерывом, в зависимости от переносимости, в течение 3–5 дней.

При неэффективности: корригирующая патогенетическая терапия (иммуномодуляторы, средства, нормализующие эндокринную патологию и др.), замена антимикотического средства для местной терапии.

Критерии эффективности лечения

Разрешение клинических проявлений, отрицательные результаты при микроскопическом исследовании патологического материала.

ПРОФИЛАКТИКА

Во время лечения необходимо проводить дезинфекцию одежды больного, головных уборов, нательного и постельного белья кипячением в 1% мыльно-содовом растворе и 5-кратным проглаживанием горячим утюгом во влажном виде с двух сторон. Следует также рекомендовать лечение членам семьи, если у них выявлено заболевание. С целью профилактики рецидива необходимо проводить лечение с марта по май, обрабатывая кожу шампунем, содержащим кетоконазол, в качестве геля для душа каждый месяц 3 дня подряд по 5 минут.

ТРИХОФИТИЯ

МКБ10: В 35.0

Трихофития — грибковое заболевание волосистой части головы, кожи, реже ногтей, вызываемое различными видами грибов рода *Trichophyton*.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛЮЧЕВЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

Различают поверхностную трихофитию, вызываемую антропофильными грибами (*Trichophyton violaceum* и *Trichophyton tonsurans*), паразитирующими на человеке, и инфильтративнонагноительную (зооантропонозную), обусловленную зоофильными

грибами (*Trichophyton mentagrophytes* var. *gypseum* и *Trichophyton verrucosum*), паразитирующими на животных.

При поверхностной трихофитии источником заражения является больной человек или инфицирование может произойти опосредованно через предметы обихода (расчески, головные уборы, одежду, белье и др.). Инкубационный период до 7 дней. Чаще болеют дети. Источником заражения при зооантропонозной трихофитии являются больные мыши, крысы, суслики, морские свинки, кошки, а также крупный скот, чаще телята. Инфицирование происходит в большинстве случаев непосредственно от самих животных или через предметы, загрязненные их шерстью: подстилки, щетки, кормушки. Инкубационный период от 1–2 нед. до 1,5–2 мес. Болеют взрослые и дети.

Для возникновения трихофитии имеет значение общее состояние организма. Как поверхностная, так и инфильтративно-нагноительная формы микоза чаще развиваются у детей и взрослых, страдающих различными соматическими заболеваниями, со сниженным иммунитетом и эндокринной патологией. При поверхностной трихофитии грибы могут распространяться гематогенным путем и поражать любой орган. Если больной длительное время не лечится, то заболевание переходит в хроническую форму, которой могут болеть в любом возрасте.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Поверхностная трихофития гладкой кожи, поверхностная трихофития волосистой части головы, хроническая трихофития, включая трихофитию ногтей; инфильтративно-нагноительная трихофития.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При поверхностной трихофитии на волосистой части головы появляются мелкие очаги с четкими границами, округлой или овальной формы, без воспалительных явлений, с незначительным шелушением, коротко обломанными волосами на 2–4 мм от уровня кожи по всей поверхности очага. На гладкой коже возникают очаги округлой или овальной формы, с четкими границами, возвышающимся валиком, состоящим из пузырьков и корочек ярко-красного цвета, по размеру они более крупные, чем на голове. Сливаясь, они могут образовывать более крупные очаги фестончатых очертаний розового цвета, с незначительным шелушением.

Хронической трихофитией до 80% болеют лица женского пола, являясь источником заражения детей. Клинические проявления отличаются от поверхностной трихофитии. На голове очаги локализируются в затылочной и височных областях. Характерными признаками заболевания являются множественные атрофические плешинки, а также «черные точки» — это обломанные волосы на уровне кожи. Но заболевание может проявляться выраженным шелушением, напоминающим сухую себорею, и мелкоочаговым шелушением на других участках головы. У некоторых больных заболевание может сопровождаться зудом. На гладкой коже характерным является расположение очагов на ягодицах, коленных суставах, внутренних поверхностях бедер, предплечьях, реже — на других участках. Они синюшно-красного цвета, с шелушением и узелками на поверхности, нечетких очертаний. Часто вовлекаются в процесс пушковые волосы. У многих больных поражаются ногти сначала на кистях, позже стопах. Ногтевые пластины становятся утолщенными, грязно-серого цвета, с бороздками, крошатся.

У больных с эндокринными заболеваниями, иммунными нарушениями могут развиваться генерализованные формы с поражением внутренних органов. Однако эти формы наблюдаются крайне редко.

При инфильтративно-нагноительной трихофитии заболевание может протекать в виде поверхностной, инфильтративной и инфильтративно-нагноительной форм.

При инфильтративной форме трихофитии очаги с воспалительными явлениями — инфильтрацией, гиперемией, часто с экссудатацией, поражением регионарных лимфатических узлов.

Для **инфильтративно-нагноительной формы трихофитии** характерно возникновение опухолевидных образований, темно-красного цвета, покрытых корками в результате присоединения бактериальной флоры. При отторжении корок наблюдается отделение гноя из устьев волосяных фолликулов, очаги, болезненные при пальпации. При данной форме трихофитии может нарушаться общее состояние, сопровождающееся повышением температуры, недомоганием, головной болью, увеличением лимфатических узлов, появлением аллергических высыпаний на коже. Без лечения клинические проявления могут разрешиться, но на месте бывших очагов образуются рубцы.

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое исследование на грибы (не менее 5 раз); культуральное исследование для идентификации вида возбудителя с целью правильного проведения противоэпидемических мероприятий; клинический анализ крови (при отклонении от нормы исследование повторяют 1 раз в 10 дней); анализ мочи (2 раза); биохимическое исследование функции печени (2 раза).

Дифференциальная диагностика

Трихофитию дифференцируют с микроспорией, руброфитией, розовым лишаем Жибера, себорейдами, псориазом, вульгарным сикозом.

ЛЕЧЕНИЕ

При всех формах трихофитии с поражением волосистой части головы, множественных очагах на гладкой коже, при вовлечении в процесс пушковых волос проводится комплексное лечение, включающее противогрибковый антибиотик гризеофульвин, наружные антимикотические средства, сбривание волос 1 раз в 7–10 дней.

Лекарственные средства выбора (схемы лечения).

- Гризеофульвин внутрь с чайной ложкой растительного масла 12,5 мг/кг/сут (но не более 1 г/сут) (взрослым) или 18 мг/кг/сут (детям) в 3 приема ежедневно до первого отрицательного анализа на грибы, затем через день в течение 2 нед. и 2 р./нед. в течение следующих 2 нед.
+
- изоконазол, крем, местно 1 р./сут 4–6 нед.,
или
- бифоназол, крем, местно 1 р./сут 4–6 нед.,
или
- циклопирокс, крем, местно 2 р./сут 4–6 нед.,
или
- кетоконазол, крем или мазь, местно 1–2 р./сут 4–6 нед.,
или
- клотримазол, крем или мазь, местно 2 р./сут 4–6 нед.,
или
- оксиконазол, крем, местно 1 р./сут 4–6 нед.,
или
- 10% серно 3% салициловая мазь местно вечером
+
- йод, 2% спиртовая настойка местно утром.

При хронической форме поверхностной трихофитии волосистой части головы проводят отслойку рогового слоя эпидермиса.

Кислота салициловая 12,0 г, кислота молочная или бензойная 6,0 г, вазелин до 100,0 г, мазь местно (для взрослых) под компресс на 2 сут, у детей мазь применяют в половинной дозе.

Затем салициловая мазь 2% местно под компресс на 24 часа, затем повязку снимают, проводят чистку и эпиляцию волос.

Далее назначают местные и системные антимикотические лекарственные средства, как описано выше.

При инфильтративно-нагноительной форме трихофитии изначально применяют антисептики и противовоспалительные средства (в виде примочек или мази):

- ихтиол, 10 % раствор 2–3 р./сут 2–3 дня или чистый препарат местно 8–10 часов, или
- перманганат калия, раствор 1:6000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня, или
- риванол, раствор 1: 1000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня, или
- фурацилин, раствор 1:5000, местно 2–3 р./сут 1–2 дня, затем 10 % сернодегтярная мазь местно 2 р./сут до разрешения инфильтраций.

Далее лечение продолжают вышеуказанными противогрибковыми ЛС.

При поражении пушковых волос на гладкой коже проводят отслойку рогового слоя эпидермиса 10% молочно-салициловым коллодием:

- кислота салициловая 10,0 г, кислота молочная или бензойная 10,0 г, коллодий эластический до 100,0 г, коллодий местно 2 р./сут 3–4 дня,
- затем производят ручную эпиляцию пушковых волос и продолжают лечение антимикотическими ЛС (см. выше).

Альтернативные лекарственные средства (схема лечения)

- Тербинафин внутрь после еды 250 мг 1 р/сут (взрослым и детям с массой тела >40 кг) или 62,5 мг/сут (детям с массой тела <20 кг) или 125 мг/сут (детям с массой тела от 20 до 40 кг) 5–6 нед.
- Итраконазол внутрь после еды по 100 мг взрослым и по 5 мг на 1 кг массы тела детям после 12 лет 1 раз в сутки ежедневно в течение 4–6 недель.

- Флуконазол внутрь после еды по 100–200 мг взрослым и по 3–5 мг на 1 кг массы тела детям ежедневно в течение 4–6 недель.

Критерии эффективности лечения

Клиническое и микологическое излечение оценивается по разрешению клинических проявлений и отрицательным результатам микроскопического исследования (3 анализа с 5–7 дневными перерывами при поражении волосистой части головы и 3-дневным при поражении гладкой кожи).

Показания для госпитализации

Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения, инфильтративно-нагноительная форма с общими явлениями, тяжелая сопутствующая патология.

Наиболее частые ошибки в лечении

Применение только наружных антимикотических средств при поражении волосистой части головы и гладкой кожи с вовлечением в процесс пушковых волос.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика (соблюдение мер личной гигиены); вторичная профилактика (дезинфекция нательного и постельного белья, головных уборов, предметов обихода).

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

АНОГЕНИТАЛЬНЫЕ БОРОДАВКИ

МКБ-10: шифр А 63.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аногенитальные бородавки — вирусное заболевание, обусловленное вирусом папилломы человека и характеризующееся появлением экзофитных и эндофитных фиброэпителиальных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, шейки матки, перианальной области.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире выявляется около 30 млн новых случаев генитальной папилломавирусной инфекции.

Папилломавирусная инфекция наиболее часто регистрируется у лиц молодого возраста, имеющих большое число половых партнеров.

Выявляемость вируса папилломы человека (ВПЧ) значительно варьирует в различных этнико-географических регионах и определяется поведенческими, социально-экономическими, медицинскими, гигиеническими факторами. Географические колебания характерны не только для выявляемости ВПЧ-инфекции, но и для распределения генотипов ВПЧ. Например, ВПЧ-16 и 18 типов чаще встречаются в Европе и США, тогда как для некоторых азиатских стран показано преобладание ВПЧ-52 и 58.

Динамика эпидемиологического процесса распространения аногенитальных бородавок в Российской Федерации имеет устойчивую тенденцию к росту заболеваемости. Наиболее уязвимой является возрастная группа от 18 до 19 лет, среди которой регистрируются высокие интенсивные показатели заболеваемости аногенитальными бородавками, составляющие в общей структуре ИППП 55–65%.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

- Половой контакт;
- транспланцетарный;
- перинатальный;
- контактно-бытовой, при этом возможность аутоинокуляции и передачи ВПЧ через бытовые предметы остается недостаточно изученной.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют несколько клинических разновидностей аногенитальных бородавок:

- остроконечные бородавки;
- бородавки в виде папул;
- поражения в виде пятен;
- внутриэпителиальная неоплазия;
- бовеноидный папулез и болезнь Боуэна;
- гигантская кондилома Бушке — Левенштайна.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- давность возникновения образований, выявление тенденции к прогрессированию и клинической трансформации образований;
- при первичном эпизоде аногенитальных бородавок — предполагаемый источник инфицирования пациента и время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- при рецидиве высыпаний — частота рецидивов, время последнего рецидива заболевания, методы деструкции высыпаний в анамнезе;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время.

Субъективные симптомы

- Фиброэпителиальные одиночные или множественные образования с тонкой ножкой или широким основанием в виде папул, папиллом, образований в форме «цветной капусты», «петушиного гребня» или пятен, локализующихся:

- у **мужчин** — на головке полового члена, венечной борозде, уздечке полового члена, внутреннем листке крайней плоти, теле полового члена, коже мошонки;
- у **женщин** — на уздечке половых губ, клиторе, наружном отверстии уретры, в преддверии влагалища, на больших и малых половых губах, слизистой оболочке влагалища, шейки матки, девственной плевы;
- у **лиц** обоего пола — на кожных покровах паховой области, промежности, перианальной области;
- зуд, парестезии в области поражения;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- при локализации высыпаний в области уретры — дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- болезненные трещины и кровоточивость кожных покровов и слизистых оболочек в местах поражения.

Объективные симптомы

Для улучшения визуализации аногенитальных бородавок проводится проба с 3–5% раствором уксусной кислоты, после обработки которым образования некоторое время сохраняют серовато-белую окраску.

При объективном обследовании могут выявляться следующие типы поражений слизистой оболочки и кожных покровов аногенитальной области:

- *остроконечные бородавки* — пальцеобразные выпячивания с хорошо васкуляризованными участками на поверхности кожных покровов и слизистых оболочек, имеющие типичный «пестрый» и/или петлеобразный рисунок и локализующиеся на слизистой оболочке препуциальной полости, наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, паховой области, промежности и анальной области;
- *бородавки в виде папул* — папулезные высыпания без пальцеобразных выпячиваний, локализующиеся на кератинизированном эпителии (наружный листок крайней плоти, тело полового члена, мошонка, латеральная область вульвы, лобок, промежность и перианальная область);
- *поражения в виде пятен* — серовато-белые, розовато-красные или красновато-коричневые пятна на слизистой оболочке половых органов;
- *бовеноидный папулез и болезнь Боуэна* — папулы и пятна с гладкой бархатистой поверхностью; цвет элементов в местах пора-

жения слизистой оболочки — бурый или оранжево-красный, а поражений на коже — пепельно-серый или коричневаточерный;

- *гигантская кондилома Бушке — Левенштайна* — мелкие бородавчатоподобные элементы типа папиллом, сливающиеся между собой и образующие очаг поражения с широким основанием, разрушающий подлежащие ткани.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

В типичных случаях с характерными клиническими проявлениями диагноз может быть установлен на основании визуального обследования.

Для верификации диагноза могут использоваться:

- метод ПЦР, позволяющий идентифицировать генотип ВПЧ;
- цитологическое исследование мазков-отпечатков (обнаружение койлоцитов).

Исследованию подвергаются мазки-отпечатки, соскобы с кожных покровов и слизистых оболочек пораженной области.

Дополнительные исследования

- Исследования на другие ИППП;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- определение иммунного статуса;
- цитологическое исследование цервикальных мазков;
- гистологическое исследование биоптатов кожи и слизистых оболочек при подозрении на онкогенность.

Консультации смежных специалистов

- Гинеколога (с целью ранней диагностики фоновых и диспластических процессов шейки матки);
- уролога (при локализации процесса эндоуретрально);
- проктолога (при наличии обширного процесса в анальной области);
- иммунолога (при наличии иммунодефицитных состояний и частом рецидивировании заболевания);
- онколога (при подозрении на онкогенность процесса);

- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - заболевание может привести к онкогенным процессам репродуктивной системы, поэтому необходимо диспансерное наблюдение у дерматовенеролога и гинеколога;
 - заболевание может представлять опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

- Дифференциальная диагностика проводится с сифилитической инфекцией и заболеваниями кожи (контагиозным моллюском, фиброэпителиальной папилломой и себорейным кератозом).
- У мужчин также необходимо дифференцировать аногенитальные бородавки с «папулезным ожерельем» полового члена, которое проявляется 1–3 рядами отдельных, нессливающихся папул диаметром 1–2 мм, расположенных по окружности венца головки полового члена и/или симметрично около уздечки крайней плоти.
- У женщин необходимо дифференцировать аногенитальные бородавки с микропапилломатозом вульвы — физиологическим вариантом, представляющим собой нессливающиеся папулы правильной формы, расположенные симметрично на внутренней поверхности малых половых губ и в области преддверия влагалища. Сальные железы в области крайней плоти и вульвы у здоровых лиц также часто выглядят как отдельные или множественные папулы серовато-желтого цвета, расположенные на внутренней поверхности крайней плоти и малых половых губах.

Для визуальной дифференциации аногенитальных бородавок возможно проведение пробы с уксусной кислотой или распыление жидкого азота. После обработки 5% раствором уксусной кислоты или распыления жидкого азота поражения, вызванные ВПЧ, на несколько минут становятся серовато-белыми, с характерным капиллярным рисунком.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению деструктивной терапии является наличие аногенитальных бородавок.

Цели лечения

- Деструкция клинических проявлений;
- предупреждение развития осложнений;
- улучшение качества жизни пациентов.

Основным направлением в лечении является деструкция клинических проявлений заболевания.

Методы деструкции аногенитальных бородавок

Цитотоксические методы

- Подофиллотоксин (0,15 % крем или 0,5% раствор) 2 раза в сутки в течение 3 дней с 4-дневным интервалом. Курсовое лечение продолжают до исчезновения клинических проявлений, но не более 5 курсов.

Химические методы

- Трихлоруксусная кислота (80–90% раствор) наносится однократно непосредственно на аногенитальные бородавки с помощью аппликатора с ватным наконечником или
- солкодерм (комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди) наносится однократно непосредственно на аногенитальные бородавки при помощи стеклянного шпателя, не затрагивая здоровых тканей.

Физические методы

- Электрокоагуляция — удаление новообразований при помощи электрокоагулятора;
- лазерная вапоризация — удаление новообразований при помощи CO₂-лазера;
- радиохирургия — удаление новообразований при помощи электро-радиохирургического прибора;
- криодеструкция — удаление новообразований при помощи жидкого азота;
- хирургическое иссечение.

Требования к результатам лечения

- Деструкция клинических проявлений;
- уменьшение числа рецидивов;
- улучшение качества жизни пациентов.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Рекомендуется повторная деструкция аногенитальных бородавок. При рецидивировании процесса рекомендуется консультация иммунолога и исследование состояния иммунного статуса.

Дальнейшее ведение пациента

Вне зависимости от применяемой технологии деструкции аногенитальных бородавок у 20–30% пациентов могут развиваться новые поражения на границе между иссеченными и внешне здоровыми тканями или в других местах.

С целью мониторинга предраковых диспластических состояний у женщин, инфицированных ВПЧ «высокого онкогенного риска», рекомендуется проведение кольпоскопического и цитологического исследования цервикальных мазков 2 раза в год.

Ведение половых партнеров

Половых партнеров пациентов, инфицированных ВПЧ, рекомендуется обследовать и при выявлении у них клинических проявлений заболевания провести деструкцию образований.

Рекомендуется использование средств барьерной контрацепции (презервативов) при контактах с новыми половыми партнерами. Использование презервативов при контактах с постоянными половыми партнерами может быть излишним, так как к моменту начала лечения они, как правило, являются инфицированными. Использование презервативов после инфицирования не влияет на дальнейшее развитие заболеваний, вызванных ВПЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancers // Proc. Assoc. Am. Physicians. 1999. № 111. P. 581–587.
2. Beutner KR. Human papilloma virus infection of the vulva // Seminars in Dermatology. 1996. № 15. P. 2–7.
3. Beutner K. R., Tyring S. Human papillomavirus and human disease // Am. J. Med. 1997. № 102. P. 9–15.
4. Alani R. M., Munger K. Human papillomaviruses and associated malignancies // J. Clin. Oncol. 1998. № 16. P. 330–337.
5. Bonnez W., Reichman R. C., Herrington C. S., Evans M. F., Charnock F. M., Gray W., McGee J. Papillomaviruses // Principles and Practice of Infectious Diseases. 1990. P. 1387–1400.
6. Ferenczy A., Mitao M., Nagai N. Latent papillomavirus and recurring genital warts // N. Engl. J. Med. 1985. № 313. P. 784–788.
7. Koutsky L. A., Kiviat N. B. Genital human papillomavirus // Sexually transmitted diseases. 1999. P. 347–359.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

МКБ-10: шифр N89.0

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бактериальный вагиноз — это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа, который характеризуется резким увеличением облигатно- и факультативноанаэробных условно-патогенных микроорганизмов и количественным снижением или полным исчезновением лактобактерий, особенно перекись-продуцирующих.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным мировой статистики, бактериальному вагинозу принадлежит одно из первых мест среди заболеваний влагалища. Частота его распространения в популяции колеблется от 12% до 80% и зависит от контингента обследованных женщин. Так, в группах планирования семьи она составляет 17–19%, среди лиц, обратившихся в клиники ИППП, — 24–37%, у беременных — 15–37%, у пациенток с жалобами на патологические выделения из половых путей частота выявления бактериального вагиноза достигает 87%, а у клинически здоровых женщин — 24%.

Бактериальный вагиноз выявляют преимущественно в репродуктивном возрасте. Заболевание не представляет непосредственной опасности для жизни больной, однако постоянное присутствие в высоких концентрациях условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, в нижних отделах половых органов является фактором риска развития осложнений беременности и воспалительных заболеваний малого таза после оперативных вмешательств и инвазивных диагностических процедур.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Согласно современным классификациям бактериальный вагиноз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, однако заболевание выявляют преимущественно у женщин, ведущих активную половую жизнь с частой сменой половых партнеров.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- терапия лекарственными препаратами в анамнезе и в настоящее время (антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными и противогрибковыми препаратами), которая может явиться причиной возникновения бактериального вагиноза;
- наличие заболеваний (гинекологических, эндокринопатий, желудочно-кишечного тракта и др.), которые могут являться причиной развития бактериального вагиноза;
- соблюдение правил личной и половой гигиены;
- данные о половых партнерах, практике сексуальных контактов и состоянии органов мочеполовой системы половых партнеров;
- применение и методы контрацепции.

Субъективные симптомы

- Гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, часто с неприятным запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта или после менструации;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- редко — зуд и/или жжение на слизистой оболочке половых органов;
- редко — дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Объективные симптомы

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel):

- гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, густой консистенции, равномерно распределяющиеся по слизистой оболочке вульвы и влагалища;
- значение рН вагинального экссудата $> 4,5$;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);
- изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального экссудата (см. лабораторные исследования).

ДИАГНОСТИКА

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований у пациенток с подозрением на бактериальный вагиноз необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала — до начала лечения или не ранее чем через 14 дней после окончания терапии системными и местнодействующими лекарственными препаратами;
- получение клинического материала из влагалища не ранее чем через 72 часа после последнего незащищенного полового контакта;
- получение клинического материала из влагалища перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме.

Исследованию подвергается клинический материал с боковых и заднего сводов влагалища.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel), одним из которых является изменение микроценоза влагалища, выявляемого при микроскопическом исследовании вагинального экссудата.

При микроскопическом исследовании нативного и окрашенного по Граму вагинального мазка определяются следующие признаки:

- массивное, реже — большое количество микрофлоры с преобладанием морфотипов строгих анаэробов и *Gardnerella vaginalis*;
- полное отсутствие либо единичное присутствие морфотипов лактобацилл;
- вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, редко встречаются промежуточные клетки, часто — так называемые «ключевые» клетки (эпителиальные клетки влагалища, на поверхности которых адгезирована грамвариабельная коккобациллярная микрофлора);
- отсутствие лейкоцитарной реакции (у 1/3 женщин с бактериальным вагинозом лейкоцитарная реакция присутствует).

Оценка общей микробной обсемененности вагинального отделяемого проводится по 4-балльной системе — по числу микробных клеток, обнаруживаемых в одном поле зрения при микроскопии с иммерсией:

- + — до 10 микробных клеток в поле зрения, незначительное их количество («скудный» рост);
- ++ (2+) — от 11 до 100 микробных клеток в поле зрения, умеренное их количество;
- +++ (3+) — от 100 до 1000 микробных клеток в поле зрения, большое их количество;
- ++++ (4+) — более 1000 микробных клеток в поле зрения, массивное их количество.

Рутинное культуральное исследование на *Gardnerella vaginalis*, так же как и идентификация *Gardnerella vaginalis* методом ПЦР для верификации диагноза бактериального вагиноза не используется, поскольку данный микроорганизм в 29—32% наблюдений обнаруживается у здоровых женщин.

Дополнительные исследования

- Культуральное исследование проводят при наличии показаний для определения видового и количественного состава вагинального микроценоза, при этом могут быть обнаружены изменения, характерные для бактериального вагиноза:
 - общая микробная обсемененность превышает 10^9 КОЕ/мл; при использовании только аэробных условий культивирования рост микроорганизмов отсутствует или наблюдается рост сопутствующих условно-патогенных микроорганизмов, чаще в небольшом титре;
 - полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и *Gardnerella vaginalis*;
 - отсутствие роста лактобацилл или резкое снижение их титра ($<10^4$ КОЕ/мл);
- исследования на ИППП;
- культуральное исследование для идентификации *M. hominis*, *U. urealyticum*;
- УЗИ органов малого таза;
- кольпоскопия;
- вагиноскопия;
- исследование гормонального статуса.

Консультации смежных специалистов

В случае частого рецидивирования бактериального вагиноза после проведенного лечения необходимо проведение дополнительного обследования у специалистов (гинекологов, гинекологов-эндокринологов, эндокринологов, гастроэнтерологов) с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной влагалищной микрофлоры.

Дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*) — таблица 2.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установленный согласно критериям Amsel диагноз «бактериальный вагиноз».

Цели лечения

- Достижение клинической эффективности лечения (исчезновение клинических симптомов или уменьшение их выраженности);
- нормализация лабораторных показателей;
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

Общие замечания по фармакотерапии

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфирамоподобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Клиндамицин крем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Целесообразность применения вагинальных свечей с лактобактериями для нормализации состояния вагинального биотопа не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Целесообразность применения влагалищных спринцеваний для лечения или снижения выраженности клинической симптоматики бактериального вагиноза не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Рекомендованные схемы лечения

Препараты выбора

Клиндамицин^А крем 2% 5,0 г в аппликаторе (разовая доза) интравагинально 1 раз в сутки (на ночь) в течение 7 дней,

или

Метронидазол^А гель 0,75% 5,0 г (разовая доза) интравагинально (на ночь) в течение 5 дней,

или

Метронидазол^А 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней,

или

Орнидазол^В 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней,

Альтернативные схемы лечения

Клиндамицин^А овули 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней,

или

Клиндамицин^А капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней,

или

Метронидазол^А таблетки 2,0 г внутрь однократно.

Лечение беременных осуществляется не ранее 2-го триместра.

Препараты выбора

Клиндамицин^А капсулы 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней

или

Метронидазол^А таблетки 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Требования к результатам лечения

- Разрешение (уменьшение) клинической симптоматики;
- нормализация микроскопической картины вагинального мазка:
 - «умеренное» или «большое» количество микрофлоры с преобладанием морфотипов лактобацилл;
 - вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, реже встречаются клетки промежуточного слоя;

- «ключевые» клетки отсутствуют, иногда встречаются «ложноключевые» клетки;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена — единичные лейкоциты в поле зрения;
- значение рН вагинального экссудата 3,8–4,4;
 - отрицательный аминотест (отсутствие «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях).

Тактика при отсутствии эффекта лечения

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

Дальнейшее ведение пациента

Контрольное клиничко-лабораторное обследование для оценки излеченности рекомендуется проводить через 14–21 день после лечения бактериального вагиноза.

При отсутствии симптомов бактериального вагиноза дальнейшее наблюдение не требуется.

Ведение половых партнеров

Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов бактериального вагиноза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. Однако с учетом возможности развития у половых партнеров явлений баланопостита, уретрита и других заболеваний урогенитальной системы целесообразно проведение их обследования и при необходимости — лечения.

Во время лечения не рекомендуются половые контакты без использования барьерных контрацептивов до установления критериев излеченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berg AO, Heidrich FE, Fihn SD et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice: Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology. JAMA 1984; 251:620.
2. Hillier, S, Holmes, KK. Bacterial vaginosis. In: Holmes, KK, Mardh, PA, Sparling, PF, Wiesner, PJ (Eds), Sexually Transmitted Diseases, 2 nd ed, McGraw-Hill, New York: 1990. P.547.
3. Hamrick M, Chambliss ML. Bacterial vaginosis and treatment of sexual partners. Arch Fam Med 2000; 9: 647–648.

4. Berg AO. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Recommendations and rationale. *Am J Prev Med* 2001 Apr; 20 (3 Suppl): 59–61.

5. Amsel, R, Totten, PA, Spiegel, CA, et al. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983; 74:14.

6. Kekki M, Kurki T, Pelkonen J, Kurkinen-Raty M, Cacciatore B, Paavonen J. Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and periparturient infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 2001 May 97 № 5 Pt 1 P: 643–8.

7. Larsson PG, Platz-Christensen JJ, Dalaker K, Eriksson K et al. Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2000 May VL:79 NO:5 P: 390–6.

8. Vermeulen GM, van Zwet AA, Bruinse HW Changes in the vaginal flora after two percent clindamycin vaginal cream in women at high risk of spontaneous preterm birth. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2001 Jul VL:108 NO:7 P: 697–700.

9. Mengel MB, Berg AO, Weaver CH, Herman DJ, Herman SJ, Hughes VL. The effectiveness of single-dose metronidazole therapy for patients and their partners with bacterial vaginosis. *Journal of Family Practice* 1989 Feb VL:28 NO:2 PG: 163–71.

10. Bro F Metronidazole pessaries compared with placebo in the treatment of bacterial vaginosis. *Scandinavian Journal of Primary Health Care — Supplement* 1990 Dec VL:8 NO:4 PG: 219–23.

11. Schindler EM, Thamm H, Ansmann EB, Sarnow E, Schindler AE. Treatment of bacterial vaginosis — Multicentric, randomized open study with tinidazole in comparison with metronidazole FORTSCHR. MED. YR:1991 VL:109 NO:5 PG: 58+61–62.

12. Saracoglu F, Gol K, Sahin I, Turkkani B, Atalay C, Oztopcu C Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole. *International Journal of Gynaecology & Obstetrics* 1998 Jul VL:62 NO:1 PG: 59–61.

13. Kurkinen-Raty M, Vuopala S, Koskela M, Kekki M, Kurki T, Paavonen J, Jouppila P. A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2000 Nov VL:107 NO:11 PG: 1427–32.

14. Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H. The management of bacterial vaginosis in pregnancy. In: the Cochrane Library, Issue 2, 2001.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

МКБ-10: шифр А 60

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Генитальный герпес — хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передающееся преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Генитальный герпес — наиболее распространенное эрозивно-язвенное заболевание гениталий. Сероэпидемиологические исследования указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается нераспознанной вследствие частых субклинических форм. Хотя генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, частота выявления ВПГ II типа выше.

Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 на 100 человек в год. В избранных группах частота герпетической инфекции выше. Так, антитела к ВПГ II типа были обнаружены у 23% пациентов венерологических клиник Лондона, в то время как у доноров крови этот показатель составлял 8%. В тех же группах частота инфицирования ВПГ I типа составляла 60 и 45% соответственно.

В Российской Федерации показатели заболеваемости генитальным герпесом в 2006 году составили 23,6 на 100 тысяч населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

А 60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта

А 60.1 Герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки

В клинической практике различают:

- первый клинический эпизод;
- рецидивирующий генитальный герпес.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой путь передачи (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным герпетической инфекцией как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса).

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- трансплацентарный (редко);
- прямой половой контакт;
- бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- при первичном эпизоде генитального герпеса — предполагаемый источник инфицирования пациента и время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- при рецидивирующем генитальном герпесе — частота рецидивов, время последнего рецидива заболевания, противовирусная терапия в анамнезе;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- наличие соматических заболеваний.

Субъективные симптомы

- Везикулезные, затем — эрозивные и/или язвенные высыпания в области наружных половых органов и перианальной области;
- зуд/боль, парестезии в области поражения;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- при локализации высыпаний в области уретры — дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- при вагинальной локализации высыпаний — слизисто-гнойные вагинальные выделения;

- общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушение сна).

Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах генитального герпеса менее выражены, чем при первичной форме. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

Объективные симптомы

Манифестная форма генитального герпеса:

- гиперемия и отечность области поражения: у мужчин — полового члена, мошонки, лобка, промежности; у женщин — малых и больших половых губ, вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности;
- увеличение паховых лимфатических узлов;
- единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы с прозрачным содержимым, нередко билатеральные, на гиперемизованном основании, локализующиеся в области поражения;
- после вскрытия везикулезных элементов образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом, язвы размером 2—4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата;
- по мере эпителизации очагов поражения образуются тонкие корочки, которые отшелушиваются, оставляя вторичную пигментацию на месте бывших высыпаний.

Атипичная форма генитального герпеса:

- гиперемия и отечность области поражения;
- глубокие рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4—5 дней.

Геморрагическая форма:

- гиперемия и отечность области поражения;
- единичные или множественные везикулезные элементы с содержимым темно-красного цвета.

Абортивная форма:

- очаг поражения проявляется в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1 — 3 дня; везикулезные элементы отсутствуют.

Субклиническая форма:

- кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

В типичных случаях, например при манифестной форме с характерными клиническими проявлениями, диагноз может быть установлен на основании клинических проявлений герпетической инфекции. Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Исследованию подвергается содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы, пробы крови).

Молекулярно-генетические методы:

- полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- ДНК-гибридизация;
- иммунологические методы;
- реакция иммунофлуоресценции — прямая (ПИФ) и непрямая (РНИФ);
- метод иммуноферментного анализа (ИФА);
- выявление циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG, IgA) с помощью РСК, РПГА, РН, ИФА;
- вирусологические методы обнаружения и идентификации ВПГ.

Дополнительные исследования:

- исследования на другие ИППП;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;

- определение иммунного статуса;
- консультации смежных специалистов.

Консультации смежных специалистов

- Невропатолога (при наличии неврологических симптомов);
- акушера-гинеколога (при возникновении генитального герпеса у беременной);
- иммунолога (при наличии иммунодефицитных состояний);
- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
 - заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями, а также некоторыми дерматозами (табл. 1).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика генитального герпеса

Заболевания	Генитальные язвы	Примечание
Сифилис	В первичном периоде может сопровождаться образованием множественных первичных аффектов — твердых шанкров, во вторичном периоде — эрозивных папул	Положительные серологические исследования на сифилис, обнаружение <i>T. pallidum</i> при микроскопии в темном поле
Мягкий шанкр	В начальной стадии образуются эрозии и язвы, сопровождающиеся болезненностью	Образуются округлые, а не полициклические эрозивно-язвенные элементы, отсутствует их сгруппированность. Реакция паховых лимфатических узлов ярко выражена. При микроскопии отделяемого язв обнаруживается возбудитель мягкого шанкра — <i>Haemophilus ducreyi</i>
Паховая гранулема	Начинается с образования узелка, пустулы, которые быстро изъязвляются, формируя первичный аффект — язву. По периферии часто возникают дочерние язвы — сателлиты	Характерен выраженный распад тканей, края язв отечны, гиперемированы, несколько приподняты. При микробиологическом исследовании обнаруживают возбудитель — тельца Donovanа (<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>)

Заболевания	Генитальные язвы	Примечание
Чесотка	Может протекать с эрозивными поражениями половых органов, возникающими вследствие расчесов и мацерации кожи серозным отделяемым	Наличие зудящих высыпаний в межпальцевых промежутках, на запястье, в локтевых ямках и в других, типичных для чесотки местах. Обнаружение чесоточного зудня при микроскопии
Фиксированная эритема	Возникает в ответ на прием различных медикаментов сульфаниламидных препаратов, снотворных средств и др. Может сопровождаться образованием эрозивных элементов как на половых органах, так и в ротовой полости, и на других участках кожи	Характерен симптом «бычьего глаза» — эрозия образуется в центральной части пятна, интенсивность окраски которого убывает от центра к периферии. Тщательно собранный анамнез помогает установить правильный диагноз
Эритроплазия Кейра	Характеризуется образованием розовато-красной бархатистой бляшки, которая иногда изъязвляется с появлением серозного отделяемого	Возникает после 50 лет. Установить диагноз помогают клиническая картина и гистологическое исследование
Болезнь Бехчета	Сопровождается появлением афтозных болезненных высыпаний на половых органах	Высыпания имеются также в ротовой полости — афтозный стоматит. Характерны поражения глаз. Диагноз устанавливают на основании клинических признаков
Болезнь Крона	Терминальный илеит может протекать с образованием язв, расположенных как на половых органах, так и в перипанальной области	Характерны абдоминальные боли, рубцы вследствие ранее перенесенной аппендэктомии, астеническое телосложение больных
Контактный дерматит, травма	Появляются вследствие аппликацией на половые органы различных антисептиков, мазей и других средств. Встречаются аллергические реакции на латекс и смазку презервативов. Могут сопровождаться появлением эрозий на половом члене	Установить диагноз помогает тщательно собранный анамнез
Пузырные дерматозы	Могут манифестировать образованием пузырных, а затем эрозивно-язвенных элементов, в том числе на половых органах	Имеются высыпания также и на других участках кожи — в ротовой полости. При дифференциальной диагностике используют цитологическое исследование, прямую иммунофлюоресценцию
Стрептококковое импетиго, шанкриформная пиодермия	Гнойничковые заболевания, которые могут протекать с образованием эрозивно-язвенных элементов	В отличие от герпетических поражений в отделяемом эрозий и язв обнаруживают стрептококки и стафилококки
Баланопостит	Может сопровождаться образованием болезненных эрозий на головке и внутреннем листке крайней плоти	Часто возникает при сопутствующем течении уретрита, вследствие мацераций уретральным отделяемым. Нередко выявляют снижение толерантности глюкозы. Диагноз устанавливают путем исключения других заболеваний

Заболевания	Генитальные язвы	Примечание
Плазмноклеточный баланит Зуна	Протекает с образованием эритематозных эрозивных безболезненных, четко очерченных бляшек с блестящей поверхностью на коже головки полового члена	Гистологическое исследование участка пораженной кожи выявляет плазмоцитарный инфильтрат

ЛЕЧЕНИЕ

Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов — ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ.

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установление диагноза генитального герпеса.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- Диссеминированная герпетическая инфекция;
- осложнения со стороны центральной нервной системы;
- непереносимость противовирусных препаратов.

Цели лечения

- Ускорение разрешения клинических проявлений;
- предупреждение развития осложнений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса и улучшение качества жизни пациентов;
- снижение риска передачи герпеса здоровому половому партнеру или новорожденному.

Общие замечания по фармакотерапии

Решение о необходимости применения того или иного препарата принимается совместно с пациентом, исходя из удобства применения и стоимости препарата. Ни один из препаратов не имеет преимуществ в эффективности воздействия на заболевание.

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше — после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает остроту симптомов. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. Также отсутствует влияние на асимптомное вирусовыделение, которое ведет к инфицированию.

Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клиниче-

ский эпизод, рекомендован прием ацикловира в последние 4 недели беременности. Такая тактика снижает риск возникновения рецидива заболевания.

Кесарево сечение в качестве профилактики неонатального герпеса необходимо планировать всем беременным, у которых первичный эпизод возник после 34-й недели беременности, т. к. в этом случае существует значительный риск вирусывыделения во время родов. Если родоразрешение через естественные родовые пути неизбежно, необходимо проводить лечение у матери и ребенка.

Рекомендованные схемы лечения

Лечение первичного клинического эпизода генитального герпеса:

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней
или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней,
или

Валацикловир^А 500 мг 2 раза в сутки в течение 5–10 дней,
или

Фамцикловир^А 250 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение рецидивирующего герпеса (обострение):

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 дней,
или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней,
или

Валацикловир^А 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней,
или

Фамцикловир^А 125 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Супрессивная терапия:

Ацикловир^А 400 мг внутрь 2 раза в сутки,
или

Валацикловир^А 500 мг 1 раз в сутки,
или

Фамцикловир^А 250 мг внутрь 2 раза в сутки.

Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового партнера

Валацикловир 500 мг 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах.

При нерегулярных половых контактах прием препарата необходимо начинать за 3 дня до предполагаемого полового акта.

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. В настоящее время существуют наблюдения непрерывного проведения супрессивной терапии в течение 13 лет.

Лечение беременных

Ацикловир^А 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5–10 дней или

Ацикловир^А 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5–10 дней.

Лечение неонатального герпеса

Ацикловир^А 20 мг/кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10–21 дня.

Требования к результатам лечения

- Ускорение разрешения клинических проявлений;
- уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса;
- улучшение качества жизни пациентов.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

Дальнейшее ведение пациента

Решение о необходимости дальнейшего лечения принимается совместно с пациентом исходя из тяжести течения инфекции. Необходимо принимать во внимание частоту и тяжесть рецидивов, а также влияние заболевания на качество жизни пациента. Может применяться эпизодическая или супрессивная терапия синтетическими нуклеозидными препаратами. По достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

Ведение половых партнеров

Половых партнеров пациентов, имеющих генитальный герпес, обследуют и при выявлении у них клинических проявлений герпетической инфекции проводят лечение.

Партнеров информируют о возможности инфицирования ВПГ при субклиническом течении инфекции.

Имеются данные о том, что супрессивная терапия аналогами нуклеозидов в сочетании с безопасным сексом также снижает риск передачи ВПГ II типа восприимчивому гетеросексуальному партнеру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Division of STD Prevention CFDCAP. Sexually transmitted disease surveillance, 1996. Atlanta: CDC 1997.

2. Cowan, FM, Johnson, AM, Ashley, R, et al. Relationship between antibodies to herpes simplex virus (HSV) and symptoms of HSV infection. *J Infect Dis* 1996; 174:470.

3. Nahmias, AJ, Lee, FK, Bechman-Nahmias, S. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infect Dis* 1990; 69:19.

4. Corey, L, Adams, HG, Brown, ZA, Holmes, KK. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course, and complications. *Ann Intern Med* 1983; 98:958.

5. Wald, A, Benedetti, J, Davis, G, et al. A randomized, double-blind, comparative trial comparing high-and standard-dose oral acyclovir for first-episode genital herpes infections. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38:174.

6. Fife, KH, Barbarash, RA, Rudolph, T, et al. Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection: Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Sex Transm Dis* 1997; 24:481.

7. Bodsworth, NJ, Crooks, RJ, Borelli, S, et al. Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: A randomised, double blind clinical trial. *Genitourin Med* 1997; 73:110.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (No. RR-6):1.

9. Rivaud E, Massiani MA, Vincent F, Azoulay E, Coudrec LJ. Valacyclovir hydrochloride therapy and thrombotic thrombocytopenic purpura in an HIV-infected patient. *Arch Intern Med*. 2000 Jun 12;160 (11):1705–6.

10. Leone, PA, Trottier, S, Miller, JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: A shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. *Clin Infect Dis* 2002; 34:958.

11. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006 Edition- Updated October 2007, P. 3

12. Corey L, Wald A, Patel R, et al. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004; 350:11–20.

13. Lebrun-Vignes B, Bouzamondo A, Dupuy A, Guillaume JC, Lechat P, Chosidow O. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. 1: J Am Acad Dermatol. 2007 Aug; 57 (2): 238–46. Epub 2007 Apr 9.

ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

МКБ-10: шифр A54

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гонококковая инфекция — инфекционное заболевание человека, вызываемое гонококками — неподвижными грам-отрицательными диплококками, имеющими бобовидную форму, и не образующие спор.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гонококковая инфекция является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Ежегодно в мире регистрируется около 60 миллионов случаев этого заболевания.

В Российской Федерации после некоторого снижения уровня заболеваемости гонореей с 1993 по 1998 год (с 230,9 случаев на 100 000 населения до 103 случаев на 100 000 населения) в 2000 году был вновь зарегистрирован ее подъем (до 126,2 случаев на 100 000 населения).

Начиная с 2001 года и по настоящее время отмечается снижение заболеваемости гонококковой инфекцией: в 2009 году ее уровень составил 48,1 случаев на 100 000 населения. Вместе с тем он значительно превышает показатели заболеваемости стран Западной Европы.

Наиболее высокий уровень заболеваемости гонококковой инфекцией в Российской Федерации регистрируется на территориях Дальнего Востока и Сибири как среди взрослого населения (93,9 на 100 000 населения и 80,5 на 100 000 населения соответственно), так и среди подростков в возрасте от 15 до 18 лет (123,5 на 100 000 населения и 90,1 на 100 000 населения соответственно).

КЛАССИФИКАЦИЯ

- А 54.0 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (включает: уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит).
- А 54.1 Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (включает: гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез).
- А 54.2 Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (включает: эпидидимит, орхит, простатит, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин).
- А 54.3 Гонококковая инфекция глаз (включает: конъюнктивит, иридоциклит, гонококковую офтальмию новорожденных).
- А 54.4 Гонококковая инфекция костно-мышечной системы (включает: артрит, бурсит, остеомиелит, синовит, теносиновит).
- А 54.5 Гонококковый фарингит.
- А 54.6 Гонококковая инфекция аноректальной области.
- А 54.8 Другие гонококковые инфекции (включает: абсцесс мозга, эндокардит, менингит, миокардит, перикардит, перитонит, пневмонию, сепсис, поражение кожи).

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой путь передачи (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным гонореей).

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- прямой половой контакт;
- бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- предполагаемый источник инфицирования пациента;
- предполагаемый регион инфицирования;

- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- данные аллергоанамнеза;
- наличие соматических заболеваний;
- данные о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 месяцев.

Субъективные симптомы

Локализованная гонококковая инфекция

Женщины:

- гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в области нижней части живота.

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

Мужчины:

- гнойные выделения из уретры;
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- зуд/жжение в области уретры;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Дети:

- обильные слизисто-гнойные или гнойные выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек наружных половых органов, внутренней части бедер и перианальной области.

Для детей характерна более выраженная клиническая картина и многоочаговость поражения.

У лиц обоего пола:

- гонококковый проктит при локальном поражении прямой кишки характеризуется зудом, жжением в аноректальной области,

незначительными выделениями желтоватого или красноватого цвета; в большинстве наблюдений гонококковый проктит является субъективно асимптомно;

- гонококковый фарингит в большинстве наблюдений характеризуется субъективно асимптомным течением, в редких случаях пациенты предъявляют жалобы на чувство сухости в глотке и боль, усиливающуюся при глотании, осиплость голоса;
- гонококковая инфекция структур глаза характеризуется резкой болезненностью, слезотечением, отечностью век, светобоязнью, наличием обильного гнойного отделяемого в углах пораженного глаза. Развитие гонококковой офтальмии у новорожденных при перинатальной передаче *N. gonorrhoeae* регистрируется более чем в 40% наблюдений.

В последние десятилетия гонорея чаще характеризуется субъективно асимптомным течением (особенно у женщин), что способствует позднему обращению больных за медицинской помощью, развитию тяжелых осложнений, связанных с репродуктивным здоровьем и широким распространением в популяции.

Гонококковая инфекция с системными проявлениями:

- как правило, сопровождается симптомами общей интоксикации:
 - повышением температуры тела;
 - общей слабостью, утомляемостью;
 - повышением СОЭ при клиническом исследовании крови.

Женщины:

- гонококковый вестибулит: незначительные слизисто-гнойные выделения, болезненность и отечность протоков вестибулярных желез;
- гонококковый сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- гонококковый эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются межменструальные скудные кровотечения;
- гонококковый пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, нарушение дефекации, слабость, тахикардия.

Мужчины:

- гонококковый эпидидимит: резкая болезненность в области придатка яичка и паховой области, дизурия, гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;
- гонококковый эпидидимоорхит: гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- гонококковый простатит: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

Улиц обоого пола:

- гонококковое поражение парауретральных желез: дизурия, гнойные или слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния, болезненность в области выводных протоков желез;
- гонококковый проктит при локализации процесса выше анального отверстия наблюдаются болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры;
- при диссеминированной гонорее у больных обоого пола могут развиться эндокардит, перикардит, менингит, артрит, абсцесс мозга, пневмония, перигепатит, перитонит, сепсис, остеомиелит, синовит.

Объективные симптомы

Локализованная гонококковая инфекция

Женщины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойное или гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища; слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
- отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные или гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или гнойные выделения из уретры.

У лиц обоего пола:

- гонококковый проктит характеризуется гиперемией кожных покровов складок анального отверстия, слизисто-гнойным отделяемым из прямой кишки;
- гонококковый фарингит в большинстве наблюдений протекает бессимптомно, но на слизистой оболочке ротоглотки и миндалин может наблюдаться гиперемия и отечность с зернистой поверхностью и пленчатыми наложениями;
- гонококковая инфекция структур глаза характеризуется отечностью век, гиперемией кожных покровов и слизистых оболочек, обильным гнойным отделяемым в углах пораженного глаза.

*Гонококковая инфекция с системными проявлениями**Женщины:*

- гонококковый вульвит: гиперемия вокруг наружных отверстий протоков вульварных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- гонококковый эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная, увеличенная в размерах, матка мягкой консистенции; при хронизации процесса отмечаются плотная консистенция и ограниченная подвижность матки;
- гонококковый сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, при хроническом течении отмечаются незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- гонококковый пельвиоперитонит: резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяется напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины; бимануальное гинекологическое обследование затруднено из-за резкой болезненности.

Мужчины:

- гонококковый эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- гонококковый простатит: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

У лиц обоего пола:

- поражение парауретральных желез характеризуется наличием плотных болезненных образований величиной с просыпанное зерно;

- гонококковый проктит при локализации процесса выше анального отверстия характеризуется зудом, жжением в аноректальной области, кровянистыми выделениями при дефекации;
- объективные клинические проявления при диссеминированной гонорее у больных обоего пола зависят от топического диагноза.

ДИАГНОСТИКА

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований у пациентов с подозрением на гонококковую инфекцию необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала с учетом инкубационного периода заболевания и применения антибактериальных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 2 дня после окончания антибактериальной терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола, возраста пациента и возможных путей инфицирования);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных гнойных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из цервикального канала перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- получение клинического материала одновременно для бактериоскопического исследования (нанесение клинического материала на 2 предметных стекла из каждого очага инфекции) и культуральной диагностики (на питательную или транспортную среду);
- максимальное соблюдение условий получения клинического материала, предотвращающих возможную его контаминацию резидентной микрофлорой урогенитального тракта;
- соблюдение условий герметичности, стерильности и целостности образцов клинического материала в процессе его транспортирования в лабораторию.

Целесообразность применения биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики гонококковой инфекции не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контро-

лируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Исследованию подвергается клинический материал:

- у женщин: из уретры, цервикального канала, нижнего отдела прямой кишки; при наличии показаний — из ротоглотки, боковых сводов влагалища, больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у мужчин: из уретры, при наличии показаний — из нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, со слизистой оболочки конъюнктивы глаз; секрет предстательной железы, первая порция утренней мочи;
- у детей и у лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией — с наружного отверстия уретры, из уретры (при возможности), задней ямки преддверия влагалища, влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — из цервикального канала, при наличии показаний — из прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы;
- у лиц женского пола, перенесших гистерэктомию — из уретры, боковых сводов влагалища, при наличии показаний — из больших вестибулярных и парауретральных желез, прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *N. gonorrhoeae* — грамотрицательных диплококков с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами с помощью одного из методов:

микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму. Достоинствами данного метода являются быстрота получения результата, простые условия транспортировки биообразцов в лабораторию, низкая стоимость исследования и высокая чувствительность (90–100%) и специфичность (90–100%) исследования уретрального отделяемого у мужчин. При этом метод характеризуется субъективностью оценки результатов исследования и низкой чувствительностью (45–64%) для цервикальных, фарингеальных и ректальных проб и бессимптомной инфекции.

Культуральные исследования

У девочек до наступления менархе и женщин в менопаузе диагноз гонореи устанавливается только на основании результатов

культурального исследования (роста гонококка с определением его ферментативных свойств).

При предполагаемой локализации гонококковой инфекции в ротоглотке, прямой кишке и структурах глаза для верификации диагноза рекомендуется проведение культуральной диагностики.

Дополнительные исследования:

- исследование методами амплификации нуклеиновых кислот для идентификации *N.gonorrhoeae*;
- лабораторные исследования для идентификации других возбудителей ИППП;
- культуральное исследование для идентификации условно-патогенных микроорганизмов (аэробных, факультативно-облигатно-анаэробных, в том числе ассоциированных с бактериальным вагинозом);
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ органов малого таза;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- 2-стаканная проба Томпсона.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С — через 3–6–9 месяцев.

Консультации смежных специалистов

- Гинеколога или уролога (с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы);
- офтальмолога, отоларинголога, проктолога, у детей — неонатолога, педиатра (с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования);
- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;

- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
- заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*T. vaginalis*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса) — таблица.

Дифференциальный диагноз гонококкового эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз гонококковой инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

Таблица

Дифференциальная диагностика урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными и условно-патогенными микроорганизмами

Оцениваемые параметры	Гонококковая инфекция	Хламидийная инфекция	Урогенитальный трихомоноз	Бактериальный вагиноз	Урогенитальный кандидоз
Клинические проявления					
Выделения из половых путей	Слизистогнойные или гнойные без запаха	Слизистые мутные или слизистогнойные без запаха	Серо-желтого цвета, пенистые с неприятным запахом	Гомогенные беловато-серые, с неприятным запахом	Белые, творожистые, сливкообразные, с кисловатым запахом
Гиперемия слизистых оболочек мочепоолового тракта	Часто	Преимущественно слизистой оболочки шейки матки	Часто	Редко	Часто
Зуд/жжение в области наружных половых органов	Часто	Редко	Часто	Редко	Часто
Дизурия	Часто	Часто	Часто	Редко	Редко
Диспареуния	Часто	Часто	Часто	Редко	Часто

Оцениваемые параметры	Гонококковая инфекция	Хламидийная инфекция	Урогенитальный трихомоноз	Бактериальный вагиноз	Урогенитальный кандидоз
Рн вагинального экссудата	3,8 — 4,5	3,8 — 4,5	Может быть > 4,5	>4,5	3,0 — 3,8
Микроскопическое исследование	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Для верификации диагноза не проводится	Присутствие <i>T. Vaginalis</i> в клиническом материале	Наличие «ключевых» клеток	Грибы <i>Candida</i> с преобладанием мицелия и почкующихся дрожжевых клеток
Культуральное исследование	<i>N. Gonorrhoeae</i>	<i>C. Trachomatis</i>	<i>T. Vaginalis</i>	Преобладание <i>G. Vaginalis</i> и облигатно-анаэробных видов	Рост колоний <i>Candida</i> в титре более 103 кое/мл

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является обнаружение *N. gonorrhoeae* при микроскопическом и/или культуральном исследовании, а также выявление гонококковой инфекции у полового партнера. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Антибактериальное лечение больному гонореей назначается после установления диагноза, в ряде случаев — по эпидемиологическим показаниям до получения результатов лабораторных исследований с дальнейшим подтверждением диагноза одним из методов.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- осложненное течение гонококковой инфекции (воспалительный процесс органов малого таза, диссеминированная гонококковая инфекция);
- необходимость проведения дополнительного специального обследования (например лапароскопии);
- случаи заболевания, угрожающие течению беременности.

Цели лечения

- Снижение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- эрадикация возбудителя при лабораторных исследованиях;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций) и состояния резистентности возбудителя к антибактериальным препаратам.

При лечении гонококковой инфекции с системными проявлениями парентеральную терапию в течение первых 7 дней рекомендуется проводить в условиях стационара.

Лечение беременных, больных гонореей, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушер-гинекологов.

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных гонореей, проводится при участии неонатологов. Рекомендуется проводить профилактическое лечение даже при отсутствии у них гонококковой инфекции.

Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых.

Патогенетическое, симптоматическое (при необходимости хирургическое) лечение гонорейной инфекции осуществляется профильными специалистами.

Согласно данным о профиле резистентности гонококка в Российской Федерации наблюдаются однонаправленные тенденции роста устойчивости к пенициллинам, тетрациклинам, фторхинолонам и во многих регионах — к спектиномицину. Лечение гонореи препаратами, не вошедшими в клинические рекомендации (пенициллинами, тетрациклинами, фторхинолонами), возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к ним.

Рекомендованные схемы лечения

Для Центрального, Южного, Северо-Западного, Приволжского и Сибирского федеральных округов

Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции ано-ректальной области:

Цефтриаксон^А — 250 мг однократно внутримышечно
или

Цефиксим^А — 400 мг однократно внутрь.

Лечение гонококкового конъюнктивита у взрослых:

Цефтриаксон^А — однократно внутримышечно в дозе 1,0 г.

Лечение осложненных форм гонококковой инфекции и гонококковой инфекции с системными проявлениями:

Цефтриаксон^А — 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа или

Цефотаксим^А — 1,0 внутривенно каждые 8 часов.

Курсовое лечение проводят в течение 14 дней, удлинение сроков лечения должно быть аргументировано лечащим врачом.

Лечение беременных:

Цефтриаксон^А — 250 мг однократно внутримышечно.

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг):

Цефтриаксон^А — 125 мг однократно внутримышечно.

Лечение офтальмии новорожденных:

Цефтриаксон^А — по 25–50 мг/кг массы тела (не более 125 мг) 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 2–3 дней.

Для Уральского и Дальневосточного федеральных округов.

Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта, гонококкового фарингита и гонококковой инфекции аноректальной области:

Цефтриаксон^А — 250 мг однократно внутримышечно, или

Цефиксим^А — 400 мг однократно внутрь, или

Спектиномицин^А — 2,0 г однократно внутримышечно.

Лечение гонококкового конъюнктивита у взрослых:

Цефтриаксон^А — однократно внутримышечно в дозе 1,0 г.

Лечение осложненных форм гонококковой инфекции и гонококковой инфекции с системными проявлениями:

Цефтриаксон^А — 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа, или

Спектиномицин^А — 2,0 г внутримышечно каждые 12 часов, или

Цефотаксим^А — 1,0 внутривенно каждые 8 часов.

Курсовое лечение проводят в течение 14 дней, удлинение сроков лечения должно быть аргументировано лечащим врачом.

Лечение беременных:

Цефтриаксон^А — 250 мг однократно внутримышечно
или

Спектиномицин^А — 2,0 мг однократно внутримышечно.

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг):

Цефтриаксон^А — 125 мг однократно внутримышечно
или

Спектиномицин^А — 40 мг/кг массы тела (не более 2,0 г) однократно внутримышечно.

Лечение офтальмии новорожденных:

Цефтриаксон^А — по 25–50 мг/кг массы тела (не более 125 мг) 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 2–3 дней
или

Спектиномицин^А — 40 мг/кг массы тела (не более 2,0 г) однократно внутримышечно.

Требования к результатам лечения

- Эрадикация *N. gonorrhoeae*;
- разрешение (уменьшение) клинической симптоматики.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

- Определение чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам;
- определение β-лактамазной активности *N. gonorrhoeae* (при наличии показаний);
- назначение антибактериальных препаратов других фармакологических групп.

Дальнейшее ведение пациента

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности гонококковой инфекции проводится через 2 и 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Ведение половых партнеров

Необходимо проинформировать врача о половых партнерах за последние 60 дней и сообщить половым партнерам о необходимости обследования.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным и проводится по тем же схемам. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться от половых

контактов или использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах до установления критерия излеченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lind I. Antimicrobial resistance in *N.gonorrhoeae*. WHO Collaborating Centre for Reference and Research in Gonococci, Denmark. // Clin. Infect. Dis. 1997. 24 Suppl 1. P. 93–97.

2. Gonococcal infections. // Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002. P. 36–37.

3. Mogabgab WJ, Lutz FB. Randomized study of cefotaxime versus ceftriaxone for uncomplicated gonorrhea. // South Med J. 1994 Apr; 87(4): 461–4.

4. Hook EW 3 rd, Jones RB, Martin DH, Bolan GA, Mroczkowski TF, Neumann TM, Haag JJ, Echols R. Comparison of ciprofloxacin and ceftriaxone as single-dose therapy for uncomplicated gonorrhea in women.// Antimicrob Agents Chemother. 1993 Aug; 37(8): 1670–3.

5. Rompalo AM, Colletta L, Caine VA, Linnemeier P, Neumann T, Hook EW 3 rd, Jones RB. Efficacy of 250 mg trospectomycin sulfate i.m. vs. 250 mg ceftriaxone i.m. for treatment of uncomplicated gonorrhea.// Sex Transm Dis. 1994 Jul-Aug; 21(4): 213–6.

6. Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy.// Cochrane Database Syst Rev. 2002; (2): CD000098. Review.

7. McCormack WM, Mogabgab WJ, Jones RB, Hook EW 3 rd, Wendel GD Jr, Handsfield HH. Multicenter, comparative study of cefotaxime and ceftriaxone for treatment of uncomplicated gonorrhea.// Sex Transm Dis. 1993 Sep-Oct; 20(5): 269–73.

СИФИЛИС

ВВЕДЕНИЕ

Сифилис — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. В «классическом» течении сифилиса различают три клинических периода последовательно сменяющих друг друга: первичный, вторичный и третичный.

Сифилитическая инфекция включена в перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В силу особенностей течения и многообразия клинических проявлений сифилис является актуальной проблемой современного здравоохранения, несмотря на существенные достижения в борьбе с этим заболеванием.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным официальной государственной статистической отчетности, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости в целом по Российской Федерации (в 2007 г. — 63,1; в 2008 г. — 59,9; а в 2009 г. — 53,3 случаев на 100 000 населения).

В настоящее время в структуре заболеваемости сифилисом преобладают скрытые формы: в 2009 г. удельный вес раннего скрытого составил 49,9%, позднего скрытого — 3,59% и скрытого неуточненного сифилиса — 3,7% от общего числа всех форм.

На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса. За последние 10 лет (2000—2009 гг.) заболеваемость нейросифилисом возросла в 7,2 раза и имеет тенденцию к росту. Так, в 2000 году было зарегистрировано 120 случаев нейросифилиса и к 2009 году это число уже достигло 872. Наблюдается не только увеличение общего числа вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса, но и преобладание его поздних форм. Так, в 2009 году удельный вес поздних форм нейросифилиса составил 69,2%.

Отмечается улучшение эпидемиологической ситуации в отношении заболеваемости врожденным сифилисом в целом по Российской Федерации. Так, в 2007 году было зарегистрировано 325 случаев врожденного сифилиса, за последние 2 года (2008—2009 гг.) аналогичный показатель значительно снизился и составил 249 и 190 случаев соответственно.

Пути передачи: половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования; заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки); трансплацентарный (передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущее к развитию врожденного сифилиса); трансфузионный (при переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии); бытовой (является редкостью; встречается преимущественно при быто-

вом контакте с детьми родителей, имеющих высыпания на коже/слизистых оболочках), профессиональный (заражение персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессиональных обязанностей). Возможно заражение сифилисом грудных детей через молоко кормящих женщин больных сифилисом. Также к заразным биологическим жидкостям относятся слюна и сперма больных сифилисом с клиническими проявлениями соответствующих локализаций. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель сифилиса относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum* (син. *Spirochaeta pallidum*). Бледная трепонема легко разрушается под воздействием внешних агентов: высушивание, прогревание при 55°С в течение 15 мин., воздействие 50–56° этилового спирта. В то же время низкие температуры способствуют выживанию бледной трепонемы.

Бледная трепонема представляет собой микроорганизм спиралевидной формы; число оборотов спирали от 8 до 12, ее завитки равномерны, имеют идентичное строение. Совершает характерные виды движения: вращательные, поступательные, волнообразные и стибательные. Размножается преимущественно путем поперечного деления на два или несколько сегментов, каждый из которых вырастает затем во взрослую особь. Деление трепонем происходит каждые 30–33 часа, рост занимает в среднем 1–1,5 часа.

Микроорганизм также может существовать в виде цист и *L*-форм. Циста является формой выживания и размножения бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды и рассматривается как стадия покоя *T. pallidum*; обладает антигенной активностью. *L*-форма является способом выживания бледной трепонемы, обладает слабой антигенной активностью.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время в России используется международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), которая не всегда адекватно отражает клинические формы заболевания. Так, А51.4 (другие формы вторичного сифилиса) включает ран-

нее поражение нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Также нет разделения асимптомного нейросифилиса на ранний и поздний, вследствие чего все больные с бессимптомным течением нейросифилиса независимо от давности заболевания относятся к позднему сифилису (А 52.2).

Следует отметить, что шифр, оканчивающийся цифрой 9 (А 50.9; А 51.9, А 52.9 и А 53.9), а также А50.2 и А50.7 отражают формы инфекции, не подтвержденные лабораторными методами диагностики, являясь «корзиной, в которую сбрасываются неправильно оформленные извещения».

А 50 Врожденный сифилис

А 50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис:

- кожи;
- кожи и слизистых оболочек;
- висцеральный.

Ранний врожденный сифилитический (ая):

- ларингит;
- окулопатия;
- остеохондропатия;
- фарингит;
- пневмония;
- ринит.

А50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте до двух лет.

А50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ, проявившийся в возрасте до двух лет.

А50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (Н19.2).

Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (Н58.8).

Исключена триада Гетчинсона (А50.5).

А50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

Деменция паралитическая ювенильная.

Ювенильный (ая):

- прогрессивный паралич;
- спинная сухотка;
- табопаралич.

Поздний врожденный сифилитический (ая):

- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- полиневропатия (G63.0).

При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код

Исключена: триада Гетчинсона (A50.5).

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения.

Суставы Клаттона (M03.1).

Гетчинсона:

- зубы;
- триада.

Поздний врожденный:

- кардиоваскулярный сифилис (198.);
- сифилитическая:
 - артропатия (M03.1);
 - остеохондропатия (M90.2).

Сифилитический седловидный нос.

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте двух и более лет.

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ в возрасте двух и более лет.

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов

Сифилитический шанкр БДУ.

A51.1 Первичный сифилис анальной области

*A51.2 Первичный сифилис других локализаций**A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек*

Широкая кондилома.

Сифилитическая (ие):

- алопеция (L99.8);
- лейкодерма (L99.8);
- очаги на слизистых оболочках.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса

Вторичные сифилитические (ое) (ая):

- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- иридоциклит (H22.0);
- лимфоаденопатия;
- менингит (G01);
- миозит (M63.0);
- окулопатия НКДР (H58.8);
- периостит (M90.1).

A51.5 Ранний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью менее двух лет после заражения.

*A51.9 Ранний сифилис неуточненный***A52 Поздний сифилис***A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы*

Кардиоваскулярный сифилис БДУ (198.0).

Сифилитическая (ий):

- аневризма аорты (179.0);
- аортальная недостаточность (139.1);
- аортит (179.1);
- церебральный артериит (168.1);
- эндокардит БДУ (139.8);
- миокардит (141.0);
- перикардит (132.0);
- легочная недостаточность (139.3).

A52.1 Нейросифилис с симптомами

- Артропатия Шарко (M14.6).
- Поздний сифилитический (ая):
 - неврит слухового нерва (H49.0);

- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- атрофия зрительного нерва (H48.0);
- полиневропатия (G63.0);
- ретробульбарный неврит (H48.1).

Сифилитический паркинсонизм (G22).

Спинная сухотка.

A52.2 Асимптомный нейросифилис

A52.3 Нейросифилис неуточненный

Гумма (сифилитическая).

Сифилис (поздний) центральной нервной системы БДУ.

Сифилома.

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса

Сифилитическое поражение почечных клубочков (N 08.0)

Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках A52.0–A52.3.

Сифилис поздний, или третичный.

Поздний сифилитический (ая):

- бурсит (M73.1);
- хориоретинит (H32.0);
- эписклерит (H19.0);
- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- лейкодерма (L99.8);
- окулопатия НКДР (H58.8);
- перитонит (K67.2).

Сифилис (без уточнения стадии):

- кости (M90.2);
- печени (K77.0);
- легкого (J99.8);
- мышц (M63.0);
- синовиальный (M68.0).

A52.8 Поздний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью два года или более после заражения.

A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний

Скрытый сифилис БДУ.

Положительная серологическая реакция на сифилис.

A53.9 Сифилис неуточненный

Инвазия, вызванная *Treponema pallidum*, БДУ.

Сифилис (приобретенный) БДУ.

Исключен: сифилис БДУ, явившийся причиной смерти в возрасте до двух лет (A50.2).

ДИАГНОСТИКА

Анамнез и клиническая характеристика

Инкубационный период начинается с внедрения через поврежденную кожу или слизистую оболочку возбудителя сифилиса и заканчивается появлением первичного аффекта. В среднем продолжительность инкубационного периода составляет 3–4 недели, этот период может сократиться до 8 дней или, наоборот, удлиниться до 190 дней. Сокращение инкубационного периода наблюдается при реинфекции, при внедрении возбудителя сифилиса в организм из нескольких входных ворот, что ускоряет генерализацию инфекции и развитие иммунных изменений в организме. Удлинение инкубационного периода наблюдается в результате применения небольших доз трепонемоцидных антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний.

Первичный сифилис (A51.0–A51.2). При сборе анамнеза выясняют давность появления эрозии/язвы на коже/слизистых оболочках; наличие субъективных ощущений в области эрозии/язвы; применял ли антибактериальные и антисептические средства (эффект); время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения до появления шанкра; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания. В месте внедрения бледных трепонем развивается твердый шанкр — эрозия/язва в диаметре от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см и более (гигантский шанкр), округлых очертаний с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, часто с блюдцеобразным углублением, со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании шанкра — плотноэластический инфильтрат; сопровождается регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом; может быть типичным (эрозивный, язвенный) и атипичным (индуративный отек, шанкр-панариций и шанкр-амигдалит); единичным и множе-

ственным; генитальным, парагенитальным и экстрагенитальным; при присоединении вторичной инфекции — осложненным (эрозивный баланопостит, вульвовагинит, фимоз, парафимоз, гангренизация, фagedенизм).

Вторичный сифилис (A51.3). При сборе анамнеза выясняют давность появления высыпаний на коже/слизистых оболочках, выпадения волос; наличие субъективных ощущений в области высыпаний; первый ли это случай высыпаний, сколько их было; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; было ли ранее поражение кожи/слизистых оболочек половых органов; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания; время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения, до появления высыпаний на коже и/или слизистых оболочках; имеются ли в семье несовершеннолетние дети. Обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции на фоне развития инфекционного иммунитета и проявляется: высыпаниями на коже — розеолезный (пятнистый), папулезный (узелковый), пустулезный (гнойничковый) и редко везикулезный сифилиды и/или слизистых оболочках (ограниченные и сливные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодермой (пятнистая, сетчатая, мраморная), алопецией (мелкоочаговая, диффузная, смешанная); возможны остаточные явления первичного сифилиса, поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A51.4).

Третичный сифилис (A52.7). При сборе анамнеза выясняют давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках; наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения; первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (нетрепонемные и трепонемные тесты); обследован ли половой партнер венерологом, результаты обследования. Третичный сифилис развивается непосредственно за сифилисом вторичным, но в большинстве случаев между вторичным и третичным периодами наблюдается скрытый период. Возможно развитие симптомов третичного сифилиса спустя многие годы после заражения при бессимптомном течении инфекции. Проявляется высыпаниями на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный

сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражениями внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A52.0-A52.7).

Скрытый сифилис. Различают ранний (A51.5) (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (A52.8) (свыше 2 лет) и неуточненный, как ранний или поздний (A53.0) скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений сифилиса. Больных ранним скрытым сифилисом в эпидемическом отношении следует считать опасными, так как у них могут возникнуть различные проявления раннего сифилиса. Диагноз устанавливается на основании результатов исследования сыворотки крови с помощью серологических методов (нетрепонемные и трепонемные тесты) и анамнестических данных. При сборе анамнеза выясняют, был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; было ли ранее поражение кожи/слизистых оболочек половых органов; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз сифилис с указанием стадии заболевания; время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения. В некоторых случаях диагностики сифилиса помогают данные объективного осмотра (рубец на месте бывшей первичной сифиломы), а также появление температурной реакции обострения (реакция Яриша — Герксгеймера) после начала специфического лечения.

Врожденный сифилис (A50). Возникает вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манifestный) (A50.0; A50.3-A50.5), так и без них (скрытый) (A50.1; A50.6).

Ранний врожденный сифилис с симптомами (A50.0). Сбор анамнеза проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются срок установления и адекватность лечения сифилиса у матери, срок гестации, на котором произошли роды, масса и длина тела новорожденного (при массе тела менее 2500 г и длине тела менее 45 см доношенный ребенок считается незрелым). Характеризуется 3 группами симптомов: 1) **патогномоничные** для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитическая пузырчатка, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная

стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II и III степени, выявляется при рентгенологическом исследовании); 2) **типичные проявления** сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации — эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), рауцедо, алоpecia, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т. д.) и 3) **общие и локальные симптомы**, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); новорожденный малой длины и массы тела с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии. Плацента при сифилитической инфекции увеличена, гипертрофирована; ее масса составляет 1/4—1/3 (в норме 1/6—1/5) массы плода.

Поздний врожденный сифилис с симптомами (A50.3; A50.4). Сбор анамнеза и жалоб проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются сроки диагностики и качество лечения сифилиса у матери, давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках; наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения, давность появления других признаков позднего врожденного сифилиса, первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз сифилис, когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование (нетрепонемные и трепонемные тесты), консультирован ли другими специалистами. Характеризуется **достоверными признаками** (триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, Гетчинсоновы зубы), **вероятными признаками** (саблевидные голени, хориоретиниты, деформации носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформации зубов, сифилитические гониты, поражение нервной системы в виде гемипарезов и гемиплегий, расстройств речи, слабоумия, церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии)

и **дистрофиями** (утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофии костей черепа в виде олимпийского лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» небо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы, бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти). Кроме того, характерны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, слизистых оболочек, поражения органов и систем, особенно костной (периостит, остеопериостит, гуммозный остеомиелит, остеосклероз), печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной.

Нейросифилис. Различают асимптомный и манифестный нейросифилис. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (свыше 5 лет). Такое деление полностью не определяет всех сторон поражения нервной системы, так как клинические проявления нейросифилиса представляют собой единую динамическую систему с комбинацией симптомов ранних и поздних форм.

Асимптомный нейросифилис (A51.4; A52.2) характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на патологических данных исследования спинномозговой жидкости.

Нейросифилис с симптомами. При сборе анамнеза выясняют давность появления неврологической или психической симптоматики, был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (НТТ и ТТ). Проявляется любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое или подострое развитие и прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. Чаще всего из *ранних форм нейросифилиса (A51.4)* встречается менинговаскулярный сифилис, в клинической картине которого преобладают симптомы поражения оболочек и сосудов мозга: сифилитический менингит (острый конвекситальный, острый базальный, острая сифилитическая гидроцефалия), сифилитический увеит (хориоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (ишемический, реже геморрагический инсульт), спинальный менинговаскулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К *поздним формам нейросифилиса* относят прогрессивный паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов (A52.1) и гуммозный нейросифилис (A52.3), в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. По срокам от момента заражения условно разделяют на ранние (до 2 лет с момента заражения) и поздние (свыше 2 лет) формы. При сборе анамнеза выясняют давность появления патологии со стороны внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда в последний раз проходил обследование на сифилис (НТТ и ТТ). При *ранних формах* (A51.4) чаще всего развиваются только функциональные расстройства пораженных органов. В патологический процесс преимущественно вовлекается сердце (ранний кардиоваскулярный сифилис), печень (безжелтушные или желтушные формы гепатита), желудок (преходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий), почки (бессимптомная дисфункция почек, доброкачественная протеинурия, сифилитический липоидный нефроз, сифилитический гломерулонефрит).

Наиболее ранний симптом поражения опорно-двигательного аппарата — ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей. Никакими объективными изменениями костей это не сопровождается. Могут наблюдаться специфические синовиты и остеоартриты.

При *поздних формах* (A52.0; A52.7) наблюдаются деструктивные изменения внутренних органов. Чаще всего регистрируется поражение сердечно-сосудистой системы (сифилитический аортит, сифилитическая недостаточность аортальных клапанов, сифилитическая аневризма аорты, сифилитический миокардит, гуммозные эндо- и перикардит), реже — поздние гепатиты (ограниченный хронический эпителиальный, хронический интерстициальный гуммозный и милиарный гуммозный гепатит), еще реже — другие поздние висцеральные сифилитические поражения (A52.7).

К поздним проявлениям патологии опорно-двигательного аппарата относятся табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов (A52.7).

Лабораторные и инструментальные исследования

Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле или прямой иммунофлюоресценции. Методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный

сифилис) с клиническими появлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, соскоб с поверхности папул), редко — третичного сифилиса (материал из глубины инфильтрата).

Молекулярно-биологический метод — полимеразная цепная реакция (ПЦР) — в настоящее время для диагностики сифилиса в Российской Федерации не регламентирован нормативными документами. В научных исследованиях в результате сравнительного изучения диагностической эффективности ПЦР и темнопольной микроскопии при исследовании райц-серума сифилидов больных первичным и вторичным сифилисом установлена более высокая чувствительность и специфичность ПЦР.

Серологические тесты на сифилис, рекомендуемые для исследования сыворотки крови:

- нетрепонемные тесты (НТТ): реакция микропреципитации (РМП) или аналог — быстрый плазмареагиновый тест (RPR);
- трепонемные тесты (ТТ): реакция пассивной гемагглютинации (РПГА, ТРНА), иммуноферментный анализ (ИФА, ELISA) на антитела класса IgM, IgG и суммарные, реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях: РИФ₂₀₀ и РИФ_{abc}, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинг (ИБ).

НТТ имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних), часто дают ложноположительные результаты (до 2,3%).

ТТ — РИФ и ИФА становятся положительными с 3-й недели от момента заражения, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

РПГА и ИФА имеют универсальное значение и применяются как отборочные тесты и тесты подтверждения. При применении ИФА или РПГА обязательным условием является использование в повторном анализе той же тест-системы, что и при первичном обследовании. Широкое внедрение в серологическую диагностику сифилиса двух диагностических тестов — ИФА и РПГА — обусловлено их простотой, воспроизводимостью, возможностью автоматизации, доступностью коммерческих тест-систем.

РИФ достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса, начиная с периода инкубации и кончая поздним сифилисом, но ее постановка трудоемка. РИФ применяется как подтверждающий

тест при нейросифилисе и дифференциации сифилиса и ложноположительных результатов.

Сфера применения РИБТ постепенно суживается из-за дороговизны и трудоемкости, однако она сохраняет свои позиции как реакция-арбитр при дифференциальной диагностике с ложноположительными реакциями на сифилис, а также при диагностике нейросифилиса.

Метод иммуноблотинга, являющийся одним из вариантов ИФА, может применяться для подтверждения диагноза, дифференциальной диагностики с ложноположительными реакциями на сифилис, особенно в случаях расхождения результатов ТТ.

К отборочным (скрининговым) тестам относят РМП (RPR), РПГА, ИФА, к подтверждающим — ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ, ИБ.

Профилактическое обследование населения (скрининг) проводится с использованием реакции микропреципитации (РМП или RPR) или иммуноферментного анализа (ИФА), или реакции пассивной гемагглютинации (РПГА).

При получении положительного результата скринингового теста РМП (RPR) проводится постановка ИФА или РПГА (в случае скрытых форм сифилиса — оба теста), при скрининге с помощью ИФА проводится постановка РМП (RPR) + РПГА, при скрининге с помощью РПГА проводится постановка РМП (RPR) + ИФА.

Обследование больных в стационарах, беременных (в том числе направляемых на искусственное прерывание беременности), доноров проводится с использованием комплекса НТТ и ТТ: РМП (RPR) + ИФА или РМП (RPR) + РПГА.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис (ЛПР)

Ложноположительными или неспецифическими называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией.

ЛПР могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и особенностями организма. Условно ЛПР разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев). Острые ЛПР могут наблюдаться при беременности и во время менструации, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при многих инфекционных заболеваниях (лепра, малярия, респираторные заболевания, грипп, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция), при дерматозах. Хронические ЛПР — при аутоиммунных заболеваниях, системных

болезнях соединительной ткани, онкологических заболеваниях, хронической патологии печени и желчевыводящих путей, при сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, при заболеваниях крови, при хронических заболеваниях легких, при инъекционном применении наркотиков, в старческом возрасте и др.

ЛПР в ТТ и НТТ могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе. Пациент с положительными серологическими реакциями на сифилис, прибывший из страны с эндемическими трепонематозами, должен быть обследован на сифилис и получить противосифилитическое лечение в качестве пробного лечения, если ранее ему не проводилась противосифилитическая терапия.

Хронические ЛПР могут наблюдаться у так называемых практически здоровых людей и являться преκлиническими проявлениями тяжелых заболеваний.

Количество ЛПР увеличивается с возрастом. К 80 годам распространенность ЛПР составляет 10%.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки, а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например ВИЧ-инфицированных пациентов.

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса

Решающую роль в диагностике нейросифилиса играет исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Спинномозговая пункция для исследования ЦСЖ показана пациентам с клинической неврологической патологией (в сочетании с положительными результатами серологических реакций с сывороткой крови), лицам со скрытым сифилисом, поздними формами инфекции, поздними проявлениями вторичного сифилиса (лейкодерма, алопеция), детям с подозрением на врожденный сифилис.

Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливается на основании комбинации результатов серологических тестов и изменений в составе ЦСЖ числа клеток и уровня белка в сочетании с клиническими проявлениями, скрытого — на основании патологических результатов исследования ЦСЖ.

В настоящее время в России к числу регламентированных методов исследования ЦСЖ относят: цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов, определение количества белка, а также серологические тесты для выявления антител к *T. pallidum* в реакциях связывания комплекта с кардиолипиновым (РСК_к) и трепонемным (РСК_т) антигенами, РМП, РИФ_ц (РИФ с цельным ликвором), РИБТ и ИФА.

Плеоцитоз и повышение уровня белка в ликворе не являются специфичными для НС, но имеют важное диагностическое значение как критерии развития воспалительных процессов оболочек и органических поражений вещества мозга. Определение в 1 мм³ ликвора свыше 5 клеток лимфоцитарного ряда свидетельствует о наличии патологических изменений в нервной системе. Содержание белка в ликворе взрослого человека в норме составляет 0,16–0,45 г/л. Специфичность НТТ с ЦСЖ близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%. ТТ, напротив, обладают высокой чувствительностью (90 — 100%), но недостаточно специфичны и могут быть положительными с ликвором при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы, однако отрицательные результаты ТТ с ЦСЖ исключают нейросифилис.

Для диагностики нейросифилиса дополнительно используют инструментальные методы: магнитно-резонансную и компьютерную томографии (МРТ и КТ), электроэнцефалографию (ЭЭГ), метод вызванных потенциалов.

Диагностика врожденного сифилиса

Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных инструментальных методов исследования и результатов серологических реакций (РМП (RPR), ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ), которые при активных проявлениях заболевания оказываются почти всегда положительными.

При диагностике раннего врожденного сифилиса с симптомами следует иметь в виду, что остеохондрит I степени без других симптомов врожденного сифилиса не может служить признаком врожденного сифилиса, так как подобные изменения могут наблюдаться при других заболеваниях и даже у здоровых детей.

Установление раннего врожденного скрытого сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка в сравнении с пуповинной кровью;
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка, взятой на 7–8-й день лечения, в сравнении с кровью матери;
- макро- и микроскопические изменения плаценты;
- рентгенологически установленные изменения длинных трубчатых костей;
- патология в СМЖ;
- температурная реакция обострения после начала лечения;
- данные анамнеза: отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
- положительный тест IgM-ИФА или РИФ_{абс} - IgM с венозной кровью ребенка (как дополнительный критерий).

При диагностике раннего врожденного скрытого сифилиса важное значение имеют результаты обнаружения в сыворотке крови у ребенка трепонемоспецифических иммуноглобулиновых антител (IgM) методом ИФА или РИФ_{абс}, которые за счет избирательной проницаемости плаценты не обнаруживаются у детей при отсутствии сифилиса (при трансплацентарной передаче материнских антител). Однако необходимо учитывать, что в крови новорожденных обнаруживаются IgM-антитела к пассивно перенесенным материнским IgG-антителам, что затрудняет диагностику раннего врожденного скрытого сифилиса, а тест-системы, используемые в настоящее время в России для выявления специфических IgM-антител, пока не нашли широкого применения.

При диагностике позднего врожденного сифилиса, с симптомами следует иметь в виду, что выявление только одних дистрофий, без других каких-либо признаков сифилиса не является специфичным для позднего врожденного сифилиса, так как они могут встречаться при других хронических заболеваниях и интоксикациях родителей (алкоголизм, токсоплазмоз, эндокринные заболевания и др.), детей (туберкулез, рахит и др.) и даже у практически здоровых людей.

Поздний врожденный сифилис скрытый может быть установлен с учетом:

- анамнеза матери;
- наличия у матери диагноза позднего сифилиса;
- стойкой позитивности РМП (RPR), ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ.

Диагностика сифилитического поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата основана на клинических проявлениях, данных инструментальных (рентгенографические, ультразвуковые и другие) и лабораторных методов исследования (серологические, патоморфологические и другие).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику сифилиса проводят:

- первичный сифилис: с эрозивным баланопоститом, генитальным герпесом, гонорейными и трихомонадными язвами половых органов, шанкриформной пиодермией, раком кожи, мягким шанкром, венерическим лимфогранулематозом, донованозом, острой язвой вульвы Чаплина-Липшютца, молниеносной гангреной половых органов, тромбофлебитами и флеболимфангитами половых органов;
- вторичный сифилис: *пятнистые сифилиды* — с острыми инфекциями (краснуха, корь, брюшной и сыпной тифы), токсидермией, розовым лишаем, отрубевидным лишаем, мраморностью кожи, пятнами от укусов клопов; *папулезные сифилиды* — с каплевидным парапсориазом, красным плоским лишаем и псориазом; при локализации папул на ладонях и подошвах — с псориазом, экземой, микозами стоп; эрозивные папулы гениталий — с ложносифилитическими папулами женских наружных половых органов, банальными фолликулитами, контагиозным моллюском; широкие кондиломы — с остроконечными кондиломами, вегетирующей пузырчаткой, геморроидальными узлами; *пустулезные сифилиды*: угревидный — с вульгарными (юношескими) угрями, папулонекротическим туберкулезом кожи, узелковым аллергическим васкулитом, йодистыми или бромистыми угрями, масляными профессиональными фолликулитами; оспенновидный — с ветряной оспой; импетигоподобный — с вульгарным импетиго; сифилитическую эктиму — с эктимой вульгарной; сифилитические рупии — с рупиоидным псориазом; *везикулезный сифилид* — с герпетическими высыпаниями; *поражение слизистых оболочек* с лакунарной ангиной, дифтерией зева, ангиной Плаута-Венсана, красным плоским лишаем, лейкоплакией, красной волчанкой, кандидозом, многоформной экссудативной эритемой, буллезным пемфигоидом, герпесом, истинной пузырчаткой, афтозным стоматитом, эксфолиативным глосситом; *сифилитическую лейкодерму* — с отрубевидным лишаем, лейкодер-

мой после разрешения других дерматозов (псориаз, парапсориаз и т. д.), витилиго; *сифилитическую алопецию* — с диффузной алопецией неспецифической этиологии, крупноочаговой алопецией, себорейным облысением, рубцующей алопецией (псевдопелада Брока), трихомикозами, дискоидной и диссеминированной красной волчанкой, иногда с красным плоским лишаем;

- третичный сифилис: *бугорковый сифилид* — с туберкулезной волчанкой, туберкулоидным типом лепры, красными угрями, кольцевидной гранулемой, базалиомой, саркоидозом Бенъе–Бек–Шауманна, эктимой вульгарной, варикозными язвами голеней, кожным лейшманиозом, липоидным некробиозом, васкулитом узелковым некротическим, хронической язвенной пиодермией, псориазом; *гуммы* — со скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, эктимой вульгарной, хронической язвенной пиодермией, спиноцеллюлярным раком, сифилитической эктимой, изъязвившейся базалиомой, лепроматозными узлами, варикозными язвами, узловатой эритемой, васкулитом узловатым аллергическим, панникулитом узловатым лихорадочным Вебера–Крисчена, лейшманиозом кожи, туберкулезными поражениями и новообразованиями; *третичную розеолу* — с различными эритемами (стойкой фигурной эритемой Венде, хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса–Липшютца, центробежной кольцевидной эритемой Дарье), а также с пятнистыми высыпаниями при лепре.

Скрытые формы сифилиса — с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис.

Для дифференциальной диагностики с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис одновременно проводятся все подтверждающие серологические тесты.

ЛПР возможно предположить в случаях:

- противоречивых, нередко слабоположительных результатов;
- серологических тестов;
- изолированной позитивности одного теста среди отрицательных других;
- колебаний результатов тестов в повторных исследованиях;
- отсутствия указаний на сифилис у пациента и каких-либо объективных признаков сифилиса у половых партнеров;
- наличие у пациента сопутствующей соматической патологии;
- у лица старше 60 лет.

Нейросифилис — с менингитами любой этиологии, нейросенсорной тугоухостью различного происхождения, гипертоническим кризом, миелитом иной этиологии, опухолью спинного мозга, тромбозами сосудов спинного мозга, спинальной формой рассеянного склероза; *психические нарушения при прогрессирующем параличе* — с неврастенией, маниакально-депрессивным психозом, шизофренией, атеросклерозом, старческим психозом, опухолью мозга (особенно лобных долей); *неврологические расстройства при спинной сухотке* — с травмой головного и спинного мозга, острыми инфекционными заболеваниями с поражением нервной системы (брюшной тиф, грипп), длительной хронической интоксикацией (мышьяк, алкоголь); первичную *табетическую атрофию зрительных нервов* — с атрофиями зрительных нервов другой этиологии, чаще туберкулезной; *гуммы* — с новообразованиями головного и спинного мозга.

Показания к консультациям других специалистов

Детям с подозрением на врожденный сифилис для выявления специфической патологии проводится рентгенологическое исследование длинных трубчатых костей, спинномозговая пункция, консультации офтальмолога, невропатолога, оториноларинголога.

Для выявления специфической патологии всем пациентам с подозрением на нейросифилис проводится спинномозговая пункция, консультации невропатолога, психиатра, офтальмолога, оториноларинголога; на специфическое поражение внутренних органов и опорно-двигательного аппарата — консультации специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое лечение проводят с целью микробиологического излечения пациента путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в ЦСЖ.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса: а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах (НТТ) сохраняется позитивность; б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности; в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, при нарушении или изменении утвержденных схем лечения); г) новорожденным, мать которых, при наличии показаний во время беременности, не получила профилактического лечения.

Пробное лечение (лечение *ex juvantibus*) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

Показания к госпитализации

Пациенты с подозрением и установленным диагнозом нейросифилиса, сифилитическим поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, дети, больные врожденным и приобретенным сифилисом, подлежат госпитализации. Госпитализация показана пациентам с осложненным течением ранних и поздних форм сифилиса, беременным, а также при указании на непереносимость антибактериальных препаратов. Имеются социальные показания, в частности, для лиц без определенного места жительства.

Медикаментозное лечение

Антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения сифилиса.

Пенициллины:

- дюрантные: Бензатин бензилпенициллины: ретарпен, экстенциллин, Бициллин—1 (дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина), комбинированные: Бициллин—3 (дибензилэтилендиаминовая, новокаиновая и натриевая соли пенициллина в соотношении 1:1:1), Бициллин—5 (дибензилэтилендиаминовая и новокаиновая и натриевая соли пенициллина в соотношении 4:1);
- средней дюрантности: Бензилпенициллина новокаиновая соль, Прокаин бензилпенициллин;

- водорастворимый: Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая;
 - полусинтетические: Ампициллина натриевая соль, Оксациллина натриевая соль.
- Тетрациклины: Доксициклин, Тетрациклин.
 Макролиды: Эритромицин.
 Цефалоспорины: Цефтриаксон.
- Препаратом выбора для лечения сифилиса является бензилпенициллин.

Превентивное лечение

Бензатин бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД в/м однократно,
 или
 бициллин—3 по 1,8 млн ЕД либо бициллин—5 по 1,5 млн ЕД в/м
 2 р/неделю № 2,
 или
 бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 р/
 сут ежедневно в течение 7 дней,
 или
 прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно
 № 7.

Наиболее предпочтительным является однократная инъекция дюрантного пенициллина (бензатин бензилпенициллина): неудач лечения не описано, в то же время он обладает наибольшей комплаентностью.

Лечение больных первичным сифилисом (A51.-A51.2)

Ретарпен или экстенциллин по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней
 № 2—3,
 или
 бициллин—1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 3,
 или
 бициллин—3 по 1,8 млн ЕД либо бициллин—5 по 1,5 млн ЕД в/м
 2 р/неделю № 5,
 или
 прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно
 в течение 10 — 20 дней,
 или
 бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м
 2 р/сут ежедневно в течение 10 — 20 дней,
 или

бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн. ЕД в/м каждые 4 часа (6 р/сут) ежедневно в течение 10 — 20 дней.

Препарат выбора — дюрантный пенициллин (бензатин бензилпенициллин), как наиболее удобный в применении. Препараты средней дюрантности или водорастворимый пенициллин используют при необходимости лечения больного в стационаре (при осложненном течении заболевания, соматически отягощенных больных и др.).

Лечение больных вторичным (A51.3) и ранним скрытым (A51.5) сифилисом

Прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 20 дней,

или

бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа (6 р/сут) ежедневно в течение 20 дней,

или

ретарпен или экстенциллин по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней № 3,

или

бициллин—1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 6,

или

бициллин—3 по 1,8 млн ЕД либо бициллин—5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р/неделю № 10.

У больных с давностью заболевания более 6 месяцев рекомендуется использовать бензилпенициллина новокаиновую соль, прокаин бензилпенициллин или бензилпенициллина натриевую соль кристаллическую.

Лечение больных третичным (A52.7), скрытым поздним (A52.8) и скрытым неуточненным (A53.0) сифилисом

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа (6 р/сут) ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели — второй курс лечения бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичных дозах либо одним из препа-

ратов «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль, прокаин бензилпенициллин) в течение 14 дней,

или

прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20, через 2 недели второй курс прокаин бензилпенициллин в аналогичной дозе № 10,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Лечение больных с поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (висцеральным сифилисом) (A51.4, A52.0, A52,7)

Лечение больных висцеральным сифилисом рекомендовано проводить в условиях стационара — дерматовенерологического или терапевтического/кардиологического с учетом тяжести поражения. Лечение проводится дерматовенерологом, назначающим специфическое лечение, совместно с терапевтом/кардиологом, рекомендуя сопутствующую и симптоматическую терапию.

Лечение больных ранним висцеральным сифилисом (A51.4)

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 1 млн ЕД в/м каждые 4 ч (6 р/сут) ежедневно в течение 20 дней,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 20 дней,

или

прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20.

Лечение больных поздним висцеральным сифилисом (A52.0, A52.7)

Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибиотиками широкого спектра действия (тетрациклин, эритромицин, доксициклин). Затем переходят к пенициллинотерапии.

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 400 тыс. ЕД в/м каждые 3 ч (8 р/сут) ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14 дней,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль по 600 тыс.ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 28 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней,

или

прокаин бензилпенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 28, через 2 недели второй курс прокаин бензилпенициллин в аналогичной дозе № 14.

Лечение больных нейросифилисом (A51.4, A52.1 — A52.3)

Лечение больных нейросифилисом с тяжелой клинической симптоматикой рекомендовано проводить в условиях неврологического/психиатрического стационара в связи с необходимостью активного участия невропатолога/психиатра в лечении и наблюдении пациента, тяжестью его состояния и вероятностью усугубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибиотикотерапии. Специфическое лечение назначается дерматовенерологом-консультантом. Пациенты с менее выраженной неврологической симптоматикой и с асимптомным течением нейросифилиса могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях венерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно дерматовенерологом, невропатологом, психиатром и при необходимости окулистом.

Лечение больных ранним нейросифилисом (A51.4)

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 12 млн ЕД в/в капельно 2 р/сут ежедневно в течение 14–20 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в в течение 1,5–2 ч. Растворы используют сразу после приготовления,

или

бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 2–4 млн ЕД в/в струйно 6 р/сут ежедневно в течение 14–20 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в медленно в течение 3 — 5 минут в локтевую вену.

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) в первые 3 дня пенициллинотерапии рекомендовано принимать преднизолон в суточной дозе 90–60–30 мг соответственно (однократно утром).

Лечение больных поздним нейросифилисом (A52.1 — A52.3)

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 12 млн. ЕД в/в капельно 2 р/сут ежедневно в течение 14–20 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14–20 дней,

или

бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая по 2–4 млн ЕД в/в струйно 6 р/сут ежедневно в течение 14–20 дней, через 2 недели второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14–20 дней.

У больных прогрессирующим параличом для предотвращения обострения психотической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии показано использование преднизолона в указанных выше дозах.

При гуммах головного и спинного мозга рекомендовано применение преднизолона параллельно с пенициллинотерапией в течение всего первого курса лечения; использование преднизолона может на несколько дней предшествовать началу антибиотикотерапии, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.

Реакция на лечение

Пациентов следует предупредить о возможной реакции организма на лечение. Там, где проводится терапия, должны быть средства для оказания неотложной помощи.

Реакция обострения (Яриша — Герксгеймера)

Острая температурная реакция, сопровождающаяся головной болью, миалгией и ознобом, проходящая в течение 24 ч. Обычно наблюдается при ранних формах сифилиса. Опасна в случаях, когда имеется неврологическая симптоматика, а также при беременности, когда такая реакция может вызвать нарушение жизнедеятельности плода и мертворождение.

Реакция обострения при поздних формах сифилиса встречается редко, но может представлять угрозу для жизни при поражении сердечно-сосудистой системы, гуммах головного и спинного мозга, возможно обострение психотической симптоматики при нейросифилисе. Лечение симптоматическое.

Реакция на прокаин-пенициллин (прокаиновый психоз, синдром Хайне)

Механизм возникновения синдрома Хайне до конца не изучен. По мнению одних исследователей, он может быть обусловлен окклюзией сосудов вследствие попадания крупных кристаллов соли

пенициллина в мелкие сосуды венозной системы, других — воздействием прокаина на лимбические структуры мозга.

Может возникнуть после любой инъекции препарата. Характеризуется головокружением, звоном в ушах, страхом смерти, нарушением зрения, повышенным артериальным давлением, могут быть кратковременная потеря сознания, галлюцинации или судороги сразу после инъекции. Длится в пределах 20 минут. Симптомы могут быть выражены в разной степени — от легкой до тяжелой.

Дифференцируют с анафилактическим шоком, при котором артериальное давление падает.

Лечение: 1) полный покой, тишина, горизонтальное положение тела пациента; 2) преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; 3) супрастин или димедрол 1 мл 1% раствора в/м, 4) при повышенном артериальном давлении — папаверин 2 мл 2% раствора и дибазол 2 мл 1% раствор в/м. При необходимости показана консультация психиатра и использование седативных и антипсихотических средств.

Анафилактический шок

Характеризуется страхом наступающей смерти, чувством жара во всем теле, потерей сознания, бледностью кожи, холодным липким потом, заостренными чертами лица, частым поверхностным дыханием, нитевидным пульсом, низким артериальным давлением.

Лечение: 1) адреналин 0,5 мл 0,1% раствор ввести в место инъекции препарата; 2) адреналин 0,5 мл 0,1% раствор в/в или в/м; 3) преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; 4) супрастин или димедрол 1 мл 1% раствор в/м, 5) кальция глюконат 10 мл 10% раствор в/м, при затруднении дыхания — эуфиллин 10 мл 2,4% раствор в/в медленно.

ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ

Лечение беременных

В настоящее время в связи с наличием эффективных и краткосрочных методов лечения выявление сифилиса перестало играть роль медицинского показания для прерывания беременности. Решение о сохранении или прерывании беременности принимает женщина. Роль врача состоит в проведении своевременного адекватного лечения (начато до 32-й недели беременности и проведе-

но препаратами пенициллина средней дюрантности, натриевой солью пенициллина, полусинтетическими пенициллинами или цефтриаксоном) и оказании психологической поддержки беременной.

Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков гестации проводят бензилпенициллина натриевой солью кристаллической или препаратами «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль или прокаин бензилпенициллин) так же, как лечение небеременных, по одной из предлагаемых в настоящих рекомендациях методик, в соответствии с установленным диагнозом.

Профилактическое лечение беременных проводится начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении — непосредственно вслед за ним. Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии составляет 10 дней.

Если при наличии показаний к профилактическому лечению беременных имеются сведения о неполноценности проведенного специфического лечения, то профилактическое лечение должно продолжаться 20 дней (как дополнительное).

При установлении беременной женщине диагноза «поздний сифилис или сифилис неуточненный, как ранний или поздний» второй курс специфического лечения, который, как правило, проводят в сроки 20 и более недель беременности, следует считать за профилактическое лечение.

В случаях проведения в полном объеме адекватного специфического и профилактического лечения родоразрешение может происходить в роддоме общего профиля на общих основаниях. Ребенок, родившийся без признаков врожденного сифилиса от женщины, получившей полноценную специфическую и профилактическую терапию, в лечении не нуждается.

Лечение детей

Специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом (A50.0; A50.1)

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 4 инъекции (каждые 6 ч), — детей в возрасте до 1 месяца, разделенных на 6 инъекций (каждые 4 часа), — для детей в возрасте свыше 1 месяца, ежедневно в течение 14–20 дней,

или

прокаин бензилпенициллин из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м 1 р/сут ежедневно № 14–20,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 часов), ежедневно в течение 14–20 дней.

Специфическое лечение детей, больных поздним врожденным сифилисом (A50.3 — A50.5; A50.6)

Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 6 инъекций (каждые 4 часа), ежедневно в течение 28 дней; через 2 недели — второй курс бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая в аналогичной дозе в течение 14 дней,

или

прокаин бензилпенициллин из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м 1 р/сут ежедневно № 28, через 2 недели второй курс прокаин бензилпенициллин в аналогичной дозе № 14,

или

бензилпенициллина новокаиновая соль из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 часов), в течение 28 дней; через 2 недели — второй курс бензилпенициллина новокаиновая соль в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Специфическое лечение приобретенного сифилиса у детей проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков с учетом того, что отечественные бициллины противопоказаны детям до 2 лет, а тетрациклины — детям до 8 лет. Расчет препаратов пенициллина для лечения детей проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев натриевую соль пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, после 6 месяцев — 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки. Суточную дозу новокаиновой соли пенициллина/ прокаин-пенициллина и разовую дозу дюрантных препаратов применяют из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела.

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифилиса у контактного взрослого локализации высыпаний, степени контакта ребенка с больным.

Проводится по методике превентивного лечения взрослых исходя из возрастных доз антибиотиков.

Профилактическое лечение детей

Профилактическое лечение показано новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении.

Длительность терапии новорожденных, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения или получила неадекватное лечение, составляет 10 дней, новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса от нелеченной матери, — 14–20 дней.

Принципы лечения больных сифилисом с сопутствующими ИППП

Больным сифилисом рекомендовано провести обследование на другие ИППП. При выявлении у больного сифилисом урогенитальных инфекций их лечение проводят параллельно с лечением сифилиса.

При выявлении у больного ВИЧ-антител он направляется для дальнейшего обследования, лечения и постоянного наблюдения в региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом с соответствующими рекомендациями по лечению сифилиса. Предпочтительным является использование препаратов средней дюрантности и натриевой соли бензилпенициллина. В связи с высоким риском раннего вовлечения в патологический процесс нервной системы всем ВИЧ-инфицированным больным сифилисом рекомендовано проводить исследование спинномозговой жидкости.

Лечение сифилиса при указании на непереносимость препаратов пенициллина

При указании на наличие аллергических реакций на пенициллин используют препараты резерва:

Цефтриаксон по 0,5 г в/м 1 р/сут ежедневно № 5 для превентивного лечения и № 10 для лечения первичного сифилиса; по 1,0 г в/м 1 р/сут ежедневно № 20 для лечения вторичного и раннего скрытого; по 1,0–2,0 г в/м 1 р/сут ежедневно № 20 для лечения раннего нейро-

сифилиса, в тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит, острый генерализованный менингит) возможно в/в применение препарата и увеличение суточной дозы до 4 г; по 1,0 г в/м 1 р/сут ежедневно № 20, через 2 недели второй курс препарата в аналогичной дозе ежедневно № 10 для лечения поздних форм сифилиса.

Необходимо отметить, что схемы лечения сифилиса цефтриаксоном разрабатывались на основании изучения фармакокинетики оригинального цефтриаксона Роцефина® (Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария). Изменение доз антибактериального препарата (суточной и курсовой) вносилось с учетом результата изучения эффективности препарата-генерика цефтриаксона Мегиона (Биохеми, Австрия). Исследований по изучению эффективности других генерических препаратов цефтриаксона не проводилось. Нет данных по эквивалентности (фармацевтической, фармакокинетической, терапевтической) генерических препаратов цефтриаксона и Роцефина®, без исследования которой неприемлемо заменять один лекарственный препарат другим,

или

доксициклин по 0,1 г внутрь 2 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса,

или

тетрациклин по 0,5 г внутрь 4 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса,

или

эритромицин по 0,5 г внутрь 4 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса,

или

оксациллина натриевая соль или ампициллина натриевая соль по 1 млн ЕД в/м 4 р/сут (каждые 6 часов) ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 14 дней для лечения первичного и 28 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.

При лечении доксициклином и тетрациклином в летнее время больным следует избегать длительного облучения прямыми солнечными лучами ввиду фотосенсибилизирующего побочного действия.

Для беременных с непереносимостью пенициллина (в том числе полусинтетического) и цефтриаксона, в связи с противо-

показанием к препаратам тетрациклинового ряда, рекомендуется назначение эритромицина. Однако ребенка после рождения необходимо пролечить пенициллином, поскольку эритромицин не проникает через плаценту.

Детям терапия препаратами резерва проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных дозировок антибиотиков. Не рекомендуется назначать препараты тетрациклиновой группы при лечении детей до 8 лет, так как они отрицательно влияют на развитие костной системы.

Дополнительное лечение

Показания для проведения дополнительного лечения:

- через год после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП (RPR);
- через 1,5 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса нет тенденции к дальнейшему снижению титров/степени позитивности РМП (RPR);
- через 2 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло полной негативации РМП (RPR);
- через 6 месяцев после полноценного лечения раннего врожденного сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП (RPR);
- клинический/серологический рецидив.

При выявлении указанных состояний до 2 лет после основного лечения проводится 1 курс дополнительного лечения по схеме раннего скрытого сифилиса; после 2 лет — 2 курса по схеме позднего сифилиса. В случае возникновения клинического или серологического рецидива дополнительное лечение проводится по схеме позднего сифилиса.

Перед дополнительным лечением показано проведение повторного клинико-лабораторного обследования пациентов врачами-специалистами (дерматовенеролог, окулист, невропатолог, терапевт, отоларинголог) и исследование ЦСЖ, даже при отсутствии клинической неврологической симптоматики. В случае выявления специфической патологии нервной системы и внутренних органов устанавливается диагноз нейро- или висцерального сифилиса и проводится соответствующее специфическое лечение по методикам этих форм.

При отсутствии специфической патологии нервной системы и внутренних органов дополнительное лечение проводится, как правило, однократно/двукратно.

Предпочтительно применение:

- бензилпенициллина натриевой соли кристаллической по 1 млн ЕД в/м каждые 4 ч (6 р/сут) ежедневно в течение 20 дней, или
- цефтриаксона по 1,0 г в/м 1 р/сут ежедневно № 20.

Дополнительное лечение у детей проводится по методике лечения взрослых исходя из возрастных доз антибиотиков.

Показания для проведения дополнительного курса терапии после лечения нейросифилиса:

- количество клеток не возвращается к норме в течение 6 месяцев или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;
- в течение 1 года не происходит снижения позитивности РСК (МРП/РРР) в ЦСЖ;
- в течение 2 лет не происходит существенного снижения содержания белка.

Дополнительное лечение в этом случае проводится по методикам лечения нейросифилиса.

Уровень белка в ЦСЖ изменяется медленнее, чем цитоз и серологические реакции, и иногда требуется до 2 лет для его нормализации. Сохранение повышенного, но снижающегося уровня белка при нормальных показателях цитоза и отрицательных результатах серологических тестов не служит показанием для проведения дополнительного курса терапии.

Ведение контактных лиц

Лицам, находившимся в половом или тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, у которых с момента контакта прошло не более 2 месяцев, показано превентивное лечение по одной из вышеуказанных методик.

Лицам, у которых с момента контакта с больным ранним сифилисом прошло от 2 до 4 месяцев, проводится двукратное клинико-серологическое обследование с интервалом в 2 месяца; если с момента контакта прошло более 4 месяцев, проводится однократное клинико-серологическое обследование.

Превентивное лечение реципиента, которому перелита кровь больного сифилисом, проводят по одной из методик, рекомендуемых для лечения первичного сифилиса, если с момента трансфузии прошло не более 3 месяцев; если этот срок составил от 3 до 6 месяцев, то реципиент подлежит клинико-серологическому контролю дважды с интервалом в 2 месяца; если после перелива-

ния крови прошло более 6 месяцев, то проводится однократное клинико-серологическое обследование.

Последующее наблюдение

Клинико-серологический контроль

Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными ранними формами сифилиса, подлежат однократному клинико-серологическому обследованию через 3 месяца после окончания лечения.

Клинико-серологический контроль (КСК) после окончания специфического лечения осуществляется 1 раз в 3 месяца в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы с постановкой НТТ, 1 раз в год — с постановкой соответствующего ТТ, который использовался при диагностике заболевания.

Больные ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты РМП (RPR), должны находиться на КСК до негативации серологических НТТ, а затем еще в течение 6–12 месяцев (в течение которых необходимо провести 2 обследования). Длительность КСК определяется индивидуально в зависимости от результатов лечения.

Больные поздними формами сифилиса, у которых результаты НТТ после лечения нередко остаются положительными, должны находиться на КСК не менее 3 лет. Решение о снятии с учета или продлении контроля принимается индивидуально.

Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на КСК не менее 3 лет с обязательным контролем состава СМЖ 1 раз в 6–12 месяцев. Сохранение патологических изменений (с учетом НТТ) является показанием к дополнительному лечению.

Стойкая нормализация состава СМЖ, даже при сохранении остаточных клинических проявлений, является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся от серопозитивных матерей, но не болевшие врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет, подлежат наблюдению в течение 1 года. Первое клинико-серологическое обследование проводится в возрасте 3 месяцев и включает осмотр педиатра, консультации невропатолога, окулиста, отоларинголога, комплексное серологическое обследование. Если результаты серологического обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, обследу-

дование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в 6-, 9- и 12-месячном возрасте.

Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на КСК в течение 3 лет.

При возникновении клинического или серологического рецидива, а также в случаях сохранения стойкой позитивности или замедленной негативации серологических реакций показаны консультации терапевта, невропатолога, окулиста, отоларинголога, спинномозговая пункция, клинико-серологическое обследование полового партнера. Лечение проводят по методикам, указанным в разделе «Дополнительное лечение».

Снятие с учета

По окончании срока наблюдения проводят полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП (или аналоги), РПГА, ИФА, при необходимости РИБТ, РИФ и консультации терапевта/педиатра, невропатолога, окулиста, отоларинголога.

К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания больные сифилисом, получившие стационарное лечение, допускаются после выписки из стационара, а получающие амбулаторное лечение — после регресса клинических симптомов заболевания.

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений.

Пациенты с положительными результатами НТТ (серорезистентностью) могут быть сняты с учета при соблюдении следующих условий: 1) полноценное специфическое лечение; 2) КСК не менее 3 лет; 2) благоприятные результаты исследования СМЖ перед снятием с учета; 3) отсутствие специфической клинической патологии по консультациям специалистов (невропатолога, окулиста, отоларинголога, терапевта/педиатра); 4) отсутствие подозрения на кардиоваскулярный сифилис при ультразвуковом исследовании сердца и аорты.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика сифилитической инфекции включает: работу с группами здоровых людей, предоставление им информации о заболевании с целью изменения их поведения в сторону уменьшения риска инфицирования сифилисом; скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых

заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется антенатально и постнатально.

Антенатальная профилактика включает: работу со здоровыми людьми, предоставление информации о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения; трехкратное серологическое обследование беременных (при обращении в женскую консультацию, на сроке 28–30 недель и за 2–3 недели до родов); при выявлении сифилиса — адекватное специфическое и профилактическое лечение.

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей.

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайной незащищенной половой связи может быть осуществлена самостоятельно лицом, подвергшимся опасности заражения ИППП. Проводится с помощью индивидуальных профилактических средств (в соответствии с прилагаемой к ним инструкцией), к которым относятся хлоргексидин биглюконат (гибитан), цидипол, мирамистин и другие.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аковбян В. А. Инфекции, передаваемые половым путем / Аковбян В. А., Прохоренков В. И., Соколовский Е. В. Гл. 7. Сифилис. М.: Медиа Сфера, 2007. С. 183–337.
2. Александрова С. Г. Оценка эффективности профилактики врожденного сифилиса при лечении беременных цефтриаксоном и прокаинпенициллином: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. — 94 с.
3. Венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. О. К. Шапошникова. М.: Медицина, 1991. 544 с.
4. Гуревич К. Г. Определение биоэквивалентности: сравнительный подход / Гуревич К. Г., Мешковский А. П. // mtdline.ru/public/frt/tom2/frt43.phtml
5. Дмитриев Г. А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз / Дмитриев Г. А., Фриго Н. В. М.: Мед. книга, 2004. 364 с.
6. Дмитриев Г. А., Доля О. В., Василенко Т. И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. М.: БИНОМ, 2010. 256 с.

7. Доля О. В. Современные методы профилактики, диагностики и лечения сифилиса у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 172 с.

8. Дударева Л. А. Клиническая оценка современных методов диагностики у больных ранними формами сифилиса (клинико-лабораторное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 171 с.

9. Красносельских Т. В. Нейросифилис // Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Под. ред. Е. В. Соколовского. СПб: Сотис, 2001. С.72–270.

10. Кубанов А. А. Лечение больных свежими формами сифилиса цефалоспорином третьего поколения — цефтриаксоном (роцефином): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 113 с.

11. Кубанова А. А. Выбор методик лечения для больных различными формами сифилиса: Пособие для врачей / Кубанова А. А., Лосева О. К., Китаева Н. В. М., 2003. 16 с.

12. Ламберт П. А. Сравнение фармацевтического качества генетических препаратов цефтриаксона и Роцефина® / Ламберт П. А., Конвей Б. Р. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2004. Т.6, № 3. С.260–272.

13. Лечение и профилактика сифилиса: Метод. указания. М., 1999 20 с.

14. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении / Под ред. Самцова А. В. СПб.: Спец. Лит., 2006. 128 с.

15. Овчинников Н. М., Беднова В. Н., Делекторский В. В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. Москва: Медицина; 1987.

16. О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем. Приказ МЗ РФ от 30.06.2001 г.

17. О совершенствовании серологической диагностики сифилиса. Приказ МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 г.

18. Перламутров Ю. Н. Острая псевдоанафилактическая реакция на прокаин-пенициллин (синдром Hoigne) / Перламутров Ю. Н., Лосева О. К., Быстрицкая Е. А. и др. // Клин. дерматол. венерол. 2005. № 2. С.49–51.

19. Петухова И. И. Возможности полимеразной цепной реакции в детекции бледной трепонемы у больных сифилисом (клинико-лабораторное исследование): Дис. ...канд. мед. наук. М., 2002. 87 с.

20. Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715 г.Москва «Об утверждении перечня социально

значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

21. Протокол ведения больных «Сифилис». Приказ МЗ РФ № 327 от 25.07.2003 г.

22. Родионов А. Н. Сифилис: Рук-во для врачей. — СПб.: Питер, 2007. 288 с.

23. Сифилис // Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. — М. Медицина, 1999. Т.1, Гл.14. С.466–589.

24. Скворцова В. И., Стародубов В. И., Кубанова А. А. Заболеваемость, ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений (2008–2009 гг.) (Статистические материалы). Москва: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; Федеральное государственное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»; Федеральное государственное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии Росмедтехнологий»; 2010.

25. Тактамышева Э. А. Современные методы диагностики и лечения нейросифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 124 с.

26. Чеботарев В. В. Врожденный сифилис и его профилактика / Чеботарев В. В., Гаевская О. В., Чеботарева Н. М. — Ставрополь: Ставропольское кн. изд-во, 2002. 134 с.

27. Чеботарева Н. В. Современная антибиотикотерапия сифилиса пенициллинами на основе фармакокинетических исследований: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 232 с.

28. Ющенко О. М. Эффективность лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 97 с.

29. Яковлев Н. А. Нейросифилис (клиника, диагностика, лечение): Учеб. Пособие / Яковлев Н. А., Дубенский В. В. Тверь, 2004. 175 с.

30. Center for disease control prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC. 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11).

31. European Guidelin on the Management of Syphilis. — 2008.

32. Guideline for the Management of Sexually transmitted infection. World Health Organization. — 2006.

33. Hollier L. M. Fetal syphilis: Clinical and laboratory characteristics / Hollier L. M., Harstad T. W., Sanchez P. J. et al. // Obstet. Gynecol. 2001. Vol.97. P. 947–953.

34. Marra C. M. Neurosyphilis // Curr. Neurol. Neurosci Rep. 2004. Vol.4, № 6. P. 435–440.

35. Pope V. Use of treponemal tests to screen for syphilis // Infect. Med. 2004. Vol.21. P. 399–402.

36. Rofls R. T. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection: the Syphilis and HIV study Group / Rofls R. T., Joesoef M. R., Hendershot E. F. et al. // N. Engl. J. Med. 1997. Vol.337. P. 307–14.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ГЕНИТАЛЬНЫМИ МИКОПЛАЗМАМИ (M. GENITALIUM, UREAPLASMA, M. HOMINIS)

МКБ-10: шифр N34.0

+B96.8 Уретрит, вызванный уточненным бактериальным агентом
B07.0

+B96.8 Вагинит, вызванный уточненным бактериальным агентом
N72.0

+B96.8 Цервицит, вызванный уточненным бактериальным агентом

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно данным современных исследователей более чем у 40% больных с воспалительными заболеваниями урогенитальной системы выявляются генитальные микоплазмы, при этом наибольшее клиническое значение имеют следующие представители класса *Mollicutes* (микоплазм): *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*.

Mycoplasma genitalium в настоящее время рассматривается как патогенный микроорганизм, способный вызывать уретрит, цервицит, воспалительные заболевания органов малого таза и патологию беременности. Распространенность *M. genitalium* среди мужчин без признаков уретрита, по данным разных исследователей, колеблется от 0 до 17,7%. Тем не менее при негонококковых уре-

тритах (НГУ) эти микроорганизмы обнаруживают в 11,5 — 41,7% (в среднем 19,8%) наблюдений, а при негонококковых нехламидийных уретритах — в 3—54,5%. У женщин с признаками воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в 7—10% случаев в образцах шейки матки и/или эндометрия выделяются *M.genitalium*.

Частота обнаружения *Ureaplasma* и *Mycoplasma hominis* широко варьирует в различных популяционных группах, составляя от 10 до 50% (по данным ряда авторов, до 80%). Уреаплазмы и *Mycoplasma hominis* нередко выявляются у клинически здоровых лиц, и, являясь условно-патогенными микроорганизмами, могут в норме колонизировать органы уrogenитальной системы. Однако при определенных условиях эти микроорганизмы могут потенцировать развитие воспалительных процессов мочевого тракта.

Большинство исследователей связывают колонизацию уrogenитальной системы генитальными микоплазмами с более молодым возрастом, низким социально-экономическим статусом, высокой сексуальной активностью, большим числом половых партнеров и другими факторами.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- N 34.0
 - +B96.8 Уретрит, вызванный уточненным бактериальным агентом
- B 07.0
 - +B96.8 Вагинит, вызванный уточненным бактериальным агентом
- N 72.0
 - +B96.8 Цервицит, вызванный уточненным бактериальным агентом

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой путь передачи.

У детей:

- прохождение через родовые пути матери, инфицированные генитальными микоплазмами;
- прямой половой контакт.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- данные клинико-лабораторного обследования полового партнера;
- наличие в анамнезе инфекционных заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами, либо других урогенитальных инфекционных заболеваний, в том числе передаваемых половым путем;
- данные, свидетельствующие об отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе (перинатальные потери, бесплодие и др.);
- данные о рецидивирующих патологических процессах урогенитальной системы, ассоциированных с нарушением микробиотоза слизистых оболочек мочеполовой системы (бактериальный вагиноз, неспецифический уретрит и др.);
- данные аллергоанамнеза;
- данные о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 месяцев.

Субъективные симптомы

Уретрит, вызванный генитальными микоплазмами:

- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры;
- учащенное мочеиспускание и/или императивные позывы на мочеиспускание (при переходе воспалительного процесса на задний отдел уретры и шейку мочевого пузыря);
- болезненность во время половых контактов (диспареуния).

Вагинит, вызванный генитальными микоплазмами:

- слизистые или слизисто-гнойные выделения из половых путей;
- дискомфорт, зуд, жжение на слизистой оболочке влагалища;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния).

Цервицит, вызванный генитальными микоплазмами:

- кровянистые выделения после половых контактов;
- дискомфорт или боль в нижней части живота;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния).

Объективные симптомы

Уретрит, вызванный генитальными микоплазмами:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия

- мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Вагинит, вызванный генитальными микоплазмами:

- гиперемия слизистой оболочки влагалища;
- слизистые или слизисто-гнойные вагинальные выделения.

Цервицит, вызванный генитальными микоплазмами:

- отечность, рыхлость, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки;
- слизистые или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Колонизация урогенитальной системы генитальными микоплазмами (*Ureaplasma* и *Mycoplasma hominis*) нередко ассоциирована с бактериальным вагинозом (см. главу «Бактериальный вагиноз»).

Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами, не имеют патогномичных симптомов, в связи с чем в диагностике основное место отводится результатам лабораторных исследований.

ДИАГНОСТИКА

Показания к обследованию на M. genitalium:

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта (уретрит, простатит, цистит, цервицит, ВЗОМТ, эрозия шейки матки, пиелонефрит, вагинит и др.);
- выявление *M. genitalium* у полового партнера;
- смена полового партнера при отсутствии использования барьерных методов контрацепции;
- предгравидарное обследование половых партнеров;
- обследование женщин во время беременности;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза с высоким риском развития инфекционных осложнений;
- наличиеотягощенного акушерского или гинекологического анамнеза (перинатальные потери, бесплодие и др.).

Показания к обследованию на Ureaplasma и M. hominis:

- клинические и/или лабораторные признаки воспалительного процесса органов урогенитального тракта (уретрит, простатит, цистит, цервицит, ВЗОМТ, эрозия шейки матки, пиелонефрит, вагинит и др.);

- рецидивирующие патологические процессы уrogenитальной системы, ассоциированные с нарушением микробиоценоза слизистых оболочек мочеполовой системы (бактериальный вагиноз, неспецифический уретрит и др.);
- предгравидарное обследование половых партнеров;
- предстоящие оперативные (инвазивные) манипуляции на органах малого таза с высоким риском развития инфекционных осложнений;
- наличие отягощенного акушерского или гинекологического анамнеза (перинатальные потери, бесплодие);
- возможность инфицирования плода при осложненном течении беременности.

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований для идентификации генитальных микоплазм необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала с учетом применения антибактериальных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 1 месяц после окончания антибактериальной терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола и возраста пациента);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из цервикального канала и влагалища перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- максимальное соблюдение условий получения клинического материала, предотвращающих возможную его контаминацию резидентной микрофлорой уrogenитального тракта;
- соблюдение условий герметичности, стерильности и целостности образцов клинического материала в процессе его транспортирования в лабораторию.

Клинический материал для лабораторных исследований получают:

- у *мужчин* — из уретры, по показаниям — из предстательной железы; кроме того, возможно исследование эякулята и первой порции утренней мочи;
- у *женщин* — из уретры, влагалища и цервикального канала;
- у *детей и лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией*, — из уретры (при возможности), влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал и при проведении вагиноскопии — из цервикального канала;
- у *лиц женского пола, перенесших гистерэктомию*, — из уретры, боковых сводов влагалища.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Микроскопическое исследование клинического материала из уретры, влагалища и цервикального канала проводится с целью:

- оценки состояния эпителия уретры, влагалища, цервикального канала;
- оценки степени лейкоцитарной реакции;
- исключения сопутствующих ИППП (гонококковая инфекция, урогенитальный трихомониаз);
- оценки состояния микробиоценоза влагалища.

Диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита у мужчин, являются:

- обнаружение 5 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 1000$;
- обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи (при увеличении микроскопа $\times 400$).

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие уретрита у женщин, является:

- обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из уретры при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 1000$.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие вагинита, является:

- соотношение полиморфноядерных лейкоцитов к клеткам плоского эпителия более чем 1:1.

Диагностическим критерием, подтверждающим наличие цервицита, является:

- обнаружение 10 и более полиморфноядерных лейкоцитов в поле зрения в мазках из цервикального канала при просмотре более 5 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 1000$.

Диагноз цервицита правомочен только при наличии одновременно двух признаков: микроскопического и клинического (наличие слизисто-гнойных выделений из цервикального канала).

Исследование методами амплификации нуклеиновых кислот.

Культуральное (бактериологическое) исследование для идентификации *Ureaplasma* или *M. hominis* с их количественным определением.

Дополнительные исследования (при наличии клинических проявлений заболевания):

- лабораторные исследования для идентификации возбудителей ИППП;
- культуральное исследование на факультативно- и облигатно-анаэробные микроорганизмы;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ органов малого таза;
- 2-стаканная проба Томпсона;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- лапароскопическое исследование (при обследовании женщин с бесплодием или ВЗОМТ);
- консультации смежных специалистов (при необходимости).

Консультации смежных специалистов

Гинеколога:

- с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
- при воспалительных заболеваниях органов малого таза;

- при осложненном течении беременности;
- при необходимости инвазивного исследования органов мочеполовой сферы у больной, страдающей воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Уролога:

- с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
- при тяжелом или средней степени тяжести течения эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита.

Дифференциальная диагностика

Симптомы урогенитальных заболеваний, вызываемых генитальными микоплазмами — уретрит, вагинит и цервицит, не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показания к антибактериальной терапии урогенитальных заболеваний, вызванных *M.genitalium*:

- выявление *M.genitalium* у пациента или его полового партнера.

Показания к антибактериальной терапии урогенитальных заболеваний, вызванных *M.hominis* и *Ureaplasma*:

- клинические проявления воспалительного процесса и выявление *M. hominis* или *Ureaplasma* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл. При выявлении *M. hominis*, *Ureaplasma* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл и при отсутствии клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса мочеполовой системы либо рецидивирующих патологических процессов урогенитальной системы, ассоциированных с нарушением микробиоценоза слизистых оболочек мочеполовой системы (бактериальный вагиноз, неспецифический уретрит и др.), рекомендовано динамическое наблюдение пациента;

- предстоящие оперативные или инвазивные лечебно-диагностические манипуляции в области мочеполовых органов и выявление *M.hominis* или *Ureaplasma* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (бесплодие, перинатальные потери и др.) и выявление *M.hominis* или *Ureaplasma* в количестве $> 10^4$ КОЕ/мл;
- возможность инфицирования плода при осложненном течении настоящей беременности.

Цели лечения

- Уменьшение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- эрадикация *M. genitalium*, эрадикация или снижение количества *Ureaplasma* и *M. hominis* менее 10^4 КОЕ/мл;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций).

Патогенетическое, симптоматическое (при необходимости хирургическое) лечение осуществляется профильными специалистами.

Решение о проведении антибактериальной терапии заболеваний, вызванных генитальными микоплазмами (*Ureaplasma* и *M. hominis*), у беременных принимается совместно с акушерами-гинекологами после оценки предполагаемого риска возникновения патологии беременности и возможного влияния инфекционных агентов на плод.

Рекомендованные схемы лечения

Схемы лечения урогенитальных заболеваний, вызванных M.genitalium:

- Доксисицилин^В по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней, или
- Джозамицин^В по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней, или
- Азитромицин^В 500 мг внутрь в первый день, далее по 250 мг в сутки в течение 4 дней.

Рекомендованная схема лечения

Схемы лечения урогенитальных заболеваний, вызванных Ureaplasma:

- Доксисицилин^В по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Альтернативная схема лечения

- Джозамицин^в по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.
- Схемы лечения урогенитальных заболеваний, вызванных *M. hominis*:
- Доксициклин^в по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней, или
 - Джозамицин^в по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение беременных:

Джозамицин^в по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований, оценки степени риска предстоящих оперативных или инвазивных вмешательств, акушерско-гинекологического анамнеза, у беременных — течения настоящей беременности. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может быть увеличена до 14 дней.

Требования к результатам лечения

- Уменьшение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- эрадикация *M. genitalium*;
- эрадикация или снижение количества *Ureaplasma* и *M. hominis* менее 10^4 КОЕ/мл).

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

При урогенитальных инфекционных заболеваниях, вызванных *M. genitalium*, назначение другого антибактериального препарата.

При сохранении клинических и/или лабораторных признаков воспалительного процесса и выявлении *Ureaplasma* и/или *M. hominis* в количестве более 10^4 КОЕ/мл — назначение другого антибактериального препарата.

При отсутствии клинических и/или лабораторных признаков заболевания и выявлении *Ureaplasma* и/или *M. hominis* в количестве более 10^4 КОЕ/мл рекомендовано динамическое наблюдение пациента с оценкой клинической картины заболевания и лабораторных показателей, при необходимости — повторное назначение терапии другим антибактериальным препаратом.

Дальнейшее ведение пациента

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности урогенитальных инфекционных заболеваний, вызван-

ных генитальными микоплазмами, проводится через 1 месяц после окончания лечения.

Ведение половых партнеров

Необходимо проведение клинико-лабораторного обследования и назначение лечения половым партнерам пациентов с выявленной *M. genitalium*.

Половые партнеры лиц, у которых выявлены другие микоплазмы, подлежат обследованию только при наличии у них клинической симптоматики патологических процессов мочеполовых органов либо при отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе у партнерши.

В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах до установления критерия излеченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ross JD, Jensen JS. Mycoplasma genitalium as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. *Sex Transm Infect* 2006; 82(4): 269–271.

2. Clausen HF, Fedder J, Drasbek M, Nielsen PK, Toft B, Ingerslev HJ, Birkelund S, Christiansen G. Serological investigation of Mycoplasma genitalium in infertile women. *Hum Reprod* 2001; 16: 1866–74.

3. Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of Mycoplasma genitalium following azithromycin therapy. *PLoS ONE*. 2008; 3(11): e3618. Epub 2008 Nov 3.

4. Yokoi S., Maeda S., Kubota Y., Tamaki M., Mizutani K., Yasuda M., et al. The role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum biovar 2 in postgonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 2007;45(7): 866–71.

5. Cohen C. R., Mugo N. R., Astete S. G., Odondo R., Manhart L. E., Kiehlbauch J. A., et al. Detection of Mycoplasma genitalium in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis. *Sex Transm Infect* 2005; 81(6): 463–6.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

МКБ-10: шифр В37

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный кандидоз — заболевание, обусловленное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный кандидоз является широко распространенным заболеванием, может возникать у лиц обоего пола и наиболее часто наблюдается у женщин репродуктивного возраста.

Частота регистрации кандидозного вульвовагинита за последние 10 лет почти удвоилась и составляет 30–45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. По данным исследователей, 70–75% женщин имеют в течение жизни хотя бы один эпизод кандидозного вульвовагинита, при этом в 5–10% случаев заболевание становится рецидивирующим. Кандидозный вульвовагинит редко встречается у девочек до наступления менархе, однако к 25 годам уже около 50% женщин, а к началу периода менопаузы около 75% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод заболевания. Также известно, что кандидозный вульвовагинит почти не встречается у женщин в постменопаузе, за исключением женщин, получающих заместительную гормональную терапию.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В37.3. Кандидоз вульвы и вагины

В37.4. Кандидоз других урогенитальных локализаций

Кандидозный:

- баланит (N51.2*)

В37.9. Кандидоз неуточненный

Рядом исследователей предлагается также клиническая классификация:

- спорадический урогенитальный кандидоз (как правило, вызывается *C. albicans*, наблюдается у пациентов с нормальными показателями иммунитета и характеризуется клиническим течением средней тяжести);
- рецидивирующий урогенитальный кандидоз (характеризуется наличием 4 и более эпизодов урогенитального кандидоза в те-

чение 1 года, нередко обусловлен грибами рода *Candida*, чаще не *C. albicans*, наблюдается у иммунокомпрометированных больных и характеризуется тяжелым, резистентным к терапии течением).

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Согласно современным классификациям уrogenитальный кандидоз не относится к инфекциям, передаваемым половым путем, что не исключает возникновения кандидозного баланопостита у мужчин — половых партнеров женщин с кандидозным вульвовагинитом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- терапия лекарственными препаратами (антибактериальными, цитостатическими, кортикостероидными, противовирусными и противогрибковыми) в анамнезе и в настоящее время;
- наличие заболеваний (урогенитальных инфекций, гинекологических заболеваний, эндокринопатий, заболеваний желудочно-кишечного тракта и др.), которые могут являться причиной развития уrogenитального кандидоза;
- соблюдение правил личной и половой гигиены;
- данные о половых партнерах, практике сексуальных контактов и состоянии органов мочеполовой системы половых партнеров;
- применение и методы контрацепции.

Субъективные симптомы

Женщины

- покраснение и отечность в области наружных половых органов;
- белые или желтовато-белые творожистые, густые или сливкообразные вагинальные выделения, как правило, усиливающиеся перед менструацией;
- зуд и/или жжение на коже и слизистых оболочках аногенитальной области;
- трещины в области наружных половых органов;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Мужчины:

- покраснение и отечность в области головки полового члена;
- высыпания в виде пятен, папул или эрозий в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- трещины в области головки полового члена;
- зуд и/или жжение на коже и слизистой оболочке аногенитальной области;
- дискомфорт в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

Объективные симптомы

Женщины:

- гиперемия и отечность в области вульвы, влагалища;
- белые, желтовато-белые творожистые, густые или сливкообразные вагинальные выделения на слизистой оболочке вульвы, на боковых и в заднем своде влагалища;
- трещины кожных покровов и слизистых оболочек в области вульвы, задней спайки влагалища и перианальной области;
- при рецидивирующем кандидозном вульвовагините может наблюдаться сухость, атрофичность, лихенификации в области поражения, скудные беловатые вагинальные выделения.

Мужчины:

- гиперемия и отечность в области головки полового члена;
- высыпания в виде пятен, папул или эрозий в области головки полового члена, нередко покрытые белым налетом;
- трещины в области головки полового члена.

ДИАГНОСТИКА

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований у пациентов с подозрением на урогенитальный кандидоз необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала: до начала лечения или не ранее чем через 14 дней после окончания терапии системными и местнодействующими антимикотическими препаратами;
- получение клинического материала из влагалища не ранее чем через 72 часа после последнего незащищенного полового контакта;

- получение клинического материала из влагалища перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме.

Исследованию подвергается клинический материал:

- у мужчин — с кожи головки полового члена, поверхности крайней плоти, из уретры;
- у женщин — из уретры, со слизистых оболочек вульвы, заднего и боковых сводов влагалища.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Верификация диагноза урогенитального кандидоза базируется на результатах лабораторных исследований:

- микроскопического исследования нативных препаратов, препаратов с добавлением 10% раствора КОН и препаратов, окрашенных по Граму (преобладание вегетирующих форм грибов *Candida* — мицелия и почкующихся дрожжевых клеток); чувствительность микроскопического исследования влагалищного экссудата составляет 65–85%, специфичность (в сочетании с клиническими проявлениями) — 100%;
- культурального исследования (рост колоний грибов *Candida* в количестве более 10^3 КОЕ/мл). Культуральное исследование показано при отрицательном результате микроскопического исследования и наличии клинических проявлений. Необходимость видовой идентификации возбудителя также обусловлена устойчивостью некоторых видов *Candida* к антимикотическим препаратам.

Дополнительные исследования:

- лабораторные исследования для идентификации возбудителей ИППП;
- культуральное исследование для идентификации условно-патогенных микроорганизмов (аэробных, факультативно-и облигатно-анаэробных, в том числе ассоциированных с бактериальным вагинозом);
- УЗИ органов малого таза;
- кольпоскопия;
- вагиноскопия;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- анализ крови для определения уровня глюкозы;
- исследование гормонального статуса.

Консультации смежных специалистов

В случае частого рецидивирования урогенитального кандидоза после лечения необходимо проведение дополнительного обследования у специалистов (гинекологов, гинекологов-эндокринологов, эндокринологов, гастроэнтерологов) с целью исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной влагалищной микрофлоры.

Дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*), условно-патогенными микроорганизмами, в том числе ассоциированными с бактериальным вагинозом, вирусами (вирусом простого герпеса), а также аллергическими вульвовагинитами и баланопоститами.

Дифференциальный диагноз кандидозного баланопостита необходимо проводить с кольцевидным баланитом, характеризующимся появлением серо-белых пятен на головке полового члена, сливающихся в крупные очаги с четкой белой границей, и склеротическим лишаем, при котором возможно развитие фимоза и отека наружного отверстия мочеиспускательного канала.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является установленный на основании клинико-лабораторных исследований диагноз урогенитального кандидоза.

Цели лечения:

- уменьшение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- нормализация лабораторных показателей;
- предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

Общие замечания по фармакотерапии

Кремы и суппозитории, используемые для лечения урогенитального кандидоза, изготовлены на масляной основе и могут повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

Целесообразность применения вагинальных свечей с лактобактериями для нормализации состояния вагинального биотопа не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Целесообразность применения влагиалищных спринцеваний для лечения или снижения выраженности клинической симптоматики кандидозного вульвовагинита не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Рекомендованные схемы лечения

Лечение кандидоза вульвы и вагины:

- Клотримазол^А вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней или 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней,
или
- Клотримазол^А 1% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7–14 дней,
или
- Итраконазол^В вагинальная таблетка 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 10 дней,
- Миконазол^В вагинальные суппозитории 200 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 3 дней или 100 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 7 дней,
или
- Миконазол^В 2% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 7 дней,
или
- Бутоконазол^А 2% крем 5 г 1 раз в сутки интравагинально перед сном в течение 3 дней,
или
- Итраконазол^А 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней,
или
- Флуконазол^А 150 мг внутрь однократно.

Лечение кандидозного баланопостита

- Клотримазол^А 1% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней,
или
- Миконазол^В 2% крем 2 раза в сутки в течение 7 дней,

- или
- Итраконазол^А 200 мг внутрь 1 раз в день в течение 3 дней,
- или
- Флуконазол^А 150 мг внутрь однократно.

Лечение рецидивирующего урогенитального кандидоза

После основного курса терапии рекомендуется проведение поддерживающей терапии в течение 6 месяцев одним из препаратов:

- Флуконазол^А 150 мг перорально 1 раз в неделю
- или
- Клотримазол^А 500 мг вагинальная таблетка один раз в неделю.

Лечение урогенитального кандидоза у беременных

Применяют местнодействующие антимикотические средства с продолжительностью курса лечения 7 дней.

Лечение урогенитального кандидоза у детей

- Флуконазол^В 1–2 мг на 1 кг массы тела — суточная доза внутрь однократно.

Требования к результатам лечения:

- разрешение (уменьшение) клинической симптоматики;
- нормализация микроскопической картины вагинального мазка и показателей культурального исследования.

Тактика при отсутствии эффекта лечения

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

Дальнейшее ведение пациента

Контрольное клиничко-лабораторное обследование для оценки излеченности рекомендуется проводить через 14 дней после лечения урогенитального кандидоза.

При отсутствии симптомов урогенитального кандидоза дальнейшее наблюдение не требуется.

Ведение половых партнеров

Научными исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов урогенитального кандидоза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров. При развитии у половых партнеров явлений кандидозного баланопостита и уретрита целесообразно проведение их обследования и при необходимости — лечения.

Во время лечения не рекомендуются половые контакты без барьерных контрацептивов до установления критериев излеченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. 1: Am J Obstet Gynecol. 2008 Feb; 198 (2): 153–60.

2. Nurbhai M, Grimshaw J, Watson M, Bond C, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD002845.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. MMWR 2006.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНОЗ

МКБ-10: шифр A59

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Урогенитальный трихомоноз — инфекция, передаваемая половым путем, возбудителем которой является простейший одноклеточный паразит — *Trichomonas vaginalis*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный трихомоноз является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). В структуре всех ИППП трихомоноз занимает одно из первых мест и лидирует по частоте выявления у лиц, обратившихся за специализированной дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической помощью по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире трихомонозом заболевают более 180 млн человек, в основном лица сексуально активного возраста, из них около 120 млн женщин. Ежегодно заболевание выявляют у 2–3 миллионов жительниц США. Заболевание ре-

гистрируется у 30–40% мужчин — сексуальных партнеров инфицированных женщин. Эта инфекция нередко ассоциирована с другими распространенными ИППП.

В последние годы в большинстве развитых стран отмечается снижение уровня заболеваемости трихомонозом. В Российской Федерации за последние 5 лет отмечено снижение уровня заболеваемости с 260,9 на 100 000 населения до 167,5 на 100 000 населения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A59.0 Урогенитальный трихомоноз

A59.8 Трихомоноз других локализаций

A59.9 Трихомоноз неуточненный

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой путь передачи

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- прямой половой контакт;
- бытовой (в исключительных случаях девочки младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- предполагаемый источник инфицирования пациента;
- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- данные аллергоанамнеза;
- наличие соматических заболеваний;
- данные о приеме лекарственных препаратов, в том числе антипротозойных, в течение последних 3 месяцев.

Субъективные симптомы

Женщины:

- вагинальные выделения серо-желтого цвета, нередко — пенистые, с неприятным запахом;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

В 10–30% наблюдений у женщин регистрируется бессимптомное течение заболевания.

Мужчины:

- слизистые, слизисто-мутные выделения из уретры;
- зуд/жжение в области уретры;
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- гематоспермия (редко);
- диспареуния (болезненность во время полового акта);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании).

В 45–50% наблюдений у мужчин — половых партнеров инфицированных женщин регистрируется бессимптомное течение заболевания.

Объективные симптомы

Женщины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища;
- зелено-желтые, жидкие пенистые вагинальные выделения с неприятным запахом;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер;
- петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки («клубничная шейка матки»).

Для девочек препубертатного возраста, как правило, характерна выраженная клиническая картина заболевания.

Мужчины:

- гиперемия и отечность в области наружного отверстия уретры;
- скудные или умеренные уретральные выделения;
- эрозивно-язвенные поражения кожи головки полового члена.

ДИАГНОСТИКА

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований у пациентов с подозрением на урогенитальный трихомоноз необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала с учетом инкубационного периода заболевания и применения антипротозойных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 14 дней после окончания терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола и возраста пациента);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из влагалища и цервикального канала перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- соблюдение условий герметичности, стерильности, целостности и температурного режима хранения образцов клинического материала для бактериологического исследования после получения биообразцов и в процессе их транспортирования в лабораторию.

Исследованию подвергается клинический материал:

- у женщин — из уретры, цервикального канала, боковых и заднего сводов влагалища;
- у мужчин — из уретры;
- у детей и у лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией — с наружного отверстия уретры, из уретры (при возможности), задней ямки преддверия влагалища, влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — из цервикального канала;
- у лиц женского пола, перенесших гистерэктомию, — из уретры, боковых сводов влагалища.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Верификация диагноза уrogenитального трихомоноза базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *T. vaginalis* с помощью одного из тестов:

микроскопическое исследование нативного препарата с темнопольным или фазовоконтрастным конденсором. Недостатком данного метода является немедленное исследование после получения клинического материала.

Микроскопическое исследование препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму, является наиболее доступным методом исследования, однако чувствительность его не превышает 40–60% в связи с субъективной оценкой результатов исследования.

Культуральное исследование является «золотым стандартом» диагностики и в особенности показано при мало- и бессимптомных формах заболевания.

У девочек до наступления менархе диагноз уrogenитального трихомоноза устанавливается только на основании результатов культурального исследования.

Применение иммуноферментного анализа для определения антител к трихомонадам в сыворотке крови недопустимо вследствие:

- отрицательных результатов исследования в начальных стадиях заболевания;
- недостаточной чувствительности тест-систем;
- частых ложноположительных результатов после перенесенного заболевания.

Применение методов амплификации нуклеиновых кислот для диагностики уrogenитального трихомоноза ограничено ввиду высокой частоты ложноположительных результатов, которая может достигать 33%.

Целесообразность применения биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики уrogenитального трихомоноза не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Дополнительные исследования

- Лабораторные исследования для идентификации других возбудителей ИППП;

- культуральное исследование для идентификации условно-патогенных микроорганизмов (аэробных, факультативно- и облигатно-анаэробных, в том числе ассоциированных с бактериальным вагинозом);
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ органов малого таза;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- 2-стаканная проба Томпсона.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендует-ся провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С — через 3–6–9 месяцев.

Консультации смежных специалистов

- Гинеколога или уролога (с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы);
- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
 - заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальный диагноз с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом, генитальными микоплазмами), вирусами (вирусом простого герпеса), а также аллергическими вульвовагинитами и баланопоститами.

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является обнаружение *T. vaginalis* при микроскопическом и/или культуральном исследовании, а также выявление трихомоноза у полового партнера. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Терапия больному трихомонозом назначается после установления диагноза, в ряде случаев — по эпидемиологическим показаниям до получения результатов лабораторных исследований с дальнейшим подтверждением диагноза одним из методов.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- осложненное течение заболевания (воспалительный процесс органов малого таза);
- случаи заболевания, угрожающие течению беременности.

Цели лечения

- Снижение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- эрадикация возбудителя при лабораторных исследованиях;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Во избежание развития тяжелых побочных реакций (дисульфидо-подобная реакция) пациентов следует предупреждать о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом и тинидазолом, так и в течение 24 часов после его окончания.

При непереносимости перорального метронидазола его интравагинальное назначение также противопоказано.

Рекомендованные схемы лечения

Препараты выбора:

Метронидазол^А 2,0 г внутрь однократно,

или

Тинидазол^А 2,0 г внутрь однократно,

или

Орнидазол^А 1,5 г внутрь однократно.

Альтернативные схемы лечения

Орнидазол^А 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней,

или

Метронидазол^А 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней,

или

Тинидазол^А 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Лечение осложненного, рецидивирующего трихомоноза и трихомоноза других локализаций

Орнидазол^А 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 дней,

или

Метронидазол^А 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней или 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 5 дней,

или

Тинидазол^А 2,0 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Возможно одновременное применение местнодействующих протистоцидных и противовоспалительных препаратов (сульфаниламидов):

- Метронидазол^А 500 мг вагинальная таблетка 1 раз в сутки в течение 6 дней.

Лечение беременных

(осуществляется не ранее 2-го триместра)

Метронидазол^А 2,0 г внутрь однократно перед сном.

Лечение детей

Орнидазол^А 25 мг/кг массы тела однократно перед сном

или

Метронидазол^А 10 мг/кг массы тела внутрь 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Требования к результатам лечения

- Эрадикация *T. vaginalis*;
- снижение или исчезновение клинических симптомов заболевания.

Тактика при отсутствии эффекта лечения

Рекомендуется назначение альтернативных препаратов или методик (курсовых) лечения.

При наличии показаний проводится дополнительная симптоматическая терапия.

Дальнейшее ведение пациента

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности трихомонадной инфекции проводится через 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

Ведение половых партнеров

Необходимо проинформировать врача о половых партнерах за последние 60 дней и сообщить половым партнерам о необходимости обследования.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным и проводится по тем же схемам. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах до установления критерия излеченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gulmezoglu AM, Garner P. Trichomoniasis treatment in women: a systematic review // Trop Med Int Health. 1998 Jul; 3(7): 553–8.

2. Chung CN, Kangethe S, Pamba HO, Owate J. Treatment of symptomatic trichomoniasis among adult women using oral nitroimidazoles // East Afr Med J. 1992 Jul; 69(7): 398–401.

3. Fugere P, Verschelden G, Caron M. Single oral dose of ornidazole in women with vaginal trichomoniasis // Obstet Gynecol. 1983 Oct; 62(4): 502–5.

4. O-Prasertsawat P, Jetsawang Sri T. Split-dose metronidazole or single-dose tinidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis // Sex Transm Dis. 1992 Sep-Oct; 19(5): 295–7.

5. Paavonen J, Vesterinen E, Purola E, Jokipii AM, Jokipii L, Holttinen K, Vartiainen E. Single dose of tinidazole in the treatment of vaginal discharge // Scand J Urol Nephrol Suppl. 1984; 86: 237–40.

6. Thin RN, Symonds MA, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis // Br J Vener Dis. 1979 Oct; 55(5): 354–6.

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

МКБ-10: шифр A56

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Хламидийная инфекция — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis*.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный хламидиоз является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). Неуклонный рост выявляемости заболевания в различных странах объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции и использованием чувствительных методов диагностики, таких как амплификация нуклеиновых кислот.

Распространенность хламидийной инфекции в популяции варьирует от возраста, при этом наиболее высокая заболеваемость отмечается у лиц моложе 25 лет. Так, заболеваемость лиц в этом возрасте в Великобритании составляет 940 на 100 000 населения, в Швеции — 1000 на 100 000 населения, а в США — 2500 на 100 000 населения.

В Российской Федерации заболеваемость хламидийной инфекцией в 2009 году составила 80,3 на 100 000 населения. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране.

КЛАССИФИКАЦИЯ

A56.0 Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта

- Хламидийный: цервицит, цистит, уретрит, вульвовагинит.

A56.1 Хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов

- Хламидийный (ые):
- эпидидимит (N51.1);
- воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (N74.4);
- орхит (N51.1).

A56.2 Хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная.

- A56.3 Хламидийная инфекция аноректальной области.
A56.4 Хламидийный фарингит.
A56.8 Хламидийные инфекции, передаваемые половым путем, другой локализации.

ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ

У мужчин и женщин:

- половой путь передачи (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным хламидийной инфекцией).

У детей:

- трансплацентарный;
- прохождение через родовые пути больной матери;
- прямой половой контакт;
- бытовой (в исключительных случаях дети младшего возраста могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Анамнестические данные

Выясняется:

- предполагаемый источник инфицирования пациента;
- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и в настоящее время;
- данные аллергоанамнеза;
- наличие соматических заболеваний;
- данные о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 месяцев.

Субъективные симптомы

Локализованная хламидийная инфекция

Женщины:

- слизисто-гнойные или слизистые выделения из половых путей;
- кровянистые выделения после половых контактов;
- межменструальные кровянистые выделения;

- болезненность во время полового акта (диспареуния);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

Мужчины:

- слизисто-гнойные или слизистые необильные выделения из уретры;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании;
- дискомфорт, зуд, жжение в области уретры;
- болезненность во время полового акта (диспареуния);
- учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание (при переходе воспалительного процесса на задний отдел уретры и шейку мочевого пузыря);
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Дети:

- слизисто-гнойные или слизистые выделения из половых путей;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

Особенностью клинического течения хламидийной инфекции в детском возрасте является более выраженная субъективная симптоматика и поражение слизистых оболочек вульвы и влагалища, чему способствуют анатомо-физиологические особенности репродуктивной системы девочек.

У лиц обоего пола:

- хламидийный проктит при локальном поражении прямой кишки характеризуется зудом, жжением в аноректальной области, незначительными выделениями желтоватого или красноватого цвета; в большинстве наблюдений хламидийный проктит проявляется субъективно асимптомно;
- хламидийный фарингит в большинстве наблюдений характеризуется субъективно асимптомным течением, изредка пациенты предъявляют жалобы на чувство сухости в глотке и боль, усиливающуюся при глотании;
- хламидийный конъюнктивит характеризуется незначительной болезненностью, сухостью и покраснением конъюнктивы, светобоязнью, наличием необильного слизисто-гнойного отделяемого в углах пораженного глаза.

Хламидийная инфекция с системными проявлениями

Женщины:

- хламидийный вульвит: незначительные слизисто-гнойные выделения, болезненность и отечность протоков вульварных желез;
- хламидийный сальпингоофорит: боль в области нижней части живота схваткообразного характера, обильные слизистые мутные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;
- хламидийный эндометрит: боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, обильные слизистые мутные или слизисто-гнойные выделения из половых путей; при хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются межменструальные скудные кровотечения;
- хламидийный пельвиоперитонит: резкая боль в животе, тошнота, рвота, слабость, тахикардия, нарушение дефекации.

Мужчины:

- хламидийный эпидидимит: болезненность в области придатка яичка и паховой области, чаще односторонняя, дизурия, слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;
- хламидийный эпидидимоорхит: слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки; боль может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- хламидийный простатит: боль в промежности и в нижней части живота с иррадиацией в область прямой кишки, дизурия.

У лиц обоего пола:

- хламидийное поражение парауретральных желез: дизурия, слизистые или слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния, болезненность в зоне выводных протоков желез;
- хламидийный проктит: при локализации процесса выше анального отверстия наблюдаются болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, слизисто-гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичные запоры;

- реактивный артрит — асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава, связок и фасций. Заболевание может протекать в виде синдрома Рейтера, который классически проявляется в виде триады: уретрит, конъюнктивит, артрит. Синдром Рейтера может протекать с поражением кожи и слизистых (кератодермия, цирцинарный баланопостит, изъязвления полости рта), а также с симптомами поражения сердечно-сосудистой, нервной системы и патологии почек. При реактивном артрите в порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюснефаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и др. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода 4–6 месяцев. Реактивный артрит протекает волнообразно: в 50% случаев через различные интервалы времени происходят рецидивы заболевания. У 20% больных наблюдаются различные энтезопатии: наиболее часто страдают ахиллово сухожилие и плантарная фасция, вызывая нарушения ходьбы;
- при диссеминированной хламидийной инфекции у больных обоего пола могут развиваться пневмония, перигепатит, перитонит.

Объективные симптомы

Локализованная хламидийная инфекция

Женщины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- отечность, рыхлость, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизистые или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;
- слизисто-гнойные или слизистые выделения из уретры.

Дети:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизистое или слизисто-гнойное уретральное отделяемое;
- гиперемия слизистой оболочки вульвы, влагиалища; слизистые или слизисто-гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагиалища;

У лиц обоего пола:

- хламидийный проктит: гиперемия кожных покровов складок анального отверстия, слизисто-гнойное отделяемое из прямой кишки;
- хламидийный фарингит в большинстве наблюдений протекает бессимптомно, но может быть представлен гиперемией и отечностью слизистой оболочки ротоглотки и миндалин;
- хламидийный конъюнктивит: гиперемия и отечность конъюнктивы, скудное слизисто-гнойное отделяемое в углах пораженного глаза.

Хламидийная инфекция с системными проявлениями

Женщины:

- хламидийный вульвит: гиперемия вокруг наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- хламидийный эндометрит: при остром течении процесса определяется болезненная, увеличенная матка мягковатой консистенции; при хронизации процесса отмечается плотная консистенция и ограниченная подвижность матки;
- хламидийный сальпингоофорит: при остром течении процесса определяются увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища; при хроническом течении отмечается незначительная болезненность, уплотнение маточных труб;
- хламидийный пельвиоперитонит — резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах определяются напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины; бимануальное гинекологическое обследование затруднено из-за резкой болезненности.

Мужчины:

- хламидийный эпидидимоорхит: при пальпации определяется увеличенный, плотный и болезненный придаток яичка;
- хламидийный простатит: при пальпации определяется болезненная, уплотненная предстательная железа.

У лиц обоего пола:

- поражение парауретральных желез характеризуется наличием плотных болезненных образований величиной с просыное зерно;
- хламидийный проктит при локализации процесса выше анального отверстия характеризуется зудом, жжением в аноректальной области, кровавистыми выделениями при дефекации;

Объективные клинические проявления при диссеминированной хламидийной инфекции у больных зависят от топического диагноза.

ДИАГНОСТИКА

Правила получения клинического материала для лабораторных исследований

Для получения достоверных результатов лабораторных исследований у пациентов с подозрением на хламидийную инфекцию необходимо соблюдение ряда требований, к которым относятся:

- сроки получения клинического материала с учетом инкубационного периода заболевания и применения антибактериальных препаратов (до начала лечения или не ранее чем через 1 месяц после окончания антибактериальной терапии);
- получение образцов клинического материала из очагов максимальной концентрации возбудителя (с учетом пола, возраста пациента и возможных путей инфицирования);
- получение клинического материала из уретры не ранее чем через 3 часа после последнего мочеиспускания, при наличии обильных уретральных выделений — через 15–20 минут после мочеиспускания;
- получение клинического материала из цервикального канала перед менструацией или через 1–2 дня после ее окончания;
- получение клинического материала в достаточном для лабораторных исследований объеме;
- максимальное соблюдение условий получения клинического материала, предотвращающих возможную его контаминацию резидентной микрофлорой уrogenитального тракта;
- соблюдение условий герметичности, стерильности и целостности образцов клинического материала для исследования в процессе его транспортирования в лабораторию.

Целесообразность применения биологических, химических и алиментарных провокаций с целью повышения эффективности диагностики хламидийной инфекции не является доказанной, так как систематические обзоры, рандомизированные, контролируемые исследования, подтверждающие целесообразность их применения, отсутствуют.

Исследованию подвергается клинический материал:

- у женщин: из уретры, цервикального канала; при наличии показаний — из ротоглотки, нижнего отдела прямой кишки, больших ве-

стибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз; возможно исследование первой порции утренней мочи методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК);

- у мужчин: из уретры; при наличии показаний — из нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, со слизистой оболочки конъюнктивы глаз и секрет предстательной железы, возможно исследование первой порции утренней мочи методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК);
- у детей и у лиц женского пола, не имевших в анамнезе половых контактов с пенетрацией, — с наружного отверстия уретры, из уретры (при возможности), задней ямки преддверия влагалища, влагалища, при осмотре с использованием детских гинекологических зеркал — из цервикального канала, при наличии показаний — из прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы;
- у лиц женского пола, перенесших гистерэктомию, — из уретры, боковых сводов влагалища, при наличии показаний — из больших вестибулярных и парауретральных желез, прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы.

Лабораторные исследования

Обязательные исследования

Верификация диагноза хламидийной инфекции базируется на обнаружении *Chlamydia trachomatis* с помощью одного из нижеперечисленных методов:

изоляция *Chlamydia trachomatis* в культуре клеток. Метод является «золотым стандартом» в диагностике урогенитальной хламидийной инфекции. Высокая специфичность культурального исследования (96–100%) дает основание применять его в медико-правовых случаях. У девочек (до наступления менархе), а также при предполагаемой локализации возбудителя в ротоглотке и прямой кишке рекомендуется подтверждение диагноза хламидийной инфекции культуральным методом. Метод является дорогим и трудоемким, что ограничивает его широкое применение.

Обнаружение *Chlamydia trachomatis* методами амплификации нуклеиновых кислот. Диагностика основана на обнаружении участков генетического материала *C. trachomatis*. Метод превосходит по чувствительности культуральное исследование — 98–100%, при этом специфичность исследования составляет 82–100%. На чувствительность исследования могут влиять различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотри-

цательные результаты. Ввиду высокой чувствительности метод предъявляет высокие требования к режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала. Метод пригоден для исследования неинвазивно взятого материала (например, мочи).

Обнаружение антигена *Chlamydia trachomatis* методом прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами. Чувствительность и специфичность метода составляют не более 60–80%, что зависит от качества получения биообразцов для исследования и квалификации персонала лаборатории. Метод непригоден для исследования неинвазивно взятого материала.

Наименее чувствительным и специфичным методом диагностики хламидийной инфекции является иммуноферментный анализ (ИФА). Недостатком метода является необходимость подтверждения положительных результатов для обеспечения приемлемой специфичности. Метод пригоден только для скрининговых исследований, т. к. процесс постановки полностью автоматизирован, стоимость исследования невысокая.

Дополнительные исследования

- Лабораторные исследования для идентификации других возбудителей ИППП;
- культуральное исследование на аэробные, факультативно-облигатно-анаэробные микроорганизмы;
- постановка комплекса серологических реакций на сифилис;
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- УЗИ органов малого таза;
- 2-стаканная проба Томпсона;
- кольпоскопия;
- уретроскопия;
- вагиноскопия;
- лапароскопическое исследование (при обследовании женщин с бесплодием или ВЗОМТ);
- консультации смежных специалистов.

При неустановленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 месяца, на ВИЧ, гепатиты В и С — через 3–6–9 месяцев.

Консультации смежных специалистов

Гинеколога:

- с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
- при тяжелом или средней степени тяжести течении воспалительных заболеваний органов малого таза;
- при осложненном течении беременности;
- при необходимости инвазивного исследования органов мочеполовой сферы у больной, страдающей воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Уролога:

- с целью диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы;
- при тяжелом или средней степени тяжести течении эпидидимита, эпидидимоорхита, простатита;
- офтальмолога, отоларинголога, проктолога, ревматолога, у детей — неонатолога, педиатра (с целью уточнения объема и характера дополнительного обследования);
- психотерапевта — психологическая адаптация, цель которой убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
 - заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

Дифференциальная диагностика

Симптомы неосложненной хламидийной инфекции — уретрит и цервицит — не являются специфичными, что диктует необходимость проведения лабораторных исследований для исключения других урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, генитальными микоплазмами и микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусами (вирусом простого герпеса).

Дифференциальный диагноз хламидийного эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпи-

дидимоорхитом, опухолью органов мошонки, с перекрутом ножки яичка и др.

Дифференциальный диагноз хламидийной инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости (панкреатитом, холециститом и др.).

ЛЕЧЕНИЕ

Показания к проведению лечения

Показанием к проведению лечения является идентификация *C. trachomatis* при лабораторном исследовании, а также выявление хламидийной инфекции у полового партнера. Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Антибактериальное лечение больному хламидийной инфекцией назначается после установления диагноза, в ряде случаев — по эпидемиологическим показаниям до получения результатов лабораторных исследований с дальнейшим подтверждением диагноза одним из методов.

Показаниями к стационарному лечению являются:

- осложненное течение хламидийной инфекции (тяжелое течение воспалительного процесса органов малого таза, диссеминация воспалительного процесса);
- необходимость проведения дополнительного специального обследования (например, лапароскопии);
- случаи заболевания, угрожающие течению беременности.

Цели лечения:

- снижение или исчезновение клинических симптомов заболевания;
- эрадикация *C. trachomatis*;
- предотвращение развития осложнений;
- предупреждение инфицирования других лиц.

Общие замечания по фармакотерапии

Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, наличие сопутствующих инфекций).

Лечение беременных, больных хламидиозом, осуществляется на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод при участии акушеров-гинекологов.

Лечение новорожденных, родившихся от матерей, больных хламидиозом, проводится при участии неонатологов.

Лечение хламидийной инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами назначения у взрослых с учетом противопоказаний.

Патогенетическое, симптоматическое (при необходимости хирургическое) лечение хламидийной инфекции осуществляется профильными специалистами.

Рекомендованные схемы лечения

Лечение хламидийной инфекции нижнего отдела мочеполовой системы, аноректальной области, хламидийного фарингита, хламидийного конъюнктивита:

Доксициклин^А 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней,
или

Азитромицин^А 1,0 г внутрь однократно,
или

Джозамицин^В 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней,
или

Спирамицин^В 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней.

Альтернативные препараты

Офлоксацин^В 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней
или

Левифлоксацин^В 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Лечение хламидийной инфекции верхних отделов мочеполовой системы, органов малого таза и других органов: длительность курса терапии зависит от степени клинических проявлений воспалительных процессов мочеполовых органов, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В зависимости от вышеперечисленных факторов длительность терапии может варьировать от 14 до 21 дня.

Препараты выбора

Доксициклин^А 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14–21 дня,
или

Джозамицин^В 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 14–21 дня,
или

Спирамицин^В 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 14–21 дня.

Альтернативные препараты

Офлоксацин^В 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14–21 дня
или

Левифлоксацин^В 500 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 14–21 дня.

Лечение беременных:

Джозамицин^В 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней,
или

Азитромицин^В 1,0 г внутрь однократно,
или

Спирамицин^В 3 млн ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней,
или

Амоксициллин^В 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней.

Лечение детей (с массой тела менее 45 кг):

Джозамицин^В 50 мг/кг массы тела в 3 приема в течение 10 дней
или

Азитромицин^В в суточной дозе 10 мг на кг массы тела 1 раз в сут-
ки в течение 3 дней.

Требования к результатам лечения

Эрадикация *C. trachomatis*.

Снижение или исчезновение клинических симптомов заболе-
вания.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения

Назначение антибактериальных препаратов других химических
групп.

Дальнейшее ведение пациента

Установление клинико-микробиологических критериев изле-
ченности от хламидийной инфекции проводится через 14 дней
(культуральным методом) или 28 дней (методами амплификации
нуклеиновых кислот) после окончания лечения. При отрицатель-
ных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюде-
нию не подлежат.

Ведение половых партнеров

Необходимо проинформировать врача о половых партнерах
за последние 60 дней и сообщить половым партнерам о необходи-
мости обследования.

Одновременное лечение половых партнеров является обя-
зательным и проводится по тем же схемам. В период лечения
и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться
от половых контактов или использовать барьерные методы кон-
трацепции при половых контактах до установления критерия из-
леченности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sexually transmitted diseases surveillance supplement. Chlamydia prevalence monitoring project. Annual report 2002.

2. Stamm WE, Hicks CB, Martin DH et al. Azithromycin for empirical treatment of the nongonococcal urethritis syndrome in men. *JAMA* 1995; 274:545.

3. Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA et al. Sexually transmitted diseases. 3 rd edition. New-York McGraw-Hill Inc., 1999.

4. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Sexually transmitted diseases surveillance, 1999. Atlanta, Centers for Diseases Control and Prevention 2000.

5. Stamm WE, Holmes KK. Chlamydia trachomatis infections of the adult. In: Sexually transmitted diseases, Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF et al (Eds), 2 nd ed. New York: McGraw-Hill 1990. P.181.

6. Tubal infertility: serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection. World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility. *Sex Transm Dis* 1995; 22:71.

7. Eley A, Oxley KM, Spencer RC et al. Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11:620.

8. Keat A. Extra-genital Chlamydia trachomatis infection as sexually-acquired reactive arthritis. *J Infect* 1992; 25 Suppl 1:47.

9. Mutlu N, Mutlu B, Culha M et al. The role of Chlamydia trachomatis in patients with non-bacterial prostatitis. *Int J Clin Pract* 1998; 52:540.

10. Lau C. Y. Qureshi AK. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: A meta-analysis of randomised clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 497–502.

11. Jacobson GF, Autry AM, Kirby RS et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1352–1356.

12. Miller JM, Martin DH. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women. *Drugs*. 2000 Sep; 60(3): 597–605.

13. Silverman NS, Sullivan M, Hochman M, Womack M, Jungkind DL. A randomized, prospective trial comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Mar; 170(3): 829–32.

14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006.

15. European guideline for the management of chlamydial infection. 2010.

**ТОРГОВЫЕ НАЗВАНИЯ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ**

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
НАРУЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
адапален	дифферин	гель, крем 0,1%
азелаиновая кислота	скинорен	крем 20%, гель 15%
алклометазона дипропионат	афлодерм	крем, мазь 0,05%
аморолфин	лоцерил	раствор 5%
бензилбензоат	бензилбензоат	мазь 20%, раствор 10; 20%
бензилбензоат	бензилбензоата эмульсия 20%	эмульсия 20%
бензилдиметил- миристоиламино- пропиламмоний	мирамистин	раствор 0,01%
бетакаротен	каротинил	раствор
бетаметазона дипропионат, клотримазол, гентамицин	тридерм	крем, мазь
бетаметазона валерат	целестодерм В	крем, мазь 0,1%
бетаметазона валерат, гентамицина сульфат	целестодерм-В с гарамицином	мазь
бетаметазона дипропионат	акридерм	крем, мазь 0,064%
бетаметазона дипропионат, гентамицин	акридерм ГЕНТА	крем, мазь
бетаметазона дипропионат, гентамицин, клотримазол	акридерм ГК	крем, мазь
бетаметазона дипропионат, салициловая кислота	акридерм СК	мазь
бифоназол	бифоназола крем 1%	крем 1%
бифоназол	бифоназола раствор 1%	раствор 1%
бифоназол	микоспор	крем 1%
гентамицин	гентамицина сульфат	мазь, крем 0,1%
гидрокортизон + фузидо- вая кислота	фуцидин Г	крем
гидрокортизон, натамицин, неомицина сульфат	пимафукорт	мазь, крем
гидрокортизона 17-бутират	локоид	мазь 0,1%
гидрокортизона ацетат+окситетрациклина гидрохлорид	оксикорт	аэрозоль, мазь
глицирризиновая кислота	эпиген-интим	спрей 0,1%
деготь + сера	серно-дегтярная мазь	мазь
дексаметазон	максидекс	мазь глазная 0,1%
декспантенол	пантодерм	мазь 5%
декспантенол	бепантен	мазь 5%
декспантенол	Д-пантенол	крем 5%

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
депротеинизированный гемолизат из крови телят	солкосерил	мазь 5%
дифлукортолон + изоконазол	травокорт	крем
изоконазола нитрат	травоген	крем 1%
изотретиноин	ретиноевая мазь	мазь 0,05%; 0,1%
изотретиноин + эритромицин	изотрексин	гель 0,1%
индометацин	индометацин	мазь 10%
ихтаммол	ихтиоловая мазь	мазь 10%
ихтаммол	ихтиола раствор в глицерине 10%	раствор 10%
кальципотриол	дайвонекс	мазь, крем, лосьон 0,005%
кальципотриол, бетаметазона дипропионат	дайвобет	мазь
карталин	карталин	мазь
кетоканазол	микозорал	мазь, шампунь 2%
克林дамицин	клиндовит	гель 1%
克林дамицин	клиндацин	свечи, крем вагинальный 2%
клиохинол+флуметазон	лоринден С	мазь
клобетазола пропионат	дермовеит	крем, мазь 0,05%
клотримазол	клотримазол	мазь 1%
клотримазол	клотримазол	крем 1%
клотримазол	клотримазол	раствор 1%
линкомицин	линкомициновая мазь	мазь 2%
малатион + перметрин + пиперонилбутоксид	пара-плюс	аэрозоль
метилпреднизолона ацепонат	адвантан	мазь, мазь жирная, крем, эмульсия 0,1%
метронидазол	розамет	крем 1%
метронидазол	метрогил	гель 1%
метронидазол	метросептол	гель 1%
метронидазол	трихопол	таблетки вагинальные 500 мг
миконазол + мазипредон гидрохлорид	микозолон	мазь
миноксидил	регейн	раствор 2%; 5%
мометазона фураат	элоком	крем, мазь, лосьон 0,1%
мометазона фураат	унидерм	крем 0,1%
мометазона фураат, салициловая кислота	элоком С	мазь
мупирицин	бактробан	мазь 2%
нафтифин	экзодерил	раствор 1%
нафтифин	экзодерил	крем 1%
неомицин	неомицина сульфат	мазь 0,5 %; мазь 2 %
неомицина сульфат + бацитрацин цинк	банеоцин	мазь, порошок
оксиконазол	мифунгар	крем 1%

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
окситетрациклин + преднизон	оксициклозоль	аэрозоль
перметрин	ниттифор	раствор 10%
перметрин	медифокс	эмульсия 5 %
перметрин	медифокс-супер	эмульсия 20 %
пимекролимус	элидел	крем 1%
пиперонил бутоксид + эсбиол	спрегаль	аэрозоль
пиритион цинк активированный	скин-кап	крем, аэрозоль 0,2%, шампунь 1%
подофиллотоксин	вартек	крем 0,15%
подофиллотоксин	кондилин	раствор 0,5%
ретинол	видестим	мазь 0,5%
ретинола пальмитат (витамин А) + альфа-токоферола ацетат (витамин Е) + эргокальциферол (витамин D2)	радевит	мазь
салициловая кислота	салициловая мазь	мазь 2%, 3%, 5%, 10%
салициловая кислота + флуметазон	лоринден А	мазь
сера	серная мазь простая	мазь 33%
серебра нитрат	серебра нитрат	раствор 0,4%
сульфатагезол серебра	аргосульфат	крем 2%
такролимус	протопик	мазь 0,03%; 0,1%
танина раствор	танина раствор	раствор 4%
тербинафин	тербинафин	крем 1%
тетрациклин	тетрациклин	мазь 3%
тетрациклина гидрохлорид + триамцинолона ацетонид	полькортолон ТС	аэрозоль
триамцинолон	триамцинолона ацетонид	мазь 0,1%
фенилбутазон	бутадион	мазь 5%
флуоцинолона ацетонид	синафлан	мазь 0,025%
флуоцинолона ацетонид + неомицин	флущинар Н	мазь
флутиказона пропионат	кутивейт	крем 0,05%, мазь 0,005%
фузидовая кислота	фуцидин	крем 2%, мазь 2%
фузидовая кислота, бетаметазона валерат	фуцикорт	крем
фузидовая кислота, гидрокортизон	фуцидин Г	крем
хлоргексидин	хлоргексидина биглюконат	раствор 0,05%
циклопирокс	батрафен	крем 1%
цинка гиалуронат	куриозин	гель 0,103%, раствор 0,205%

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска													
цинка оксид	циндол	суспензия 12,5%													
эвкалипта листьев экстракт	хлорофиллипта раствор в масле 2%	раствор 2%													
эконазол	ифenek	крем 1%													
эритромицин	эритромициновая мазь	мазь 10 000 ЕД													
эритромицин, цинка ацетат	зинерит	порошок для п/р-ра													
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ															
азатиоприн	азатиоприн	табл. 50 мг													
азитромицин	азитромицин	табл. 125, 250, 500 мг													
акривастин	семпрекс	капс. 8 мг													
амитриптилин	амитриптилин	табл. 10, 25 мг													
амлодипин	амлодипин	табл. 5, 10 мг													
амоксциллин	амоксциллин	табл 250, 500 мг													
амоксциллин	амоксциллина три-гидрат	капс. 250, 500 мг													
амоксциллина тригидрат + клавулановая кислота	аугментин	табл. 375 мг													
аскорбиновая кислота+рутозид	аскорутин	табл. 50 +50мг													
ацетазоламид	диакарба таблетки 0,25 г	табл. 250 мг													
ацикловир	ацикловир	табл. 200, 400 мг													
ацитретин	неотигазон	капс. 10, 25 мг													
валацикловир	валтрекс	табл. 500 мг													
витамин Е	альфа-токоферола ацетат	капс. 100, 200, 400 мг; 5—10% масляный раствор													
витамин Е	витамин Е	капс. 100, 200 мг													
витамин Е+ретинол	аевит	капс. 0,1 г													
гемицеллюлоза+желчи компоненты+панкреатин	энзистал	табл.													
гесперидин+диосмин	детралекс	табл. 500 мг													
гидроксизин	атаракс	табл. 25 мг													
гидроксихлорохин	плаквенил	табл. 200 мг													
гидроксихлорохин	гидроксихлорохин	табл. 200 мг													
гидрохлоротиазид + триамтерен	триампур композитум	табл. 12,5 мг + 25 мг													
гризеофульвин	гризеофульвин	табл. 125 мг													
дезлоратадин	эриус	табл. 5 мг, сироп 0,5 мг/1 мл													
дексаметазон	дексаметазон	табл. 0,5 мг													
депротеинизированный гемодериват из крови телят	дждоламицин	вильпрафен	табл. 500 мг	диклофенак	диклофенак	табл. 25; 50; 100 мг	диметинден	фенистил	капс. 4 мг; капли 1 мг/мл	диосмин	диосмин	табл. 500 мг	дифенгидрамин	димедрол	табл. 50 мг
дждоламицин	вильпрафен	табл. 500 мг													
диклофенак	диклофенак	табл. 25; 50; 100 мг													
диметинден	фенистил	капс. 4 мг; капли 1 мг/мл													
диосмин	диосмин	табл. 500 мг													
дифенгидрамин	димедрол	табл. 50 мг													

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
доксциклин	юнидокс солютаб	табл. 100 мг
доксциклин	доксциклин	капс. 100 мг
изотретиноин	роаккутан	капс. 10, 20 мг
индометацин	индометацин софарма	табл. 25 мг
исрадипин	исрадипин	табл. 2,5 мг
итраконазол	орунгал	капс. 100 мг
итраконазол	итраконазол-ратиофарм	капс. 100 мг
кальция глицерофосфат	кальция глицерофосфа	табл. 200 мг
кальция глюконат	кальция глюконат	табл. 500 мг
кальция пантотенат	кальция пантотенат	табл. 100 мг
кетоконазол	кетоконазол	табл. 200 мг
кетопрофен	кетопрофен	табл. 100 мг
кетотифен	задитен	табл. 1 мг, сироп 0,2 мг/мл
klarитромицин	klarитромицин	табл. 125, 250, 500 мг
klarитромицин	кларид СР	табл. 500 мг
клемастин	тавегил	табл. 1 мг, сироп 0,67 мкг/5 мл
клиндамицин	клиндамицин	капс. 150 мг
ксантинола никотинат	ксантинола никотинат	табл. 150 мг
лактuloза+лигнин гидролизный	лактофильтрум	табл. 335 + 120 мг
левофлоксацин	левофлоксацин	табл. 250, 500 мг
левоцетиризин	ксизал	табл. 5 мг
лефлуноמיד	арава	табл. 10, 20, 100 мг
лигнин гидролизный	полифепан	гранулы 25, 50, 100 г, порошок 10, 50, 100 г
линкомицин	линкомицин	капс. 250 мг
лоратадин	klarитин	табл. 10 мг, сироп 5 мг/5 мл
мебгидролин	диазолин	драже 50, 100 мг
мелоксикам	мелоксикам	табл. 7,5; 15 мг
метионин	метионин	табл. 250 мг
метотрексат	метотрексат	табл. 2,5 мг
метронидазол	флагил	табл. 250 мг
метронидазол	трихопол	табл. 250 мг
мефенамовая кислота	мефенамовая кислота	табл. по 0,25; 0,35; 0,5 г
морфолиноэтилтиоэтоксипенцимидазол	афобазол	табл. 10 мг
нимесулид	нимесулид	табл. 100 мг
нитразепам	нитразепам	табл. 5 мг
нифедипин	нифедипин	табл. 10 мг
оксазепам	нозепам	табл. 10 мг
орнидазол	тиберал	табл. 500 мг
орнидазол	орнидазол-Веро	табл. 500 мг
офлоксацин	офлоксацин	табл. 200 мг
пеницилламин	купренил	табл. 250 мг

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
пентоксифиллин	пентоксифиллин	табл. 100 мг
пироксикам	пироксикам	капс. 10, 20 мг
полиметилсилоксана полигидрат	энтеросгель	гель 135 г
преднизолон	преднизолон	табл. 5 мг
прометазин	дипразин	табл. 25 мг
ретинол	ретинола пальмитат	табл. 33 тыс. МЕ
спирамицин	спирамицин-веро	табл. 3 млн МЕ
сульфасалазин	сульфасалазин	табл. 500 мг
сульфат меди	сульфат меди	раствор
тербинафин	тербинафин	табл. 250 мг
тетрациклин	тетрациклин	табл. 100 мг
тинидазол	тинидазол	табл. 500 мг
тиосульфат натрия	тиосульфат натрия	порошок
фамцикловир	фамвир	табл. 125, 250, 500 мг
фексофенадин	телфаст	табл. 120, 180 мг
флуконазол	флуконазол	капс. 150 мг
хифенадин	фенкарол	табл. 10, 25, 50 мг
хлоропирамин	супрастин	табл. 25 мг
хлорохин	делагил	табл. 250 мг
целекоксиб	целебрекс	табл. 100, 200 мг
цетиризин	зиртек	табл. 10 мг, капли 10 мг/мл
цефадроксил	цефадроксил	гранулы 250 мг/5 мл
цефаклор	цефаклор	капс. 500 мг
цефалексин	цефалексин	капс. 250 мг
цефиксим	панцеф	табл. 400 мг
циклопорин	циклопорин	капс. 25, 50, 100 мг
циклофосамид	циклофосфан	табл. 20 мг
циметидин	циметидин	табл. 200 мг
цинка сульфат	цинктерал	табл. 124 мг
ципрогептадин	перитол	табл. 4 мг
ципрофлоксацин	ципрофлоксацин	табл. 250, 500, 750 мг
эбастин	кестин	табл. 10, 20 мг
эритромицин	эритромицин	табл. 100, 250, 500 мг
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ		
адалимумаб	хумира	раствор для п/к введения 40 мг 0,8 мл
альбумин человека	альбумин	раствор для инфузий 100 мг/мл, 100 мл
аминофиллин	эуфиллин	раствор для в/в введения 24 мг/мл, 5, 10 мл, раствор для в/м введения 120 мг/мл
ампициллин	ампициллин	порошок для приготовления раствора для в/м введения 250, 500 мг

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
ампициллина	ампициллина натриевая соль	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 250 мг, 500 мг, 1 г
анатоксин стафилококковый	анатоксин стафилококковый очищенный жидкий	суспензия для инъекций 1 мл
ацикловир	зовиракс	лиофилизат для раствора для инъекций 250 мг
бендазол	дибазол	раствор для в/в и в/м введения 10 мг/мл, 1 мл
бензатина бензилпенициллин	ретарпен	порошок для приготовления суспензии для в/м введения пролонгированного действия 1,2; 2,4 млн МЕ
бензатина бензилпенициллин	бициллин-1	порошок для приготовления суспензии для в/м введения 1,2; 2,4 млн ЕД
бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина + бензилпенициллин	бициллин-3	порошок для приготовления суспензии для в/м введения 200+200+200 тыс. ЕД, 10 мл; порошок для приготовления суспензии для в/м введения 400+400+400 тыс. ЕД, 10 мл
бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина	бициллин-5	порошок для приготовления суспензии для в/м введения 1,2 млн ЕД+300 тыс. ЕД, 10 мл
бензилпенициллин	бензилпенициллина натриевая соль	порошок для приготовления раствора для в/м введения 250 тыс., 500 тыс. ЕД, 1 млн ЕД
бензилпенициллин	бензилпенициллина новокаиновая соль	порошок для приготовления раствора для в/м введения 300 тыс., 600 тыс., 1,2 млн ЕД, 10 мл
бензилпенициллин	бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 250 тыс., 500 тыс., 1 млн ЕД
бетаметазон	дипроспан	суспензия для инъекций 2 мг+5 мг/мл, 1 мл
бетаметазон	бетаметазона динатрия фосфат+бетаметазона дипропионат	сусп. д/инъекц. 2 мг+5 мг/1 мл
вакцина для профилактики стафилококковых инфекций	вакцина стафилококковая лечебная жидкая (антифагин стафилококковый)	суспензия для инъекций 1 мл
винбластин сульфат	винбластин-ЛЭНС	лиофилизат для приготовления раствора для в/в введения 5 мг

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
винкристина сульфат	веро-винкристин	раствор для в/в введения 0,5 мг/мл, 1 мл
гентамицин	гентамицина сульфат	раствор для в/в и в/м введения 40 мг/мл, 2 мл
гепарин натрия	гепарин	раствор для в/в и п/к введения 5 тыс. МЕ/мл, 5 мл
гиалуронидаза	лидаза	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения 64 ЕД
гидрокортизон	гидрокортизона ацетат	суспензия для инъекций 2,5%
дексаметазон	дексаметазон	раствор для инъекций 4 мг/мл, 1 мл, 2 мл
дифенгидрамин	димедрол	раствор для в/в и в/м введения 10 мг/мл, 1 мл
иммуноглобулин человека нормальный	иммуноглобулин нормальный человека для внутривенного введения	раствор для внутривенного введения 25, 50 мл
иммуноглобулин человека противостафилококковый	иммуноглобулин антистафилококковый человека жидкий	раствор для в/м введения 100 МЕ, 5 мл
инфликсимаб	ремикеид	порошок для п/р-ра для в/в введения 100 мг
кальция глюконат	кальция глюконат	раствор для в/в и в/м введения 100 мг/мл, 10 мл
кальция фолинат	лейковорин-ЛЭНС	раствор для в/в и в/м введения 10 мг/мл, 10 мл
кальция хлорид	кальция хлорид	раствор для в/в введения 100 мг/мл, 10 мл
клемастин	тавегил	раствор для в/в и в/м введения 1 мг/мл, 2 мл
ксантинола никотинат	ксантинола никотинат	раствор для в/м 150 мг/мл, 2 мл
магния сульфат	магния сульфат	раствор для в/в введения 250 мг/мл, 10 мл
метронидазол	трихопол	р-р д/инф. 500 мг/100 мл
метотрексат	метотрексат	лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 5 мг, 5 мл
натрия хлорид	натрия хлорид	раствор для инфузий 0,9% 200, 250, 500 мл
оксациллин	оксациллина натриевая соль	лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения 250 мг
офлоксацин	офлоксацин	раствор для инфузий 2 мг/мл, 100 мл
папаверин	папаверин	раствор для инъекций 20 мг/мл, 2 мл

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска
преднизолон	преднизолон	раствор для в/в и в/м введения 30 мг/мл, 1 мл
проспидия хлорид	проспидин	лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 100 мг
меглюмина натрия сукцинат	реамберин	раствор для инфузий 15 мг/мл, 400, 450 мл
спектиномицин	кирин	порошок для приготовления суспензии для в/м введения 2 г
триамцинолона ацетонид	триамцинолон	суспензия для инъекций 10 мг/мл
тиосульфат натрия	натрия тиосульфат	раствор для в/в введения 300 мг/мл, 5 мл, 10 мл
хлоропирамин	супрастин	раствор для в/в и в/м введения 20 мг/мл, 1 мл
цефазолин	цефазолин	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 1 г
цефепим	цефепим	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 1 г
цефотаксим	цефотаксим	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 1 г
цефтриаксон	цефтриаксон	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения, 1 г
цефтриаксон	роцефин	порошок для приготовления раствора для в/м введения 250 мг, 500 мг, 1 г
цефуроксим	цефуроксим	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 1,5 г
циклофосфамид	циклофосфан	порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения 200 мг
ципрофлоксацин	ципрофлоксацин	раствор для инфузий 2 мг/мл, 100 мл
эритромицин	эритромицин	порошок для приготовления растворов 0,05; 0,1; 0,2 г

Подписано в печать 15.04.11.
Формат 60×90 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 27,25.
Тираж 4100 экз. Заказ 819.

ЗАО «ДЭКС-Пресс». 125167 Москва, 4-я ул. 8 Марта, д. 6А.
Отпечатано в типографии «Экспресс», Нижний Новгород
