

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
"БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ОСНОВЫ ДЕРМАТОЛОГИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



УФА  
2018

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России)

# ОСНОВЫ ДЕРМАТОЛОГИИ

Учебное пособие

Уфа

2018

УДК 616.5(075.8)  
ББК 55.83я7  
О-75

Рецензенты:

Профессор, д.м.н., заведующая кафедрой дерматовенерологии  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России *Л.Г. Воронина*  
Д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО  
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России *О.Р. Зиганшин*

**О-75** **Основы дерматологии:** уч. пособие / сост.: З.Р. Хисматуллина,  
Г.Р. Мустафина, Т.Л.Выговская, Г.А. Терегулова, А.Ю. Халиф,  
О.Р. Мухамадеева – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,  
2018. – 169 с.

Подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 31.05.01 – Лечебное дело и ООП специальности 31.05.01 – Лечебное дело для изучения дисциплины «Дерматовенерология» на основании рабочей программы (2017 г.) и действующего учебного плана (2016 г.), а также в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 31.05.02 – Педиатрия и ООП специальности 31.05.02 – Педиатрия для изучения дисциплины «Дерматовенерология» на основании рабочей программы (2017 г.) и действующего учебного плана (2016 г.)

Пособие является ценным дополнением к современным учебникам по дерматовенерологии. В нем изложены вопросы дерматологии, рассмотрены основные нозологические формы кожных заболеваний с учетом регионального компонента. Рекомендуются использовать пособие при подготовке к практическим занятиям.

Предназначено для обучающихся по специальностям: 31.05.01 – Лечебное дело и 31.05.02 – Педиатрия.

Рекомендовано в печать Координационным научно-методическим советом и утверждено решением Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**УДК 616.5(075.8)**  
**ББК 55.83я7**

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018  
© З.Р. Хисматуллина, Г.Р. Мустафина, Т.Л.Выговская,  
Г.А. Терегулова, А.Ю.Халиф, О.Р. Мухамадеева, 2018

## ВВЕДЕНИЕ

Дерматологией называется раздел медицины, изучающий заболевания кожи и ее придатков (слизистых оболочек, ногтей, волос, сальных и потовых желез) и разрабатывающий методики и способы лечения таких нарушений. Является одной из самых древних медицинских наук с обширной базой наблюдений и исследований. В современной практике дерматология тесно связана с другими областями медицины: онкология, гинекология, урология. На стыке с другими медицинскими науками порождаются новые направления:

- геронтодерматология — занимается изучением проблем и лечением заболеваний кожи у лиц пожилого возраста;
- дерматоонкология — занимается изучением злокачественных и доброкачественных новообразований;
- микология – раздел, занимающийся изучением грибковых заболеваний.

Эффективность применения достижений современной дерматологии зависит от уровня подготовки специалиста, к которому обратился человек.

Изучение кожных заболеваний на кафедре дерматовенерологии медицинского университета базируется на лекционном материале, информации, получаемой на практических занятиях, самостоятельной работе студентов с учебниками, учебными пособиями, материалами из Интернета.

Цель настоящего учебного пособия — помочь обучающимся усвоить материал по курсу дерматологии, облегчить их самостоятельную работу во внеучебное время. В пособии приведены современные сведения по анатомии и физиологии кожи, основам диагностики дерматозов и принципам их наружного и общего лечения, а также с учетом данных федеральных клинических рекомендаций по профилю «Дерматовенерология» (2016 г.) представлены этиология, патогенез, клиническая картина, лечение и профилактика основных кожных заболеваний, изучаемые в учебном процессе студентами. Пособие структурировано по действующей Международной классификации болезней десятого пересмотра, включая патологию детского возраста. В краткой форме представлены сведения о современных лабораторных методах исследования, которые могут быть использованы в диагностике кожных заболеваний. Предлагаемый для каждого заболевания

комплекс лабораторных исследований включает как традиционные, общепринятые методы диагностики, так и новые методы, разработанные на основе научных достижений в области иммунологии, иммуноморфологии, иммуногенетики и молекулярной биологии. С учетом выделенных часов по рабочим программам, данное пособие может быть использовано обучающимися в качестве дополнительной литературы.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 31.05.01-Лечебное дело и ООП специальности 31.05.01-Лечебное дело для изучения дисциплины «Дерматовенерология» на основании рабочей программы (2017 г.) и действующего учебного плана (2016 г.), а также в соответствии с требованиями ФГОС ВО по специальности 31.05.02 - Педиатрия и ООП специальности 31.05.02 - Педиатрия для изучения дисциплины «Дерматовенерология» на основании рабочей программы (2017 г.) и действующего учебного плана (2016 г.).

Данное пособие направлено на формирование у обучающихся следующих профессиональных компетенций:

- ПК-2 — способность и готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения за здоровыми и хроническими больными детьми и подростками;

- ПК-5— готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

- ПК-6 — способность к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем;

- ПК-8 — способность к определению тактики ведения больных с различными нозологическими формами;

- ПК-10 — готовность к оказанию медицинской помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни пациента и не требующих экстренной медицинской помощи.

## ДЕРМАТИТЫ

**Контактный дерматит** — воспалительная реакция кожи, возникающая в ответ на прямое воздействие внешних раздражающих факторов.

### Этиология и эпидемиология

Простой (ирритантный) контактный дерматит (ПКД) возникает в месте воздействия раздражающего агента на кожу или слизистые оболочки, при этом площадь поражения соответствует площади воздействия раздражителя. Острый ПКД может развиваться у любого человека даже после однократного воздействия раздражающего фактора, если оно достаточно по интенсивности и времени, особенно, при наличии индивидуальной предрасположенности. Ранее ПКД не связывали с иммунным ответом, в настоящее время установлено, что иммунная система играет ключевую роль в разрешении ирритантных реакций.

Не менее 10% всех визитов к дерматологу связано с наличием у пациента признаков контактного дерматита. Почти 7% профессиональных заболеваний – поражения кожи от воздействия раздражающих агентов. Контактный дерматит несколько чаще регистрируется у женщин, вследствие их более частого контакта с широким кругом раздражающих факторов (косметические и моющие средства, ювелирные украшения и др.)

Аллергический контактный дерматит (АКД) возникает в сенсibilизированном организме. Поражение кожи или слизистых оболочек выходит за пределы места воздействия внешнего раздражителя (аллергена). Возможен диссеминированный и даже генерализованный характер высыпаний. Воспалительная реакция при АКД носит характер гиперчувствительности замедленного типа и возникает через 10-15 дней после первого контакта с аллергеном. Концентрация раздражителя (аллергена), площадь воздействия и путь проникновения в организм определяющего значения не имеют.

### Классификация

- L23 Аллергический контактный дерматит.
- L23.0 Аллергический контактный дерматит, вызванный металлами.
- L23.1 Аллергический контактный дерматит, вызванный клейкими веществами.

- L23.2 Аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами.
  - L23.3 Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей.
  - L23.4 Аллергический контактный дерматит, вызванный красителями.
  - L23.5 Аллергический контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами: цементом, инсектицидами, пластиком, резиной.
  - L23.6 Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей.
  - L23.7 Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых.
  - L23.8 Аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами.
  - L23.9 Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена.
- Аллергическая контактная экзема БДУ.
- L24 Простой раздражительный [irritant] контактный дерматит.
  - L24.0 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный моющими средствами.
  - L24.1 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный маслами и смазочными материалами.
  - L24.2 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный растворителями: хлорсодержащей, циклогексановой, эфирной, гликолевой, углеводородной, кетоновой группы.
  - L24.3 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный косметическими средствами.
  - L24.4 Раздражительный контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей.
  - L24.5 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами: цементом, инсектицидами.
  - L24.6 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей.

- L24.7 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых.
- L24.8. Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный другими веществами: красителями.
- L24.9 Простой раздражительный контактный дерматит, причина не уточнена. Ирритационная контактная экзема БДУ
- L25 Контактный дерматит неуточненный.

### **Клиническая картина**

Можно выделить следующие основные клинические разновидности (типы) контактного дерматита:

- острый контактный (ирритантный) дерматит: развивается, как правило, после однократного контакта с веществами, обладающими выраженными раздражающими свойствами;
- хронический (кумулятивный) контактный дерматит: развивается после повторных контактов (в течение несколько месяцев и даже лет) с веществами, обладающими более слабыми раздражающими свойствами, в том числе растворами (моющие средства, органические растворители, мыльные растворы, слабые кислоты и щелочи) или «сухими» раздражителями (низкая влажность воздуха, порошки и пыль);
- аллергический контактный дерматит: является результатом сенсибилизации иммунной системы к специфическому аллергену или нескольким аллергенам, приводящей к возникновению (или обострению — рецидиву) воспалительной реакции кожи.

Наиболее часто воздействию раздражающих веществ и аллергенов подвержена кожа лица, рук, шеи, подмышечных впадин, волосистой части головы, несколько реже – нижних конечностей, аногенитальной области и ушных раковин.

Клинические проявления острого простого и аллергического контактного дерматита обладают определенным сходством и представлены эритемой, отеком, буллезными (ПКД) и везикулёзными (АКД) высыпаниями, трещинами. Субъективными проявлениями заболевания являются зуд, жжение и болезненность кожи в области поражения. При АКД высыпания располагаются не только в месте воздействия раздражителя, но и за его пределами.

При хроническом простом контактном дерматите, возникающем вследствие длительного воздействия раздражителя (даже в низких концентрациях), кожный процесс представлен очагами неяркой эритемы, инфильтрации, трещинами, эксфолиациями и гиперпигментацией. После устранения действия раздражителя патологический процесс может продолжаться длительное время (месяцы, годы).

### **Диагностика**

Основой диагностики является тщательное изучение анамнеза заболевания, оценка распространенности и характера морфологических элементов и результаты аппликационных кожных тестов. По показаниям – консультация аллерголога.

### **Дифференциальная диагностика**

Ряд заболеваний кожи могут иметь сходную с контактным дерматитом клиническую картину и требуют проведения дифференциальной диагностики. Среди них состояния, при которых кожный патологический процесс является основным проявлением заболевания (атопический дерматит, дерматофитии, псориаз, себорейный дерматит, чесотка, красный плоский лишай и др.) и ряд системных заболеваний (энтеропатический акродерматит, поздняя кожная порфирия, фенилкетонурия и др.).

### **Лечение**

При контактном дерматите приоритетное значение имеет выявление и устранение воздействия раздражителя.

**Наружная терапия:** *глюкокортикостероидные* крема, мази 1-2 раза в сутки

Течение контактного дерматита, хотя и нечасто, может осложняться присоединением вторичной бактериальной инфекции. В этом случае показано местное применение *антибактериальных мазей*, кремов, гелей 1-2-3 раза в сутки наружно тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 1-2 недель.

### **Системная терапия.**

Если распространенность АКД больше 20% кожного покрова, то показана системная терапия *глюкокортикостероидными препаратами*.

## Профилактика

При подтверждении контактного дерматита следует исключить возможность контакта с аллергенами, в том числе и профессиональными. Пациентам необходимо знать, что возникшая аллергия является пожизненной и даже кратковременное воздействие может привести к рецидиву дерматита.

### Контрольные вопросы:

1. Что такое дерматит? Дайте определение дерматитов.
2. Назовите облигатные и факультативные раздражители, способные стать причиной дерматита.
3. Классификация искусственных дерматитов.
4. Клиническая картина дерматитов.
5. Диагностика искусственных дерматитов.
6. Лечение искусственного дерматита.
7. Какие осложнения могут возникнуть без своевременного и адекватного лечения?
8. Профилактика искусственного дерматита.
9. Дифференциальная диагностика искусственных дерматитов?

## ЭКЗЕМА

**Экзема** (от греч. ekzeo — вскипаю) — острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакцией, обусловленной серозным воспалением кожи, и сильным зудом.

### Этиология и эпидемиология

Экзема развивается в результате комплексного воздействия этиологических и патогенетических факторов, в том числе нейроэндокринных, метаболических, инфекционно-аллергических, вегетососудистых и наследственных. Заболевание вызывается экзогенными (бактериальными и грибковыми инфекционными агентами, химическими веществами, физическими факторами, лекарственными средствами, пищевыми продуктами и др.) и эндогенными факторами (антигенными детерминантами микроорганизмов из очагов хронической инфекции). Генетическая предрасположенность определяет нарушение иммунной регуляции, функции нервной и эндокринной систем. При экземе отмечают полигенное мультифакториальное наследование с выраженной экспрессивностью и пенетрантностью генов. При заболевании одного из родителей (преимущественно матери) вероятность развития экземы у ребенка составляет около 40%, при наличии заболевания у обоих родителей — 50-60%. Важное патогенетическое значение в развитии и дальнейшем течении экземы, особенно у детей, имеет патология желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, сопровождающаяся ферментопатиями, дискинезиями, нарушением мембранного пищеварения и всасывания. Несостоятельность кишечного барьера, наиболее характерная для детей раннего возраста, приводит к всасыванию в кровь недостаточно переваренных продуктов, в том числе нерасщепленного белка. В структуре кожной патологии экзема составляет 30-40%.

### Классификация

- L30.0 Монетовидная экзема.
- L30.1 Дисгидроз (помфоликс).
- L30.2 Кожная аутоенсибилизация (экзематозная).
- L30.3 Инфекционная экзема.

## Клиническая картина

В зависимости от особенностей клинической картины выделяют следующие формы заболевания:

- экзема истинная (идиопатическая, дисгидротическая, пруригинозная, роговая (тилотическая));
- 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 может протекать остро, подостро или хронически.

Острая стадия заболевания характеризуется появлением на эритематозной и отечной коже везикул, точечных эрозий с мокнутием («серозные колодцы»), серозных корочек, эксфолиаций, реже — папул и пустул (со стерильным содержимым). Наряду с инволюцией сыпи происходит образование новых элементов, поэтому для истинной экземы типичен полиморфный характер высыпаний.

В зависимости от эволюции морфологических элементов выделяют ряд стадий экземы: эритематозную (*erythematosa*), папулезную (*papulosa*), везикулезную (*vesikulosa*), мокнущую (*madidans*), корковую (*crustosa*).

Подострая стадия заболевания характеризуется эритемой, лихенификацией, чешуйками и эксфолиациями.

Хроническая стадия заболевания характеризуется инфильтрацией и усилением кожного рисунка пораженного участка, поствоспалительной гипо- и гиперпигментацией.

Постоянными признаками экземы являются зуд, усиливающийся при обострении заболевания, жжение, болезненность в очагах поражения. Истинная экзема (идиопатическая).

В острой стадии характеризуется везикулами, гиперемией, точечными эрозиями с мокнутием, серозными корочками, эксфолиациями, реже — папулами и пустулами. Границы очагов при истинной экземе нечеткие. Процесс симметричный, чаще локализуется на лице и конечностях с чере-

дованием 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 заболевания нарастают явления инфильтрации, гиперемия становится застойной, появляются лихенификация и трещины. Нередко процесс осложняется пиогенной инфекцией (экзема импетигинозная).

*Дисгидротическая экзема* (разновидность истинной экземы) характеризуется появлением на боковых поверхностях пальцев кистей и стоп, на коже ладоней и подошв зудящих пузырьков, везикул, иногда многокамерных, с плотной крышкой, величиной с булавочную головку. Располагаясь глубоко в эпидермисе, пузырьки просвечивают сквозь него, напоминая зерна сваренного риса. После вскрытия плотных крышек 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, локализующимися на лице, разгибательных поверхностях конечностей, локтевых и коленных сгибах, половых органах. Течение процесса хроническое с развитием на фоне высыпаний инфильтрации и лихенификации.

*Роговая (тилотическая) экзема* проявляется гиперкератозом ладоней и подошв, иногда — глубокими, болезненными трещинами. Течение хроническое, часто резистентное к лечению.

*Микробная экзема* проявляется ассиметричными очагами поражения, центральная часть которых покрыта гнойными и серозными корками, после снятия которых обнажается эрозивная поверхность с мокнутием в виде «колодцев». Границы очагов четкие, ограничены бордюром из отслаивающегося эпидермиса. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом.

*Монетовидная экзема (нумулярная)* — разновидность микробной экземы, очаги которой 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.

*Паратравматическая (околораневая) экзема* развивается в области послеоперационных рубцов, при переломах костей, остеосинтезе, местах неправильного наложения гипсовых повязок. Характеризуется возникновением островоспалительной эритемы, экссудативных папул и/или пустул, образованием корок. Возможно поверхностное склерозирование кожи и отложение гемосидерина в тканях.

*Варикозная экзема* возникает на фоне варикозной болезни. Развитию заболевания способствуют травмы, мацерация кожи, нерациональная наружная терапия варикозных язв. Очаги поражения локализуются на нижних конечностях, преимущественно в области нижней трети голени, часто в непосредственной близости с варикозными язвами, участками склерозирования кожи.

*Сикозиформная экзема* развивается на фоне вульгарного сикоза, при этом процесс распространяется за пределы области оволосения, отмечаются «серозные колодцы», мокнутие и зуд, со временем появляется лихенификация кожи. Процесс, как правило, локализуется на верхней губе, подбородке, подмышечной области, лобке. Экзема сосков часто является следствием травмы при вскармливании ребенка или осложнением чесотки, но в некоторых случаях причина заболевания остается неизвестной. Экзема сосков характеризуется развитием на фоне незначительной эритемы слабовыраженной инфильтрации, мокнутия с наличием серозно-геморрагических корок, шелушения, возможно появление трещин и пустул. Экзема сосков обычно имеет двусторонний характер и не сопровождается уплотнением соска.

*Себорейная экзема* 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. Процесс развивается на фоне жирной себореи. Характерные признаки заболевания — появление желтовато-розовых эритематозных инфильтрированных пятен с четкими или расплывчатыми границами, мелкопластинчатого шелушения в виде чешуек желтого цвета жирной консистенции. Возможна серозно-гнойная экссудация, когда образуются серозно-гнойные влажные жирные корки. В области волосистой части головы волосы склеены экссудатом, имеются чешуйки и корки.

*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 атопический дерматит.

*Профессиональная экзема* развивается при изменении аллергической реактивности организма под воздействием производственных аллергенов (химических, бактериологических и др.). Профессиональными аллергенами являются аминные отвердители, синтетические клеи, парафенилендиамин, динитрохлорбензол, эпоксидные смолы, фенолформальдегид, пенициллин и полусинтетические антибактериальные препараты, соли тяжелых металлов, скипидар и его производные, соединения ртути, сплавы драгоценных и полудрагоценных металлов и др. При профессиональной экземе развивается реакция замедленного типа к веществу, которое применяется в производстве и является профессиональным аллергеном. Профессиональное заболевание развивается только у тех рабочих, у которых наблюдается изменение реактивности организма. Чаще всего профессиональная экзема развивается на открытых участках кожи, т. е. в местах контакта с раздражителем (лицо, шея, область грудины, тыл кистей, предплечья, голени). При исчезновении этиологического фактора заболевание достаточно быстро разрешается. При развитии поливалентной сенсibilизации устранение этиологического фактора не предупреждает развитие рецидивов. Профессиональная экзема часто сопровождается респираторными изменениями, бронхоспазмом, аллергическим ринитом, аллергическим конъюнктивитом. Заболевание может являться продолжением профессионального аллергического дерматита, токсикодермии. Больным профессиональной экземой проводится экспертиза трудоспособности и определяется степень инвалидности по профессиональному заболеванию.

## Диагностика

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картины заболевания.

По показаниям и с целью проведения дифференциальной диагностики назначаются следующие лабораторные исследования:

- клинические анализы крови и мочи;
- биохимический анализ крови (АлАТ, АсАТ, триглицериды, общий белок, азот мочевины, креатинин, общий билирубин, глюкоза и др.);
- определение уровня общего IgE в сыворотке крови иммуноферментным методом;
- аллергологическое исследование сыворотки крови — определение специфических IgE/IgG антител к пищевым, бытовым антигенам, антигенам растительного, животного и химического происхождения;
- при вторичном инфицировании — культуральное исследование с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам;
- определение антител к антигенам лямблий, аскарид, описторхий, токсокар и других в сыворотке крови.

Гистологическое исследование биоптатов кожи проводится по показаниям с целью дифференциальной диагностики.

При остром процессе наблюдается спонгиоз, большое количество мелких пузырьков в эпидермисе; внутриклеточный отек в клетках шиповатого слоя; в дерме — расширение сосудов поверхностной сосудистой сети, отек сосочков и лимфоидно-клеточная инфильтрация вокруг сосудов.

При хроническом процессе в дерме наблюдается периваскулярный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, фибробластов, гистиоцитов, эозинофилов; в эпидермисе — акантоз, гиперкератоз, паракератоз, незначительный отек.

Диагноз профессиональной экземы подтверждается кожными пробами с предполагаемыми профессиональными раздражителями, аллергологическими, иммунологическими тестами, методами функциональной диагностики.

По показаниям назначаются консультации других специалистов: гастроэнтеролога, психоневролога, аллерголога, терапевта, эндокринолога.

## **Дифференциальная диагностика**

При истинной экземе клиническая картина заболевания типична; в редких случаях истинную экзему необходимо дифференцировать от атопического дерматита, токсидермий, пиодермий, аллергического контактного дерматита.

Дисгидротическую экзему следует дифференцировать от ладонно-подошвенного псориаза, пустулезного бактерида (синдром Эндрюса), дерматомикозов, дисгидроза, эпидермофитии стоп, пустулезного псориаза ладоней и подошв, пустулезного бактерида Эндрюса, хронического акродерматита Аллопо, в исключительных случаях – от буллезного пемфигоида.

Дифференциальный диагноз пруригинозной экземы проводят с чесоткой, детской чесухой, стойкой папулезной крапивницей, герпетиформным дерматитом Дюринга.

Дифференциальный диагноз роговой экземы проводят с псориазом ладоней и подошв, рубромикозом, эпидермофитией стоп, кератодермией.

Дифференциальный диагноз монетовидной экземы проводят с бляшечным парапсориазом, розовым лишаем, себорейной экземой.

Дифференциальный диагноз паратравматической (околораневой) экземы проводят с контактным дерматитом, псориазом, гипертрофической формой красного плоского лишая, болезнью Шамберга.

Дифференциальный диагноз сикозиформной экземы проводят с вульгарным и паразитарным сикозом

## **Лечение**

Лечение экземы начинают с ограничения контактов с выявленными и потенциальными аллергенами и ирритантами.

При всех формах экземы назначают общую гипосенсибилизирующую терапию, включающую антигистаминные препараты.

При локализации высыпаний на нижних конечностях и выраженной отечности по согласованию с терапевтом возможно назначение мочегонных препаратов, при нарушении периферического кровообращения: антиагрегантов и венотоников, при эндотоксемии с целью удаления из кишечника аллергенов, нерасщепленных компонентов пищи и патологических метаболитов, образующихся при дисбиозе, – энтеросорбентов.

### **Системная терапия.**

1. В острой стадии экземы применяют антигистаминные препараты I поколения. В дальнейшем используются препараты II и III поколений: лоратадин, цетиризин.

2. Глюкокортикостероидные препараты применяют при наличии выраженного воспаления.

3. При выраженном кожном зуде назначают транквилизатор с антигистаминным действием.

4. При наличии выраженной экссудации назначают детоксикационную терапию.

5. При наличии микробной экземы, вторичного инфицирования, лимфангоита, лимфаденита, повышения температуры применяют антибактериальные препараты.

6. При тилотической экземе в случаях выраженной инфильтрации, гиперкератоза и/или торпидности к проводимой терапии рекомендуется назначение ретиноидов перорально в течение 8-12 недель.

### **Наружная терапия.**

1. Примочки с 1% раствором танина, 2% раствором борной кислоты, 0,25% раствором серебра нитрата, ванночки с 0,01-0,1% раствором калия перманганата, раствором циндола 1-2 раза в сутки в течение 4-7 дней.

2. Антисептические наружные препараты: раствор бриллиантового зеленого спиртовой 1% наружно, фукоцин спиртовой раствор, метиленовый синий водный раствор 1% наружно, хлоргексидина биглюконат водный раствор 0,05% наружно на область высыпаний.

3. Глюкокортикостероидные препараты: окситетрациклин + гидрокортизон, аэрозоль или оксиклозоль, аэрозоль и т.д.

4. По мере стихания острых воспалительных явлений используют пасты, содержащие 2-3% ихтаммол, березовый деготь, нафталанскую 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.

5. Комбинированные лекарственные средства: гентамицин + бетаметазон + клотримазол 2 раза в сутки наружно в течение 7-14 дней и т.д.

6. При микробной экземе эффективны лекарственные средства, содержащие только антибактериальные препараты: мазь 0,1% гентамицина, гель 1% клиндамицина, гель фузидина натрия 2%, аэрозоль неомидина.

#### **Физиотерапевтическое лечение.**

Узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия, 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.

ПУВА-терапия 4 раза в неделю на курс 15-20 сеансов (в тяжелых случаях при распространенных высыпаниях).

Диета: из рациона больных экземой исключаются яйца, цитрусовые, мясо птицы, жирные сорта рыбы, мясные бульоны, цельное молоко, орехи, газированные напитки, красные вина, морепродукты, бобовые, грибы, томаты, шпинат, шоколад, какао, кофе, приправы, майонез, острые блюда.

Критерии эффективности лечения при своевременно начатой и адекватной терапии 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.

#### **Профилактика**

Режим больного экземой является охранительным: исключение контактов с возможными аллергенами, ограничение стрессовых ситуаций, водных процедур, соблюдение диеты, профилактическое использование смягчающих кремов, эмолиентов, корнеопротекторов, 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 пра-

вильный уход за кожей, а также сведение к минимуму причин, приводящих к рецидивам. Больные с экземой должны находиться на диспансерном учете у дерматолога.

**Контрольные вопросы:**

1. Какие факторы способствуют появлению экземы?
2. Какой элемент сыпи является первичным при экземе?
3. Назовите стадии экземы, для чего их следует знать?
4. Чем отличается хроническая экзема от острой?
5. Чем отличаются некоторые виды экземы от контактных и аллергических дерматитов?
6. Основные гистопатологические изменения при острой и хронической экземе?

## ТОКСИДЕРМИЯ

**Токсидермия** (toxidermia), (токсикодермия, токсико-аллергический дерматит, экзантема токсическая) — острое воспалительное заболевание кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек, развивающееся под действием гематогенного распространения аллергена, поступившего в организм пероральным, ингаляторным, внутривенным, подкожным, внутримышечным, интравагинальным путями.

### Классификация

- L27 Дерматит, вызванный веществами, принятыми внутрь.
- L27.0 Генерализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами.
  - L27.1 Локализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами.
  - L27.2 Дерматит, вызванный съеденной пищей.
  - L27.8 Дерматит, вызванный другими веществами, принятыми внутрь.
  - L27.9 Дерматит, вызванный неуточненными веществами, принятыми внутрь.

### Этиология

Причинами заболевания являются:

- различные лекарственные средства — антибиотики, сульфаниламиды, барбитураты, анальгетики, витамины, сыворотки, гамма-глобулины, продукты сыворотки крови, антигистаминные и антиагрегантные, противотуберкулезные препараты;
- производственные и бытовые вещества, попадающие в организм при дыхании и через пищеварительный тракт;
- пищевые продукты — индивидуальная непереносимость пищевого аллергена (идиосинкразия);
- аутоинтоксикация организма продуктами обмена макроорганизма.

Алиментарные (пищевые) токсидермии могут быть обусловлены как аллергическими (достаточно часто выявляются у детей и редко – у взрос-

лых), так и неаллергическими механизмами, и, по данным современных исследований, они составляют 12% от всех видов заболевания.

*Волдырные* высыпания и отек Квинке обычно связаны с IgE-ассоциированными реакциями и могут быть ассоциированными с приемом лекарственных средств, чаще всего – бета-лактамовых антибактериальных препаратов.

*Фиксированные* высыпания, как правило, обусловлены гиперчувствительностью замедленного типа. Развитие высыпаний происходит через несколько часов после поступления в организм аллергена. В качестве причины таких высыпаний чаще всего выступают тетрациклины, нестероидные противовоспалительные, сульфониламидные и противоэпилептические средства (карбамазепин).

*Пустулезные* высыпания в настоящее время наблюдаются редко, т.к. ассоциируются с поступлением в организм редко используемых в настоящее время производных галогенов.

*Буллезные* высыпания, включая медикаментозную пузырчатку, также встречаются нечасто, но являются тяжелыми вариантами токсидермий. Развитие их связано с активизацией ферментов и цитокинов и образованием аутоантител, способствующих акантолизу или эпидермолизу. Среди причин таких реакций следует, прежде всего, указать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, фуросемид, пенициллин и сульфасалазин.

*Полиморфная экссудативная эритема* медикаментозного происхождения наиболее часто ассоциирована с приемом сульфаниламидов.

Наиболее частой причиной *пятнистых эритематозных и геморрагических* высыпаний являются антибактериальные препараты пенициллиновой и цефалоспориновой групп. Геморрагические высыпания также возникают после приема антипирина, салицилатов, белладонны, хинина, эрготамина и некоторых других препаратов. Кроме того, причиной пурпурозных высыпаний способны стать интоксикация, переутомление, инфекционные болезни, кахексия, болезни желудочно-кишечного тракта, ревматизм, введение антитоксических сывороток, укус ядовитых змей.

Профессиональные токсидермии возникают при действии производственных химических веществ, особенно тех, в структуре которых имеется

бензольное кольцо с хлором или аминогруппой (имеют высокую антигенную активность). Путь поступления веществ в организм чаще ингаляторный.

В основе возникновения токсидермии лежит иммунная реакция замедленного или немедленного типа, вызывающая повреждение тканей и органов. В развитии токсидермии большую роль играет связывание гапте-нов (неполных антигенов) с молекулами белков макроорганизма, в результате чего образуются конъюгированные или комплексные антигены, сенсибилизирующие организм.

### **Клиническая картина**

По степени тяжести различают токсидермию легкой, средней тяжести и тяжелую.

*Степень I (легкая)* характеризуется пятнистыми папулезными уртикарными высыпаниями, зудом различной интенсивности. После отмены препарата (средства) выздоровление наступает через несколько дней.

*Степень II (средней тяжести)* сопровождается появлением эритемы, единичных пузырей, папул, везикул, зудом, жжением кожи, подъемом температуры тела до субфебрильных значений, эозинофилией (до 10-15%), увеличением СОЭ (до 15-20 мм/ч).

*Степень III (тяжелая)* характеризуется распространенными высыпаниями по типу крапивницы, отека Квинке, эритродермии, многоформной экссудативной эритемы, узловатой эритемы, аллергического васкулита, недомоганием, рвотой, подъемом температуры тела, поражением слизистых оболочек, внутренних органов (сердца, печени, почек), эозинофилией (до 20-40%), увеличением СОЭ (до 40-60 мм/ч).

Тяжелыми формами токсидермии являются йододерма, бромодерма, синдром Лайелла, анафилактический шок. Токсидермия, обусловленная приемом брома и йода, характеризуется возникновением угревой сыпи или бугристых, синюшно-красного цвета бляшек, покрытых гнойными корками, после удаления которых появляется вегетирующая поверхность.

*Синдром Лайелла* (некролиз эпидермальный, буллезный, токсический) – острая, (молниеносная) тяжелая форма токсикодермии, возникающая при применении различных медикаментов в любом возрасте.

Заболевание протекает с выраженной интоксикацией, сопровождается сливающимися геморрагическими, растущими по периферии пятнами, в центре которых образуются поверхностные пузыри с серозно-геморрагическим содержимым. При механических воздействиях (трение, надавливание) происходит отслойка эпидермиса сплошным пластом, появляются эрозии, которые могут занимать от 20 до 90% всей поверхности кожного покрова. Больной приобретает вид ошпаренного кипятком. Заболевание осложняется септическим состоянием. Полная клиническая картина заболевания развивается через 12-36 ч, реже через несколько суток. В процесс вовлекаются внутренние органы. Происходит отслойка эпителия слизистой оболочки трахеи, бронхов, рта, глаз, присоединяются симптомы обезвоживания. Летальный исход может наступить в период от 4 до 20 дней. Критическими днями следует считать первые 10-15 дней.

Особую форму представляет *фиксированная токсидермия*, при которой появляется одно или несколько округлых ярко-красных крупных (диаметром около 2-5 см) пятен, приобретающих в центральной части синюшный оттенок; при исчезновении воспалительных явлений остается стойкая пигментация аспидно-коричневого цвета. На фоне пятен нередко образуются пузыри.

*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 нередко сливается. Распространенность высыпаний варьирует от единичных элементов до эритродермии. Поверхность элементов гладкая, позднее может отмечаться шелушение. Иногда центр растущего пятна становится бледнее периферии, тогда элементы приобретают вид колец. Характерен кожный зуд различной интенсивности. Одновременно можно наблюдать инъекцию склер, слезотечение, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и повышение температуры тела до умеренных показателей. Высыпания появляются через различное время после приема лекарства, иногда очень короткое, если к данному фармакологическому средству ранее развилась гиперчувствительность. Элементы появляются 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.

*Пигментная токсидермия* начинается с появления слабо выраженных эритематозных пятен преимущественно на коже лица, шеи, разгибательных поверхностей верхних конечностей. Затем на фоне эритемы появляются отрубевидное шелушение, сетчатая пигментация и фолликулярный кератоз. Пятна приобретают более насыщенный цвет, клинически напоминают картину меланоза Риля.

*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, 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 лекарственного препарата, вызвавшего аллергическую реакцию, элементы рецидивируют на прежнем месте. Типичная локализация — половые органы, слизистая оболочка рта.

*Папулезные высыпания*, как проявление токсидермии, регистрируются нечасто. Обычно сопровождаются кожным зудом.

Более редкими являются буллезная, везикулезная, пустулезная и узловатая токсидермии.

*Буллезная токсидермия* характеризуется появлением крупных пузырей, локализующихся преимущественно в складках кожи и на шее. Образующиеся после вскрытия пузырей вегетирующие эрозии клинически сходны с элементами при вегетирующей пузырчатке.

*Везикулезная токсидермия* может характеризоваться поражением только ладоней и подошв, имитируя дисгидроз, но высыпания также 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 сальные железы, то и локализация высыпаний имеет тропизм к участкам кожного покрова, богатым этими железами: лицо, грудь, межлопаточная область. Йодистые угри – мелкие и обильные, бромистые – крупнее.

*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 наблюдаются бронхоспазм, тошнота, рвота, понос, артралгии.

*Токсидермия по типу многоформной экссудативной эритемы*, в том числе буллезной, может быть клиническим проявлением непереносимости различных лекарственных средств, в том числе антигистаминных. Такие проявления наблюдаются при отравлении угарным газом и бензином, при алиментарных расстройствах. Самыми тяжелыми осложнениями токсидермии по типу многоформной экссудативной эритемы являются синдром Стивенса-Джонсона и синдромом Лайелла.

*Алиментарные (пищевые) токсидермии* могут быть обусловлены аллергическими и неаллергическими механизмами. К последним относятся: прием продуктов с высоким содержанием гистамина и гистаминоподобных веществ (томаты, баклажаны, авокадо, сыры, рыба свежая и замороженная, салями, сосиски, красное вино, консервированная пицца, пиво, квашеная капуста, бананы) или продуктов, способствующих высвобождению гистамина (алкоголь, какао, шоколад, белок яйца, хлебные злаки (особенно пшеница), ананас, свиная печень, креветки, клубника).

### **Диагностика**

В диагностике токсидермии важное значение имеют тщательно собранный анамнез, способ введения подозреваемого лекарственного средства, исчезновение или ослабление клинических проявлений после отмены приема препарата, рецидив при повторном воздействии того же вещества

или сходного с ним по химической структуре, результаты провокационных кожных проб, обнаружение преципитинов, иммуноглобулины IgE, IgG, IgM, торможение миграции лейкоцитов, реакция дегрануляции базофилов.

*Аллергологические тесты* имеют ограниченную достоверность, т.к. истинным аллергеном часто является неизвестный метаболит. 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.

*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 небольшому числу лекарственных препаратов. Отсутствие специфических IgE к препарату не исключает аллергической реакции на его введение.

*Гистологические признаки* не имеют характерных для токсидермии особенностей. В эпидермисе встречаются рассеянные микронекрозы отдельных эпидермоцитов, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, иногда – образование пузыря. Чаще отмечается межклеточный и внутриклеточный отек, выраженный экзоцитоз и недержание пигмента. Вокруг сосудов наблюдаются инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.

## **Дифференциальная диагностика**

Проводится с аллергодерматозами, детскими инфекциями, папулезно-сквамозными дерматозами, проявлениями вторичного периода сифилиса, многоформной экссудативной эритемой, дерматитами различной этиологии.

## **Лечение**

Лечение заключается в немедленном прекращении воздействия средств, вызвавших аллергическую реакцию, и зависит от тяжести течения заболевания. Больным рекомендуют обильное питье, щадящую диету.

Назначают слабительные, мочегонные (под контролем артериального давления), энтеросорбенты (в промежутках между приемами пищи и медикаментов), антигистаминные, десенсибилизирующие (10% раствор кальция глюконата по 10 мл внутримышечно ежедневно, чередуя с 30% раствором натрия тиосульфата по 10 мл внутривенно), глюкокортикоидные препараты. Проводят обработку слизистых оболочек цинковыми каплями, калия перманганатом, нитрофуралом (фурацилином).

При тяжелом течении рекомендуется дезинтоксикационная терапия (гемодез, плазмаферез).

Местно используют глюкокортикоидные мази, анилиновые красители. Лечение больных с острым эпидермальным некролизом должно проводиться в реанимационных отделениях и предусматривать поддержание водно-электролитного состава (введение белковых препаратов, солевых растворов, растворов глюкозы), гемодиализ, назначение анаболических стероидов, глюкокортикоидных гормонов, антибиотиков (вторичная инфекция) и симптоматических препаратов. В случае буллезной токсидермии – туширование эрозий анилиновыми красителями.

## **Профилактика**

Исключить применение любых средств, способных вызвать аллергическую реакцию; провести санацию очагов фокальной инфекции; ограничить введение сывороток и вакцинации; провести санитарно-гигиенические и санитарно-технические меры по предупреждению профессиональной аллергии.

### **Контрольные вопросы:**

1. Дать определение токсикодермии.
2. Этиология и патогенез развития токсикодермии.
3. Перечислите известные вам клинические проявления токсидермий.
4. Тактика ведения больных синдромом Лайелла.
5. Какие лабораторные тесты применяют для диагностики токсидермий?
6. С какими заболеваниями проводят дифференциальную диагностику токсикодермий?
7. Что такое синдром Стивенса-Джонсона?
8. Профилактические мероприятия по предупреждению токсикодермии.

## ПСОРИАЗ

**Псориаз** — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами.

Псориаз является хроническим рецидивирующим дерматозом, характеризующимся высыпаниями на коже в виде обильно шелушащихся папул. Одновременно с развитием патологического процесса кожи возможно поражение опорно-двигательного аппарата и слизистых оболочек. Это один из наиболее часто встречающихся дерматозов, который может начаться в любом возрасте.

### Классификация

1. Непустулезные формы:

- обыкновенный псориаз (вульгарный псориаз);
- псориазная эритродермия.

2. Пустулезные формы:

- ладонно-подошвенный псориаз;
- пустулезный псориаз;
- генерализованный пустулезный псориаз;
- генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша.

Клинические проявления псориаза различаются:

*по морфологическим вариантам:*

- хронический бляшечный псориаз,
- каплевидный псориаз,
- пустулезный псориаз,
- эритродермический псориаз;

*по локализации:*

- псориаз волосистой части головы,
- ладонно-подошвенный псориаз,
- инверсный псориаз, псориаз ногтей,
- псориаз артропатический;

*по распространённости процесса:*

- ограниченный псориаз,
- распространённый псориаз;

*по формам:*

- летняя,
- зимняя,
- смешанная форма псориаза.

*Типы псориатического артрита:*

- асимметричный (60-70%),
- симметричный (15%),
- дистальный межфаланговый (5%),
- деструктивный (5%),
- аксиальный (5%).

*Другой псориаз:*

- сгибательный инверсный псориаз,
- себорейный псориаз,
- экссудативный псориаз,
- псориатическая эритродермия.

### **Этиология и патогенез**

В настоящее время этиология и патогенез псориаза не установлены.

Существует предположение о возникновении псориаза как инфекционно-аллергического заболевания, прослеживается связь развития псориаза с действием микробного фактора у ряда больных, генетически обусловленной недостаточностью противoinфекционной защиты, нарушением систем регуляции обмена веществ. Все это дает основание выделить микробно-генетический и микробно-средовый варианты этиологии и патогенеза псориаза.

Ранее дискутировалось значение концепции инфицирования организма через миндалины, в связи с тем, что после тонзиллэктомии наблюдалась ремиссия псориаза, отмеченная рядом авторов. Известно, что острому каплевидному псориазу, особенно в детском и подростковом возрастах, часто предшествует развитие острой стрепто- либо стафилококковой инфекции верхних дыхательных путей.

Псориаз представляет собой системный процесс, формирующийся у больных не только с иммунными нарушениями, но и выраженными функциональными и морфологическими изменениями ряда органов и систем. У пациентов с псориазом можно выявить нарушения функций центральной, периферической и вегетативной нервной системы, эндокринных желез, метаболические изменения, чаще выраженные при остром и распространенном псориазе. В настоящее время, причины этих сложных патологических процессов у больных псориазом недостаточно ясны. Однако, по мнению многих авторов, эти изменения закодированы в структуре гена.

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 психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции (чаще стрептококковые), злоупотребление алкоголем, прием лекарственных средств (соли лития, бета-адреноблокаторы, хлорохин/гидроксихлорохин, пероральные контрацептивы, интерферон и его индукторы и др.).

### **Эпидемиология**

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1-2% населения развитых стран.

### **Клиническая картина**

В развитии псориазического процесса на коже различают три клинические стадии:

*Первая стадия* – прогрессирующая, которая характеризуется появлением новых папул на коже и (или) увеличением размеров уже существующих ранее элементов с образованием вокруг очагов эритематозного венчика, называемого зоной периферического роста. В остром периоде возможно образование псориазических папул на месте даже незначительной травмы кожи – изоформная реакция (симптом Кебнера). Прогрессирующая стадия может резко обостриться при стрессах или нерациональном лечении с диффузным поражением всего кожного покрова. В дальнейшем может развиваться псориазическая эритродермия.

*Вторая стадия* – стационарная, при которой появление новых элементов прекращается, однако размеры имеющихся папул и бляшек не меняются.

*Третья стадия* – регрессивная, характеризуется постепенным исчезновением высыпаний с образованием вокруг элементов белесоватой псевдоатрофической каймы (ободок Воронова). Субъективные ощущения слабо выражены либо вообще отсутствуют. У незначительного числа больных бывает небольшой зуд.

Псориатические эффоресценции на коже представлены чаще всего папулами. Это резко отграниченные, плоско возвышающиеся плотные образования розово-красного цвета, покрытые серебристо-белыми пластинчатыми чешуйками. При покабливании количество чешуек увеличивается и поверхность папулы приобретает сходство с каплей застывшего стеарина (феномен стеаринового пятна). При продолжении покабливания и удалении всех чешуек, обнаружится тонкая полупрозрачная пленка (феномен псориатической пленки). При дальнейшем покабливании на поверхности пленки появляются мельчайшие капельки крови (феномен точечного кровотечения или кровяной росы).

Псориатические папулы склонны к периферическому росту и слиянию с образованием бляшек и крупных участков поражения вплоть до формирования эритродермии. Высыпания преимущественно располагаются на разгибательной поверхности локтевых, волосистой части головы, коленных суставов, в области крестца, поясницы, однако могут локализоваться на любых других участках кожного покрова. Высыпания обычно симметричны. Данные проявления характерны для клиники *вульгарного (обыкновенного) псориаза*.

Нередко первые высыпания появляются в области волосистой части головы на фоне слегка инфильтрированной эритемы, где образуются скопления корок-чешуек. Поражение слизистых оболочек конъюнктивы, ротовой полости и половых органов является продолжением псориатических эффоресценций на коже. Наиболее часто высыпания локализуются на слизистой оболочке щек, красной каймы губ, языка. Клиническая картина поражения слизистой оболочки рта при псориазе зависит от формы заболевания.

При обычном псориазе слизистая оболочка рта поражается лишь у 1-2% пациентов и наиболее часто высыпания локализуются на щеках, губах, языке. Элементы овальной или неправильной формы, слегка высту-

пающие над окружающей слизистой оболочкой, резко отграниченные, белесоватой или серовато-белой окраски с розовым ободком вокруг. На определенном этапе развития высыпания могут быть покрыты рыхлым беловато-серым налетом, который легко удалить шпателем. После удаления такого налета обнажается ярко-красная поверхность с явлениями точечного или паренхиматозного кровотечения.

Если псориатическая бляшка появляется на дне полости рта, то очаг имеет неправильные очертания, его поверхность напоминает как бы наклепленную пленку. Вокруг такого очага всегда имеется воспалительный венчик. В редких случаях псориатические высыпания сопровождаются жжением. Высыпания во рту появляются во время обострения псориатического процесса на коже, однако исчезать высыпания на слизистой оболочке рта и коже могут в разное время.

Кроме типичной клинической формы псориаза, различают следующие клинические разновидности: пустулезный, универсальный (псориатическая эритродермия), артропатический (псориатический артрит), себорейный, рупиоидный, бородавчатый, интертригинозный и эксудативный.

*Пустулезный псориаз* проявляется в виде ограниченных или генерализованных высыпаний, чаще располагающихся в области ладоней и подошв, представленных поверхностными гнойничковыми элементами. Возникновению пустулезного псориаза способствуют сильные стрессовые ситуации, инфекции, гормональные нарушения, в том числе вызванные пероральными контрацептивами, быстрая отмена кортикостероидов или других иммуносупрессивных препаратов, либо нерациональная наружная терапия. Выделяют диссеминированный пустулезный псориаз (тип Цумбуша) и ладоней и подошв (тип Барбера). Этому типу псориаза характерна резкая очерченность эритематозно-сквамозных бляшек, на фоне которых имеются множественные пустулезные высыпания. Пустулы могут образовываться как в области бляшек, так и на других участках кожного покрова.

Слизистая оболочка полости рта при пустулезном псориазе вовлекается в процесс значительно чаще, чем при обычной форме. Поражается преимущественно язык, при этом клинические изменения внешне не отличаются от географического глоссита. На спинке и латеральных поверхностях

языка возникают сливающиеся между собой очаги кольцевидной формы с белыми, немного возвышающимися краями. Иногда в течение всего нескольких часов очаги могут разрастаться и покрыть всю поверхность языка. В центре таких очагов слизистая оболочка несколько истончена, а сосочки языка атрофированы. Кроме этих изменений, у больных пустулезным псориазом на слизистой оболочке щек и деснах могут появляться отдельные гладкие красные очаги с несколько возвышающимися серовато-белыми краями, которые отличаются друг от друга размерами и очертаниями, причем очертания и размеры этих очагов изменяются в течение дня.

*Псориатическая эритродермия* чаще возникает в результате обострения уже существующего вульгарного псориаза под влиянием триггерных факторов или нерационального лечения (например, прием ванн в прогрессирующей стадии, избыточная инсоляция или передозировка ультрафиолетовых лучей, использование высоких концентраций разрешающих мазей при обострении и др.). Эритродермия может развиваться и у первично здорового человека при слиянии высыпаний быстро прогрессирующего псориаза. Процесс распространяется на все участки кожи, занимая более 90% кожного покрова. При этом кожа становится ярко красной, отекает, инфильтрированной, местами лихенифицированной, на ощупь горячей, покрывается большим количеством крупных и мелких сухих белых чешуек, легко отходящих при снятии одежды. Пациентов беспокоит зуд, иногда сильный, жжение, чувство стягивания кожи, болезненность. Наблюдается нарушение общего состояния больного: появляется недомогание, слабость, повышение температуры тела до 38-39°, потеря аппетита, увеличиваются лимфатические узлы (в первую очередь паховые и бедренные), снижается потоотделение. При длительном существовании подобного состояния могут поражаться ногти и выпадать волосы.

*Артропатический псориаз (псориатический артрит)* может протекать доброкачественно по типу моно- или олигоартрита, либо в виде полиартрита. У ряда больных псориатический артрит приобретает характер тяжелого деструктивного полиартрита. Поражение суставов обычно начинается с дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп. Постепенно в процесс вовлекаются средние и крупные сочленения, в том числе позво-

ночник, с развитием в дальнейшем анкилозирующего спондилоартрита. Поражение суставов может развиваться одновременно с псориатическими высыпаниями на коже или предшествовать им. В дальнейшем обычно наблюдается синхронность в развитии обострений псориатического артрита и поражения кожи. Суставной процесс сопровождается покраснением кожи над пораженными суставами, болезненностью, отеком, ограничением их подвижности, наличием утренней скованности. Могут наблюдаться анкилозы, деформации суставов, дактилиты, энтезиты (воспаление сухожилий в области их прикрепления к костям), спондилит. Клинико-анатомический вариант поражения суставов устанавливается по преобладанию того или иного симптомокомплекса в клинической картине заболевания. У детей артропатический псориаз встречается редко.

Другие клинические разновидности псориаза наблюдаются менее часто. Например, при локализации высыпаний только на себорейных участках кожи (волосистая часть головы, носогубные и заушные складки, грудь и межлопаточная область) диагностируется *себорейный псориаз*. При этом чешуйки обычно имеют желтоватый оттенок, на волосистой части головы шелушение может быть очень выраженным, а высыпания могут переходить с волосистой части головы на кожу лба, образуя так называемую «псориатическую корону».

*Экссудативный псориаз* обычно отмечается у больных с сахарным диабетом, ожирением, дисфункцией щитовидной железы. При данной форме псориаза отмечается повышенная экссудация в очагах поражения, появляются серовато-желтые чешуйки-корки, плотно прилегающие к поверхности бляшек, в связи с чем псориатическая триада выявляется с трудом. Экссудативный и себорейный псориаз обычно сопровождаются зудом, нередко мучительным.

Экссудативные проявления псориаза наблюдаются в крупных складках, протекают с выраженной отеком, мацерацией, мокнутием и массивным образованием серозных корок. Такая разновидность именуется *интертригинозным псориазом*.

*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.

*Веррукозный, или бородавчатый,* псориаз характеризуется выраженной инфильтрацией с гиперкератозом и бородавчатыми разрастаниями, чаще располагающимися на коже туловища и нижних конечностей.

*Рупиоидный псориаз* возникает у подростков в виде округлых бляшек, покрытых слоем крупных сухих чешуек устрицеобразного вида, четко очерченных и плотно инфильтрированных.

*Акродерматит стойкий гнойный Аллопо* проявляется эритематозно-сквамозными и везикуло-пустулезными высыпаниями на дистальных фалангах пальцев. На пораженных участках пальцев отмечаются яркая эритема, отек, множественные пустулы, сливающиеся в «гнойные озера». Дистальные фаланги утолщены, ногтевые пластинки дистрофически изменены.

*Инверсный псориаз* проявляется типичными для обыкновенного псориаза высыпаниями, а его особенностью является преимущественная локализация на сгибательных поверхностях конечностей.

При псориазе могут поражаться ногти, но клинические изменения бывают выражены различно. Выделяют формы поражения ногтей: точечную, гипертрофическую и атрофическую ониходистрофию. При точечном поражении в ногтевых пластинках образуются точечные углубления, а ногтевые пластинки напоминают поверхность наперстка. Гипертрофическая ониходистрофия проявляется деформацией ногтевых пластинок, утолщением, которые приобретают серо-грязную окраску и становятся похожими на когти хищных птиц (онихогрифоз).

Атрофическая ониходистрофия (псориатический онихолизис) характеризуется истончением вещества ногтя без предшествующих воспалительных изменений, при этом ногтевая пластинка, постепенно истончаясь, отделяется от ногтевого ложа и, постепенно лизируясь, исчезает, оставляя незначительный остаток сероватого цвета у луночки.

Течение псориаза длительное, упорное. У большинства больных заболевание имеет сезонный характер: рецидивы или обострения наблюда-

ются в весенне-летний (летняя форма) или осенне-зимний (зимняя форма) периоды, что следует учитывать при назначении лечения, в том числе санаторно-курортного.

*Псориаз у детей*, особенно грудного возраста, отличается появлением не папул, а эритематозных очагов, чаще всего в области складок кожи. Резко очерченные розово-красные участки обычно шелушатся. Но при проявлениях экссудации, свойственной детям, наблюдаются мацерация и отслойка рогового слоя по периферии, что может напоминать кандидоз, опрелость или экзематиды. Высыпания у детей чаще появляются в нетипичных для псориаза местах (половые органы, лицо, естественные складки кожи).

### **Диагностика**

Диагноз псориаза устанавливают на основании клинической картины заболевания, выявления симптомов псориатической триады, наличия феномена Кебнера в прогрессирующей стадии.

В ряде случаев для подтверждения диагноза проводят *гистологическое исследование* биоптата пораженной кожи. Морфологические изменения характеризуются выраженным 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 заболевания 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.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику псориаза следует проводить с папулезными высыпаниями при красном плоском лишае, сифилисе, atopическим дерматитом, себорейной экземой, парапсориазом, розовым лишаем, петириазом красным волосяным отрубевидным.

В дифференциально-диагностическом отношении большие трудности представляет эритродермия, особенно при ее возникновении у детей.

Она может быть сходна с врожденным ихтиозом и с десквамативной эритродермией Лейнера. Врожденный ихтиоз отличается наличием кожной патологии с дистрофиями при рождении ребенка. Десквамативная эритродермия также формируется в 1-й месяц жизни и сопровождается анемией, диспепсическими расстройствами, осложнениями типа пневмонии, пиелонефрита, отита. Диагноз артропатического псориаза трудно выставить тогда, когда отсутствуют какие-либо поражения кожи, слизистых оболочек и ногтей. Диагностика обязательно базируется на данных генетического анамнеза и рентгенографии суставов.

### Лечение

Диета: ограниченное употребление жиров, углеводов, пасленовых овощей, в том числе помидоров, перца, фасоли, гороха, сои, а также поваренной соли и экстрактивных веществ. Рекомендовано 1-2-дневное голодание с интервалом в 3-4 дня при интенсивном прогрессировании процесса. Запрещают алкогольные напитки, курение.

При ограниченных проявлениях псориаза применяют топические глюкокортикостероидные препараты, средства, содержащие синтетические аналоги витамина D<sub>3</sub>, активированный цинк пиритион. Кроме того, в терапии псориаза могут применяться мази, содержащие салициловую кислоту, нафталанскую нефть, ихтиол, деготь березовый, а также средства базового ухода.

Комбинированная терапия глюкокортикостероидными препаратами в сочетании с салициловой кислотой назначается при выраженном шелушении кожи.

Применение топических глюкокортикостероидов в комбинации с другими топическими (например, аналогами витамина D) или системными средствами. Применение аналогов витамина D может служить методом выбора терапии вульгарного псориаза, при этом их не следует назначать перед УФ-облучением.

Фототерапия является важной составной частью лечения и реабилитации больных псориазом. Для лечения псориаза применяют методы средней волновой УФ-терапии (УФВ-терапии) и методы ПУВА-терапии.

Фототерапия и системные ретиноиды оказывают синергическое действие, поэтому их комбинирование может улучшить результаты лечения тяжелых и резистентных форм псориаза.

Для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза используются иммуносупрессивные средства (циклоsporин, метотрексат, ацитретин), а также средства, полученные с помощью биотехнологических методов - генно-инженерные биологические препараты. Другие методы системной терапии (дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, антигистаминные препараты, витамины, плазмаферез и др.), широко используемые для лечения псориаза в отечественной медицинской практике, следует назначать лишь по соответствующим показаниям.

### **Наружная терапия**

#### *1. Топические глюкокортикостероидные средства.*

Топические глюкокортикостероидные препараты применяются при любых формах псориаза в качестве монотерапии или в комбинации с другими наружными или системными средствами (табл. 1).

Таблица 1

#### **Топические глюкокортикостероидные средства**

| <b>Слабой степени активности</b>  |   |
|---|---|
| Нефторированные   | Фторированные   |
| Гидрокортизона ацетат<br>Преднизолон                                      |   |
| <b>Умеренной степени активности</b>                                       |   |
| Алклометазона дипропионат   | Флуметазона пивалат<br>Триамцинолона ацетонид   |
| <b>Высокой степени активности</b>   |   |
| Мометазона фураат<br>Метилпреднизолона ацепонат<br>Гидрокортизона бутират | Бетаметазона валерат<br>Флуоцинолона ацетонид<br>Флутиказона пропионат [Бетаметазона дипропионат] |
| <b>Очень высокой степени активности</b>                                   |   |
|   | Клобетазола пропионат   |

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

*Правила использования топических глюкокортикостероидных препаратов:*

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

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

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

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

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 их применения или назначить лечение другими средствами наружной терапии.

При псориазе волосистой части головы возможно применение клобетазола пропионата 0,05% в виде шампуня с ежедневным нанесением на сухую кожу волосистой части головы при экспозиции 15 минут и последующим споласкиванием. Длительная проактивная терапия больных псориазом волосистой части головы с использованием шампуня в режиме два раза в неделю предупреждает развитие очередного обострения дерматоза.

В прогрессирующую стадию псориаза рекомендуется применение наружных средств, содержащих салициловую кислоту в низкой концентрации – 2%. В стационарную и регрессирующую стадии возможно назначение средств с более высокой концентрацией салициловой кислоты – 3% и 5%.

*2. Препараты для наружной терапии, содержащие аналоги витамина D<sub>3</sub>.*

Препараты, содержащие аналог витамина D<sub>3</sub>, наносят на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 6-8 недель. При длительном лечении 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.

Применение комбинированного препарата кальципотриола и кортикостероида бетаметазона дипропионата позволяет ускорить достижение клинического эффекта.

### *3. Препараты, содержащие цинк пиритион активированный.*

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 недели после исчезновения клинических симптомов.

Препарат в лекарственной форме крем наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 1-1,5 месяцев.

Препарат в лекарственной форме шампунь наносят на влажные волосы с последующим массажем кожи головы, далее необходимо промыть волосы, повторно нанести и оставить шампунь на голове в течение 5 минут, затем тщательно промыть волосы большим количеством воды. Применять 2-3 раза в неделю; курс лечения – 5 недель. В период ремиссии шампунь может использоваться 1-2 раза в неделю в качестве средства профилактики рецидивов.

### **Фототерапия.**

Фототерапия является важной составной частью лечения и реабилитации больных псориазом. Для лечения псориаза применяют методы средне-волновой фототерапии (УФВ/УФВ-311) и методы ПУВА-терапии.

#### *Комбинированная терапия:*

- фототерапия + топические кортикостероиды;
- фототерапия + системные ретиноиды;
- фототерапия + метотрексат;
- фототерапия + наружная терапия;
- фототерапия + аналоги витамина D<sub>3</sub>.

**Системная терапия** проводится при тяжелых и средне-тяжелых формах псориаза. Выбор метода системной терапии зависит от стадии, клинической формы и распространенности клинического процесса, а также

возраста и пола пациента, сопутствующей патологии и эффективности предшествующего лечения.

Средства системной терапии (метотрексат, циклоспорин, ретиноиды и др.) назначаются преимущественно в период прогрессирования заболевания.

*Метотрексат* применяют при тяжелых формах заболевания: вульгарном псориазе, резистентном к проводимой терапии, пустулезном псориазе, псориатической эритродермии, псориатическом артрите. Начальная доза препарата при парентеральном применении составляет 7,5-10 мг в неделю, при необходимости она может быть увеличена до 30 мг в неделю. При приеме внутрь назначается по 5-7,5-10-15 мг в неделю однократно. Через 24 часа после применения метотрексата показан прием 5 мг фолиевой кислоты. После достижения терапевтического эффекта возможна поддерживающая терапия в минимальной эффективной дозе (не более 22,5 мг в неделю).

*Ацитретин* – синтетический ароматический аналог ретиноевой кислоты – применяют для лечения тяжелых форм псориаза, в том числе псориатической 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.

Препарат рекомендуется применять 1-2 раза в сутки во время еды или с молоком. Начальная доза ацитретина составляет 0,3-0,5 мг на кг массы тела в сутки; длительность приема – 6-8 недель. Оптимальную необходимую дозу препарата подбирают с учетом достигнутого результата. При адекватном дозировании у пациентов отмечается небольшая сухость губ, которая может служить клиническим показателем, указывающим на адекватность дозировки препарата. 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 на кг массы тела в сутки (но не более 35 мг в сутки).

*Циклоспорин* – иммуносупрессивный препарат, представляет собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот. Препарат используют для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза.

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.

Начальная доза составляет 2,5-3 мг на кг в сутки в 2 приема (утром и вечером). Если после 4 нед. лечения улучшения не отмечается, дозу можно увеличить до 5 мг на 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.

Короткий курс лечения продолжают до тех пор, пока не будет достигнут адекватный терапевтический эффект (до 16 недель), 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.

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 —  $> 1000 \text{ Дж/см}^2$ ), и лимфомы.

Поддерживающую терапию циклоспорином проводят в минимально эффективной дозе в течение 2 лет. При завершении лечения циклоспорин отменяют постепенно, медленно уменьшая дозу препарата.

В дальнейшем, вводится поддерживающая терапия под контролем клинико-лабораторных показателей в течение нескольких месяцев, а реже лет.

**Биологические препараты** — препараты, созданные с помощью генноинженерных методов, представляют собой моноклональные антитела. Для лечения псориаза разрешены к медицинскому применению препараты: инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб, этанерцепт.

*Инфликсимаб* – селективный антагонист ФНО- $\alpha$ , представляющий собой химерные моноклональные антитела IgG, которые на 75% состоят из человеческого и на 25% из мышинового белка.

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.

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 на 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 часов после ее окончания пациент должен находиться под наблюдением врача. Во время внутривенного вливания препарата необходимо проводить измерения артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений и температуры тела каждые 30 мин.

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.

Адалимумаб селективное иммуносупрессивное средство – это полностью идентичные человеческим моноклональные антитела, блокирую-

щие активность ФНО- $\alpha$  – провоспалительного цитокина, играющего одну из ключевых ролей в патогенезе псориаза.

При хроническом бляшечном псориазе начальная доза для взрослых пациентов составляет 80 мг. Поддерживающая доза – по 40 мг 1 раз в 2 недели, начиная через неделю после начальной дозы. Препарат вводят п/к в область бедра или живота.

Устекинумаб представляет собой полностью человеческие моноклональные антитела класса IgG1k, которые обладает высоким сродством и специфичностью к субъединице p40 интерлейкинов (ИЛ) человека ИЛ-12 и ИЛ-23.

Устекинумаб показан для лечения пациентов старше 18 лет со средней или тяжелой степенью бляшечного псориаза, а также пациентов с активным псориатическим артритом в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом.

Устекинумаб предназначен для подкожных инъекций. Рекомендованная доза составляет 45 мг. Вторую инъекцию делают 4 недели спустя после первого применения, затем каждые 12 недель. У пациентов с массой тела более 100 кг препарат рекомендуется использовать в дозе 90 мг.

Пациентам, у которых клиническая эффективность препарата при применении каждые 12 недель выражена недостаточно, следует увеличить дозу препарата до 90 мг каждые 12 недель. В случае если такой режим дозирования не эффективен, дозу препарата 90 мг следует вводить каждые 8 недель.

Возобновление терапии по предложенной схеме – вторая инъекция через 4 недели после первого применения, а затем каждые 12 недель – было так же эффективно, как и впервые проводимая терапия.

*Применение у детей:* безопасность и эффективность устекинумаба у детей не изучалась.

### **Санаторно-курортное лечение.**

Санаторно-курортное лечение проводится в стационарную и регрессирующую стадии заболевания и в период ремиссии на курортах Горячий Ключ, Серноводск, Ейск, Сергиевские минеральные воды, Пятигорск, Мацеста, Сочи, Хоста, Пятигорск и др.

*Критерии эффективности лечения:* сроки наступления клинического эффекта, длительность ремиссии и улучшение качества жизни пациента.

*Прогноз* для жизни при вульгарном псориазе благоприятный, но неопределенный в отношении продолжительности заболевания, сроков клинического выздоровления, рецидивов и обострения. У большей части пациентов, возможны многолетние, в том числе самопроизвольные, периоды клинического выздоровления.

**Контрольные вопросы:**

1. Характер первичного элемента при псориазе?
2. Характерные особенности псориатической сыпи?
3. За счет каких изменений в коже образуется псориатическая папула?
4. Чем отличается псориатическая сыпь от красного плоского лишая и псориазиформного сифилида?
5. Каково значение изоморфной реакции Кебнера при выборе метода терапии псориаза?

## **КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ**

Красный плоский лишай в общей структуре дерматологической заболеваемости составляет до 1,5%, а среди болезней слизистой оболочки полости рта – до 35%. Красный плоский лишай это папулезный дерматоз. Папулы при красном плоском лишае являются элементами пролиферативного характера эпидермо-дермального происхождения за счет гипергранулеза в эпидермисе и лимфоцитарного инфильтрата в дерме.

### **Классификация**

Формы красного плоского лишая:

- типичная форма – полигональные папулы характерного розового цвета с лиловым оттенком;
- гипертрофическая форма – крупные узелки и бляшки с веррукозной поверхностью;
- атрофическая форма – с гиперпигментацией или без нее;
- буллезная форма – субэпидермальные пузыри;
- эритематозная форма – распространенную, вплоть до вторичной эритродермии.

Также различают локализованный, диссеминированный и генерализованный красный плоский лишай.

### **Этиопатогенез**

В настоящее время выявлен ряд закономерностей развития лихеноидно-тканевой реакции как морфологического выражения красного плоского лишая. В основе этого лежат нарушения иммунитета, характеризующиеся гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ) – IV тип гиперергической иммунной реакции. Разнообразие клинических форм дерматоза отражают особенности и степень выраженности воспалительных, трофических и регенеративных процессов, обусловленных ГЗТ. Под влиянием таких провоцирующих факторов риска как психоэмоциональный стресс, травма (механическая, химическая, медикаментозная; эндокринные и метаболические нарушения) повышается чувствительность и восприимчивость клеточных элементов кожи к патогенному действию антигенов и киллеров, увеличивается уровень адреналина в крови и тканях, что способ-

ствует усилению активности гистидиндекарбоксилазы (анафилактического фермента), приводящему к повышенному освобождению гистамина, серотонина и брадикинина что приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки и появлению зуда. Лимфоциты проникают в эпидермис, скапливаются в виде розеток вокруг кератиноцитов, меланоцитов и осуществляют цитопатогенное действие. В инфильтратах обнаруживаются лимфоциты с церебриформными ядрами по типу клеток Сезари.

Об участии гуморального звена иммунитета свидетельствуют исследования, которые показали, что в зоне базальной мембраны обнаружено отложение IgA, IgG и комплемента. Описаны цитоидные тельца, нагруженные IgM.

Иммунные нарушения контролируются генетическими механизмами. В Настоящее время известны данные о наследственной предрасположенности к красному плоскому лишая. Описаны десятки случаев семейного заболевания этим дерматозом, чаще болели родственники во втором и третьем поколении.

### **Патологическая гистология**

В эпидермисе наблюдается гиперкератоз, акантоз и неравномерный гранулез. Ростковый слой истончен, зернистый – неравномерно утолщен, участки выраженного гранулеза сменяются участками умеренного увеличения количества рядов зернистых клеток. Граница между эпидермисом и дермой нерезкая. Инфильтрат в сосочковом слое состоит из лимфоцитов, небольшого количества соединительнотканых и тучных клеток. Нижняя граница инфильтрата резко отграничена. В центре инфильтрата отсутствуют коллагеновые и эластические волокна.

### **Клиническая картина**

По течению красный плоский лишай может быть острым (до 1мес) или подострым (до 6 мес.), длительно протекающим – хроническим без ремиссий либо рецидивирующим.

Папулы могут образовать бляшки насыщенного красно-бурого цвета с синюшно-фиолетовым оттенком. При нанесении на поверхность элементов масла или воды при боковом освещении хорошо видна своеобразная исчерченность из точек и переплетающихся полосок — так называемая

сетка Уикхема – это просвечивается утолщенный зернистый слой. Красный плоский лишай может развиваться на любом участке кожи или слизистых оболочек, но чаще всего располагается на внутренних поверхностях предплечий у лучезапястного сустава, локтя, вблизи подкрыльцовых ямок и суставов колен, а также на коже лобка, боковых поверхностях туловища, наружных половых органах. Изредка поражаются ногтевые пластинки, при этом возникают поперечные и продольные бороздки, помутнения, дистрофические изменения; под свободным краем ногтевой пластинки развивается подногтевой гиперкератоз. Ногтевая пластинка становится хрупкой, часто обламывается у свободного края.

На фоне слизистых оболочек высыпания представлены плоскими полигональными беловатыми, плотными папулами величиной от 1 до 5 мм, которые могут сливаться и образовывать бляшки различных размеров, покрытые перламутрово-белыми полосками. На языке высыпание имеет вид беловато-серых бляшек, на красной кайме губ оно сходно с лейкоплакией. Поражение слизистой оболочки полости рта встречается почти у 50% пациентов красным плоским лишаем. Высыпания могут быть также на слизистой оболочке гортани, глотки, на слизистых наружных женских половых органов.

Красный плоский лишай обычно сопровождается зудом различной интенсивности, но иногда может протекать и без субъективных ощущений. Сильный зуд сопровождается бессонницей и значительными функциональными нарушениями нервной системы. Зуд приступообразный и усиливается вечером и ночью. Высыпания на слизистых оболочках субъективных ощущений не вызывают, если они не эрозированы или не изъязвлены.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика обычных форм красного плоского лишая проводится с псориазом, лихеноидным парapsориазом, ограниченным нейродермитом, лихеноидным туберкулезом.

### **Лечение**

При лечении красного плоского лишая необходимо учитывать условия, способствующие появлению болезни. При этом важно устранить факторы риска – сопутствующие заболевания, бытовые и профессиональные вредности, очаги фокальной инфекции.

Для прерывания тесной связи иммунокомпетентных клеток в качестве базисной терапии назначают глюкокортикостероиды в комплексе с производными 4-аминохинолина (гидроксихлорохин, хлорохин), особенно это важно при распространенных и резистентных формах заболевания. В остром периоде при интенсивном зуде показаны гистаминовые H<sub>1</sub>-блокаторы и антисеротониновые препараты и блокаторы кетехоламинов. Также назначают седативные средства и антидепрессанты, которые способствуют нормализации сна и уменьшению зуда у пациентов.

С целью благоприятного воздействия на метаболические процессы больным назначается витаминотерапия. Витамин А влияет на пролиферацию и дифференциацию кератиноцитов. Ретиноиды – дериваты витамина А (тигазон, этретионат неотигазон) уменьшают интенсивность воспалительной реакции, влияют на состояние клеточных мембран, нормализуют процессы пролиферации. С успехом применяются аналоги витамина А – каротиноиды (препарат феноро), особенно при атипичных формах, в частности эрозивно-язвенной и при поражении слизистой оболочки полости рта и половых органов. Поливитаминный препарат аевит показан больным при длительном хроническом течении болезни, при веррукозных формах и поражении слизистых оболочек.

При хроническом рецидивирующем течении дерматоза показаны средства, улучшающие кислородное обеспечение тканей (цито-Мак, актовегин).

Наружное лечение проводится аппликациями кортикостероидных мазей, растворами и взбалтываемыми смесями с ментолом, лимонной кислотой, анестезином, антигистаминными средствами. Гипертрофические очаги лечат путем криодеструкции или электрокоагуляции. Эрозивно-язвенные очаги подлежат местной терапии с использованием эпителизирующих средств, в их числе солкосерил, облепиховое масло, масло шиповника. Из методов немедикаментозной терапии заслуживает внимания фототерапия субэритемные дозы УФО. В настоящее время с успехом используется метод фотохимиотерапии (ПУВА). ПУВА-терапия оказывает влияние на иммунные реакции, повреждая иммунокомпетентные клетки в коже. При этом исчезает поверхностный лимфоцитарный инфильтрат в дерме и нормализуется клеточный состав в эпидермисе.

Также, в последнее время все шире используется иммуотропная терапия красного плоского лишая, в том числе с применением экзогенных интерферонов (интерлок, реаферон) и интерферогенов (ридостин, неовир). Неовир 12,5% назначают внутримышечно по 2 мл 1 раз в 2-3 дня, на курс 5 инъекций, ридостин – по 2 мл через 2 дня на 3-й, всего 4 инъекции.

**Контрольные вопросы:**

1. Какие характерные симптомы отмечаются при красном плоском лишае?
2. От каких заболеваний необходимо отличать красный плоский лишай?
3. На что указывает появление изоморфной реакции Кебнера?
4. За счет какого гистопатологического процесса образуется сетка Уикхема?
5. Каков прогноз при красном плоском лишае?

## ВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ

**Вирусные заболевания кожи** — ряд дерматозов, вызываемых различными вирусами. До сих пор не существует общепризнанной классификации вирусных заболеваний кожи. В отечественной дерматологии по характеру сродства к определенным тканям различают вирусы дерматотропные, вызывающие поражения кожи, нейротропные, поражающие в основном нервную систему, и смешанные, поражающие одновременно кожу и нервную систему.

В настоящее время предложена классификация этой группы заболеваний кожи. В основу ее положены тип нуклеиновых кислот и род вируса.

### **Заболевания кожи, вызванные ДНК-содержащими вирусами**

#### **Дерматозы, вызванные вирусами герпеса:**

- простой герпес (*Herpes simplex*), возбудитель — вирус простого герпеса (ВПГ) типа 1 (*Herpesvirus simplex 1*);
- генитальный герпес (*Herpes pro genitalis*), возбудитель — ВПГ типов 2 и 1 (*Herpesvirus simplex 2* и 1);
- герпетиформная экзема Капоши (*Eczema herpeticatum Kaposi*), возбудитель — ВПГ 1 (*Herpesvirus simplex 1*);
- ветряная оспа (*Varicella*) и опоясывающий герпес (*Herpes zoster*), возбудитель — *Herpes virus varicella-zoster*.

#### **Дерматозы, вызванные поксвирусами:**

- контагиозный моллюск (*Molluscum contagiosum*), возбудитель — *Molluscum contagiosum virus*;
- вакцинация (*Vaccinia*), возбудитель — *Poxviridae officinalis*;
- узелки доильщиц (паравакцинация) — *Tubercula mulgentium Paravaccinia*, возбудитель — *Paravaccinia virus, Poxviridae*.

#### **Дерматозы, вызванные вирусами семейства Парова:**

- бородавки вульгарные (*Verrucae vulgares*), возбудитель — *Papillomavirus hominis 2*;
- бородавки плоские (*Verrucae planae*), возбудитель — *Papillomavirus hominis 3, 5, 10*;
- бородавки подошвенные (*Verrucae plantares*), возбудитель — *Papillomavirus hominis 1, 2, 4*;

- остроконечные кондиломы (*Condylomes acumine*), возбудитель — *Papillomavirus hominis* 1, 2, 6, 11, 16, 18;
- ювенильный папилломатоз гортани, возбудитель — *Papillomavirus hominis* 6, 11, 16, 30;
- папилломатоз ротовой полости (болезнь Бека), возбудитель — *Papillomavirus hominis* 13, 32;
- бородавчатая эпидермодисплазия Левандовского-Лютца (*Epidermodisplasia verrucosa Lewandovsky-Lutz*), возбудитель — *Papillomavirus hominis* 3, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 17, 19-29;
- бовеноидный папулез (*Bowenoid papulosis*), возбудитель — *Papillomavirus hominis* 6, 16, 18, 31, 33.

#### **Заболевания кожи, вызванные РНК-содержащими вирусами**

- ВИЧ-ассоциированные инфекционные заболевания;
- герпетическая ангина (*Angina herpetica*), возбудитель — *Enterovirus coxsackie A*, *Enterovirus echo*;
- ящур (*Aphtae epizooticae*), возбудитель — *Aphthovirus aphtae*.

#### **Заболевания кожи, вызванные различными вирусами**

- многоформная эксудативная эритема (*Erythema exsudativum multiforme*), возбудители *Herpesvirus simplex* 1, 2, *Enterovirus Coxsackie B*, *Enterovirus echo*;
- папулезный акродерматит детей (*Acrodermatitis papulosa infantum*), возбудители – *Hepadnaviridae B*, *Enterovirus coxsackie A*.

#### **Заболевания кожи предположительно вирусной этиологии**

- розовый лишай (*Pityriasis rosea*), возбудитель окончательно не установлен, предположительно *Enterovirus coxsackie A*, *Herpesvirus hominis type 7*;
- синдром Бехчета, возбудитель не установлен;
- фелиноз (*Maladia des Gritfes De*), возбудитель — предположительно *Chlamydophila psittaci*, *Rochalimae henselae*.

## **ДЕРМАТОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ ГЕРПЕСА**

### **ПРОСТОЙ ГЕРПЕС**

*Синонимы: Пузырьковый лишай, Herpes simplex.*

#### **Эпидемиология**

Источник инфекции — больные с активными или латентными формами заболевания и вирусоносители.

Передается вирус чаще всего контактным путем (прямой контакт), а также контактно-бытовым (опосредованный контакт), воздушно-капельным, парентеральным и вертикальным (от матери к плоду) путями.

Вирус может поражать кожу, слизистые оболочки, центральную и периферическую нервную систему, печень, эндотелий сосудов, клетки крови (Т-лимфоциты, эритроциты, тромбоциты).

ВПГ может интегрироваться в генетический аппарат клетки хозяина и вызывать злокачественную трансформацию клеток (ВПГ-2 и рак шейки матки).

#### **Классификация**

Согласно опубликованным данным, ВПГ подразделяют на два типа:

- ВПГ-1 — орофациальный;
- ВПГ-2 — генитальный герпес.

Различают первичную и вторичную (рецидивирующую) герпетическую инфекцию.

По клиническим проявлениям выделяют четыре формы: латентную, локализованную, генерализованную, смешанную.

#### **Патогенез**

Первичное заражение происходит в раннем детстве, у 80% пациентов течение инфекции бессимптомное. Через несколько дней после заражения в сыворотке крови появляются антитела. Их обнаруживают у 85% детей в возрасте до 3 лет. После попадания в организм ВПГ сохраняется в нем в течение всей жизни, находится в неактивном (латентном) состоянии преимущественно в клетках паравертебральных чувствительных ганглиев. Причины длительной персистенции вируса в организме человека полностью не выяснены. При выраженном иммунодефиците герпетическая инфекция протекает тяжело, носит генерализованный характер с поражением ЦНС, печени, легких и других органов.

## **Клиническая картина**

Поражение кожи сопровождается появлением эритемы, пузырьков, корочек. Изредка наблюдают отечность, папулы, геморрагии. Кожный процесс разрешается за 7-10 дней. После исчезновения клинических проявлений первичной герпетической инфекции ВПГ пожизненно сохраняется в организме в латентном состоянии. Под влиянием разнообразных эндогенных и экзогенных факторов наступает реактивация вируса.

Количество рецидивов заболевания различно. При благоприятном течении заболевание рецидивирует не чаще 2 раз в год, высыпания фиксированы на одном месте, воспаление в очагах поражения выражено умеренно. В случае более частых рецидивов необходима коррекция иммунного статуса пациента.

## **Лечение**

При локализованных формах простого герпеса с необширными поражениями кожи или слизистых оболочек и редкими рецидивами (2 раза в год или реже) назначают симптоматическую и патогенетическую терапию. При частых рецидивах или распространенных формах заболевания лечение проводят в несколько этапов.

На первом этапе лечения назначают противовирусные препараты парентерально или внутрь, а также местно. Курс лечения продолжается от 5 до 10 дней.

На втором этапе лечение проводят в стадии ремиссии заболевания. Назначают иммуномодуляторы или адаптогены растительного происхождения, препараты интерферонов или индукторов интерферонов. Курс лечения — от 30 до 60 дней в зависимости от клинико-лабораторных показателей активности заболевания.

Это период подготовки к третьему этапу лечения — проведению вакцинотерапии.

## **Диагностика**

Дифференциальную диагностику простого герпеса проводят с опоясывающим герпесом и стрептококковым импетиго.

## **Герпетический дерматит**

Наиболее распространенная форма. После инкубационного периода (2-14 дней) появляются высыпания, состоящие из сгруппированных пузырьков-

ков полусферической формы, на фоне эритемы и отека. За 1-2 суток до появления сыпи пациенты ощущают жжение, покалывание, зуд на местах, где в дальнейшем появится сыпь.

Содержимое пузырьков прозрачное, затем мутнеет. Тесно расположенные пузырьки могут сливаться в многокамерный сплошной пузырь. После вскрытия пузырьков образуются эрозии и корочки. Процесс на коже разрешается в течение 10-14 дней. В случае присоединения вторичной инфекции рецидив продолжается до 3-4 недель.

Обычная локализация — окружность рта, особенно красная кайма губ, нос, реже — кожа щек, век, ушных раковин. Встречаются и редкие (атипичные) поражения кожи при простом герпесе.

*Зостериформный* простой герпес характеризуется появлением пузырьков по ходу того или иного нерва лица, конечности, ягодиц. От опоясывающего лишая эта форма отличается отсутствием боли, иррадиирующей по ходу нерва.

*Абортивная форма* встречается на участках кожи с утолщенным роговым слоем (на коже ладоней и пальцев рук). Проявляется едва заметными везикуло-папулезными элементами, сопровождается зудом, жжением, болью по ходу нервов. Нередко при этой форме ставят диагноз «панариций».

*Отечная форма* встречается на кожных покровах с рыхлой подкожной клетчаткой (веках, губах, вульве, крайней плоти). Вследствие сильного отека первичные элементы не видны.

*Элефантиазоподобная форма* — та же отечная форма, но с развитием стойкого лимфостаза в очаге поражения.

*Язвенная форма* характеризуется образованием небольших язв на месте обычных герпетических высыпаний. Язвы медленно увеличиваются в размерах и длительное время не эпителизируются. Если они сохраняются более 3 мес., то их относят к СПИД-маркерным заболеваниям.

*Мигрирующая форма* — та, при которой во время каждого рецидива сыпь располагается на новых участках.

*Геморрагическая форма* характеризуется появлением пузырьков с кровянистым содержимым, сыпь может располагаться на любом участке кожи.

*Геморрагически-некротическая* форма протекает с некрозом на месте высыпаний и образованием рубцов.

*Герпес губной (или лихорадочный)* располагается на коже верхней, реже — нижней губы. Иногда высыпания пузырьков многочисленны и покрывают губы, крылья носа и подбородок.

*Герпетический стоматит* может быть проявлением первичной или вторичной (рецидивирующей) герпетической инфекции. Чаще встречается в детском возрасте, преимущественно от 1 до 3 лет. Вначале повышается температура тела, появляются симптомы общей интоксикации (недомогание, снижение аппетита, нарушение сна и др.). Спустя 1-2 дня на слизистых оболочках щек, нёба, губ на фоне гиперемии и отека появляется большое количество пузырьков, которые вскрываются через 2-3 дня, образуя эрозии, покрытые белым налетом. Процесс сопровождается сильной болью. У пациентов наблюдают обильное слюнотечение, увеличение регионарных лимфатических узлов. Выздоровление наступает спустя 2-3 нед.

## **ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС**

**Генитальный герпес** (*Herpes progeneralis*) — хроническое рецидивирующее инфекционное заболевание, которое вызывается вирусом простого герпеса II и/или I типа. Характеризуется поражением кожи и слизистых оболочек мочеполовых органов и аноректальной области. Генитальный герпес относят к группе ИППП.

### **Этиология и эпидемиология**

Возбудитель генитального герпеса — вирус простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа. Заражение происходит при орально-генитальных, генитально-анальных и орально-анальных контактах. Возможна передача инфекции бытовым путем через предметы личной гигиены. Заражение может произойти как при наличии клинических проявлений болезни у полового партнера, так и при их отсутствии, что особенно важно в эпидемиологическом отношении: до 70% случаев передачи генитального ВПГ происходит при бессимптомном течении инфекционного процесса у больного.

Генитальный герпес — одна из наиболее распространенных ИППП. Он представляет собой важную медицинскую и социальную проблему, по-

сколькo с ним связана разнообразная патология преимущественно у женщин и детей раннего возраста. Ежегодно генитальным герпесом заболевают около 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается недиагностированной вследствие частых субклинических и атипичных форм заболевания. Генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, при этом частота выявления ВПГ II типа выше.

### Классификация

Выделяют несколько форм генитальной герпетической инфекции:

- первичная (в крови отсутствуют антитела к ВПГ);
- вторичная (при наличии антител к ВПГ одного типа, суперинфекция ВПГ другого типа и отсутствие в анамнезе эпизодов генитального герпеса);
- рецидивирующая (наличие антител к ВПГ и эпизодов генитального герпеса в анамнезе);
- бессимптомная.

Разделяют:

*по локализации:*

- А 60.0 - герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта,
- А 60.1 - герпетическая инфекция перианальных кожных покровов и прямой кишки;

*по этиологическому признаку:*

- возбудитель генитального герпеса в большинстве случаев *Herpesvirus simplex 2* (ВПГ-2),
- *Herpesvirus simplex 1* (ВПГ-1) – 25-30%;

*по путям инфицирования:*

- у взрослых лиц:
  - половой контакт (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),
  - аутоинокуляция;

- у детей:
  - трансплацентарный (редко),
  - перинатальный,
  - половой контакт,
  - контактно-бытовой (при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми),
  - аутоинокуляция.

### **Клиническая картина**

Различают:

- первый клинический эпизод генитального герпеса;
- рецидивирующий генитальный герпес.

Первичный генитальный герпес отличается тяжелым и продолжительным течением. Продолжительность инкубационного периода — 5-7 дней. Заболевание протекает в локализованной (ограниченной) или диссеминированной (генерализованной) форме.

При появлении болезненных высыпаний в области половых органов и/или в перианальной области нередко возникают субъективные симптомы:

- зуд, боль, парестезии в области поражения;
- болезненность во время половых контактов (диспареуния), кровянистые выделения у женщин;
- при локализации высыпаний в области уретры — зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (дизурия);
- при вагинальной локализации высыпаний — слизисто-гнойные вагинальные выделения;
- общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна), возникающие чаще при первом эпизоде заболевания, чем при его рецидиве.

Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах генитального герпеса менее выражены, чем при первом эпизоде заболевания.

Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при инфицировании ВПГ I типа.

При манифестной (типичной) форме генитального герпеса одним из объективных признаков является гиперемия и отечность кожных покровов и слизистых оболочек в области поражения: у мужчин — в области полового члена, мошонки, лобка, промежности, перианальной области; у женщин — в области вульвы, клитора, влагалища, шейки матки, лобка, промежности, перианальной области.

У женщин на половых органах на фоне гиперемии и значительного отека появляются пузырьки с серозным содержимым. Пузырьки, как правило, множественные, через 2-3 дня вскрываются, образуют поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2-4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошную эрозию с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком.

Воспалительный процесс может распространяться на мочевой пузырь и уретру. Интенсивность клинических симптомов нарастает в течение 7-10 дней, элементы сохраняются 6-8 дней, полная эпителизация наступает через 18-20 дней.

У мужчин сыпь представлена мелкими пузырьками с серозным содержимым, которые быстро вскрываются, оставляя эрозии или поверхностные язвочки. Пациенты отмечают повышение температуры тела, мышечную и суставную боль, чувствительность и увеличение паховых лимфатических узлов.

При осмотре отмечают гиперемию и отек губок наружного отверстия уретры, выделения в виде «утренней капли», светлого или светло-желтого цвета. Заболевание продолжается 1-2 нед. Рецидивы заболевания наблюдаются с интервалами от нескольких недель до нескольких лет.

У мужчин-гомосексуалистов и у женщин после анального полового контакта высыпания появляются вокруг заднего прохода или в прямой кишке. В этом случае пациенты отмечают плохое общее самочувствие, периодическую боль в области промежности, боль при дефекации. В кале появляются кровь и слизь. Для уточнения диагноза в этом случае проводят ректороманоскопию.

При атипичной форме генитального герпеса возникают:

- гиперемия и отечность области поражения при отсутствии патологических высыпаний;

- рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизируются в течение 4-5 дней;
- единичные или множественные везикулезные элементы с геморрагическим содержимым (геморрагическая форма);
- очаг поражения в виде зудящего пятна или папулы при отсутствии везикулезных элементов (абортивная форма);
- кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом.

### **Диагностика**

Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений.

Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания, при атипичных формах заболевания, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы) исследуются молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

С целью выявления циркулирующих в сыворотке крови или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG,) может использоваться метод иммуноферментного анализа (ИФА).

При частоте рецидивов более 6 раз в год показано обследование для исключения ВИЧ-инфекции.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися эрозивно-язвенными высыпаниями на половых органах (сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, трихомонадным баланопоститом, плазмноклеточным баланитом Зуна, болезнью Крона, болезнью Бехчета), а также некоторыми дерматозами (чесоткой, фиксированной эритемой, эритроплазией Кейра, контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, шанкриформной пиодермией).

## Лечение

Показанием к проведению эпизодического лечения генитального герпеса является наличие клинических проявлений заболевания. Показаниями к назначению супрессивной терапии являются:

- тяжелое, с частыми рецидивами (более 6 раз в год) и осложнениями течение заболевания;
- тяжелые продромальные симптомы;
- выраженная иммуносупрессия;
- нарушение психоэмоционального состояния в связи с возможностью передачи ВПГ.

Схемы лечения первичного клинического эпизода генитального герпеса:

- ацикловир 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 7-10 дней;
- ацикловир 400 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7-10 дней;
- валацикловир 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 7-10;
- фамцикловир 250 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Схемы лечения рецидива генитального герпеса:

- ацикловир 200 мг перорально 5 раз в сутки в течение 5 дней;
- ацикловир 400 мг перорально 3 раза в сутки в течение 5 дней;
- ацикловир 800 мг перорально 3 раза в сутки в течение 2 дней;
- валацикловир 500 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- валацикловир 1,0 г перорально 2 раза в сутки в течение 1 дня;
- фамцикловир 125 мг перорально 2 раза в сутки в течение 5 дней;
- фамцикловир 1,0 г перорально 2 раза в сутки в течение 1 дня.

Схемы супрессивной терапии:

- валацикловир 500 мг 1 раз в сутки перорально;
- фамцикловир 250 мг 2 раза в сутки перорально;
- ацикловир 400 мг 2 раза в сутки перорально.

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. При 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.

Профилактика инфицирования генитальным герпесом здорового полового партнера: валацикловир 500 мг перорально 1 раз в сутки в течение 12 месяцев при регулярных половых контактах.

### **Лечение беременных.**

Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический 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.

Схемы лечения:

- ацикловир 200 мг 5 раз в сутки перорально в течение 5-10 дней;
- ацикловир 400 мг 3 раза в сутки перорально в течение 5-10 дней.

*Лечение герпеса в периоде новорожденности:* ацикловир 20 мг на кг массы тела внутривенно 3 раза в сутки в течение 10-21 дней.

При отсутствии эффекта от лечения рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения.

При рецидивирующем течении заболевания рекомендовано применение интерферона системного действия - интерферона гамма 500000 МЕ 1 раз в сутки подкожно через день, на курс 5 инъекций.

## **ГЕРПЕТИФОРМНАЯ ЭКЗЕМА КАПОШИ**

**Герпетиформная экзема Капоши** (*Eczema herpetiformis*) — вариолиформный пустулез, острый оспенновидный пустулез, синдром Капоши — это вирусное заболевание, которое вызывает ВПГ-1.

### **Эпидемиология**

Источник инфекции — больные простым герпесом с клиническими проявлениями болезни. При тесном контакте возможно заражение от людей, привитых вакциной против натуральной оспы.

Это заболевание встречается в основном у детей, страдающих экземой, нейродермитом, эритродермией, эпидемической пузырчаткой и другими дерматозами, при которых участки нарушения целостности кожных покровов служат входными воротами для инфекции. Инкубационный период составляет в среднем 3-7 дней.

### **Клиническая картина**

Начало заболевания внезапное, сопровождается ознобом, плохим общим самочувствием, интоксикацией и подъемом температуры тела до 39-40 °С и выше. Спустя 2-4 дня на пораженных участках кожи появляется обильная везикулезная сыпь с пупкообразным вдавлением в центре. Пузырьки высыпают толчкообразно на протяжении 3-4 нед., поэтому наряду со свежими высыпаниями, которые сопровождаются повышением температуры тела, присутствуют пузырьки и пустулы с геморрагическим содержимым. Вскрывшиеся пузырьки и пустулы покрываются корочкой черного цвета, после отторжения которой, при условии недостаточного ухода за ребенком, могут остаться оспенноподобные рубчики и временная пигментация. Одновременно происходит увеличение регионарных лимфатических узлов. Часто поражаются слизистые оболочки полости рта, глаз и половых органов. Заболевание длится от 10 до 70 дней и более. Отмечают изменения как в общем анализе крови (гипохромная анемия, лейкопения, эозинофилия или эозинопения, увеличенное СОЭ), так и в анализе мочи (повышенное содержание белка, лейкоцитоз до 10 в поле зрения). Возможны осложнения (пневмония, отит, кератоконъюнктивит, иногда с изъязвлением роговицы, расстройства пищеварения). При тяжелом течении развиваются менингеальные симптомы, энцефалиты, и без соответствующего лечения заболевание может привести к летальному исходу. У детей до 1 года заболевание протекает особенно тяжело и заканчивается в 10-40% случаев летально вследствие обезвоживания организма, вторичной микробной инфекции, шока, вызванного некрозом надпочечников.

Рецидивы герпетической экземы возможны.

### **Диагностика**

Дифференциальную диагностику проводят с экземой, осложненной пиококковой инфекцией, ветряной оспой.

## Лечение

Заболевшие дети подлежат изоляции в боксированные палаты инфекционных отделений. В целях дезинтоксикации дают обильное частое питье (кипяченую воду, несладкий чай, отвары (морсы) из ягод клюквы, брусники, черной смородины и др.). Назначают диету, соответствующую возрасту ребенка, всю пищу дают в протертом виде. При тяжелом состоянии и в случае невозможности давать жидкость через рот или отказа ребенка от питья назначают трансфузионную терапию (гемодез-Н, изотонический раствор натрия хлорида и др.). В качестве жаропонижающего средства назначают индометацин (метиндол ретард) в драже по 25 мг 2-3 раза в сутки, вводят противогриппозный гаммаглобулин по 1-2 мл 2 раза в неделю. Назначают антигистаминные и сердечные препараты, поливитамины.

При местном лечении предварительно механически удаляют корочки, пораженную поверхность тушируют 3% раствором пероксида водорода, затем смазывают жидкостью Кастеллани, 1% водным раствором бриллиантового зеленого или метиленового синего. На очаги накладывают марлевую салфетку, пропитанную гелем солкосерила, маслом семян шиповника, облепихи или ретинолом (масляной формой витамина А-ацетата). Пузырьки и пустулы смазывают противовирусными мазями: 3% оксолиновой мазью, теброфеновой мазью, бромнафтохиноном. На массивные корки наносят субгаллат висмута (дерматоловую мазь), 3% мазь этакридина лактата.

## Профилактика

Следует оберегать детей, страдающих экссудативным диатезом, АД, от контакта с людьми, страдающими простым и рецидивирующим герпесом, острым респираторным вирусным инфекционным заболеванием, гриппом, герпетической экземой Капоши.

## ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

**Опоясывающий герпес (ОГ)** (*Herpes zoster*, опоясывающий лишай) – острое вирусное заболевание кожи и нервной ткани, возникающее вследствие реактивации вируса герпеса 3 типа и характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, воспалением кожи (с появлением преимущественно

пузырьковых высыпаний на фоне эритемы в области «дерматома») и нервной ткани (задних корешков спинного мозга и ганглиев периферических нервов).

### Эпидемиология

Возбудитель заболевания – вирус герпеса человека 3 типа (вирус *Varicella Zoster*, *Human herpesvirus*, HHV-3, *Varicella-zoster virus*, VZV) – подсемейства *Alphaherpesviridae*, семейства *Herpesviridae*.

Существует только один серотип возбудителя опоясывающего герпеса. Первичная инфекция вирусом *Varicella zoster* проявляется, как правило, ветряной оспой. Опоясывающий герпес возникает как вторичная инфекция преимущественно у взрослых в результате прежнего контакта с вирусом *varicella zoster*.

Риск развития ОГ у пациентов с иммуносупрессией более чем в 20 раз выше, чем у людей того же возраста с нормальным иммунитетом. К иммуносупрессивным состояниям, ассоциированным с высоким риском развития ОГ, относятся: инфицирование ВИЧ, пересадка костного мозга, лейкемия и лимфомы, химиотерапия и лечение системными глюкокортикостероидными препаратами. Опоясывающий герпес может быть ранним маркером инфицирования ВИЧ, указывающим на первые признаки развития иммунодефицита. К другим факторам, увеличивающим риск развития ОГ, относят: женский пол, физическую травму пораженного дерматома, полиформизм гена интерлейкина.

При неосложненных формах ОГ вирус может быть выделен из экссудативных элементов в течение семи дней после развития сыпи (период увеличивается у пациентов с иммуносупрессией).

При неосложненных формах ОГ распространение вируса происходит при прямом контакте с высыпаниями, при диссеминированных формах – передача инфекции возможна воздушно-капельным путем.

В процессе течения заболевания VZV проникает из высыпаний на коже и слизистых оболочек в окончания сенсорных нервов и по их волокнам достигает сенсорных ганглиев — это обеспечивает его персистенцию в организме человека. Наиболее часто вирус персистирует в I ветви тройничного нерва и спинальных ганглиях T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>.

Большое значение имеет внутриутробный контакт с VZV, ветряная оспа, перенесенная в возрасте до 18 месяцев, а также иммунодефициты, связанные с ослаблением клеточного иммунитета (ВИЧ инфекция, состояние после трансплантации, онкологические заболевания и др.). Так, ОГ страдают до 25% ВИЧ-инфицированных лиц, что в 8 раз превышает средний показатель заболеваемости у лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Опоясывающим герпесом заболевают до 25-50% больных отделений трансплантации органов и онкологических стационаров, при этом летальность достигает 3-5%.

Рецидивы заболевания встречаются менее чем у 5% переболевших лиц.

### **Классификация**

- B02.0 Опоясывающий лишай с энцефалитом;
- B02.1 Опоясывающий лишай с менингитом;
- B02.2 Опоясывающий лишай с другими осложнениями со стороны нервной системы: ганглионит узла коленца лицевого нерва, полиневропатия, невралгия тройничного нерва;
- B02.3 Опоясывающий лишай с глазными осложнениями: блефарит, конъюнктивит, иридоциклит, ирит; кератит, кератоконъюнктивит, склерит;
- B02.7 Диссеминированный опоясывающий лишай;
- B02.8 Опоясывающий лишай с другими осложнениями;
- B02.9 Опоясывающий лишай без осложнений.

### **Клиническая картина**

Клиническим проявлениям ОГ предшествует *продромальный период*, во время которого появляются боль и парестезии в области пораженного дерматома (реже – зуд, «покалывание», жжение).

Боль является основным симптомом опоясывающего герпеса. Она часто наблюдается и после разрешения высыпаний (постгерпетическая невралгия, ПГН). Боль при опоясывающем герпесе и ПГН обусловлена различными механизмами. На ранних стадиях течения ОГ формируются анатомические и функциональные изменения, приводящие к развитию ПГН, что объясняет связь тяжести первичной боли с последующим развитием ПГН, а также причины неудач противовирусной терапии в профилактике ПГН.

Болевой синдром, ассоциированный с ОГ, имеет три фазы: *острую, подострую и хроническую* (ПГН). *Острая фаза* болевого синдрома возникает в продромальный период и длится в течение 30 дней. *Подострая фаза* болевого синдрома следует за острой фазой и длится не более 120 дней. Болевой синдром, длящийся более 120 дней, определяется как *постгерпетическая невралгия*. ПГН может длиться в течение нескольких месяцев или лет, вызывая физическое страдание и значительно снижая качество жизни больных.

Непосредственной причиной продромальной боли является субклиническая реактивация и репликация VZV в нервной ткани. Повреждение периферических нервов и нейронов в ганглиях является триггерным фактором афферентных болевых сигналов. У ряда больных болевой синдром сопровождается общими системными воспалительными проявлениями: лихорадкой, недомоганием, миалгиями, головной болью.

У большинства иммунокомпетентных пациентов (60-90%) сильная острая боль сопровождается появлением кожной сыпи. Выраженность острого болевого синдрома увеличивается с возрастом.

*Предрасполагающими факторами* к развитию ПГН, являются: возраст старше 50 лет, женский пол, наличие продрома, массивные кожные высыпания, локализация высыпаний в области иннервации тройничного нерва или плечевого сплетения, сильная острая боль, наличие иммунодефицита.

Болевой синдром, как правило, сопровождается нарушениями сна, потерей аппетита и снижением веса, хронической усталостью, депрессией, что приводит к социальной дезадаптации пациентов.

Особенностью высыпаний при опоясывающем герпесе являются расположение и распределение элементов сыпи, которые наблюдаются с одной стороны и ограничены областью иннервации одного сенсорного ганглия. Наиболее часто поражаются области иннервации тройничного нерва, в особенности глазной ветви, а также кожа туловища T<sub>3</sub>-L<sub>2</sub> сегментов. Поражение кожи в области грудной клетки наблюдается более чем в 50% случаев; реже всего сыпь появляется на коже дистальных отделов конечностей.

Клиническая картина опоясывающего герпеса включает в себя *кожные проявления и неврологические расстройства*. Наряду с этим, у боль-

шинства больных наблюдаются общеинфекционные симптомы: гипертермия, увеличение региональных лимфатических узлов, изменения ликвора (в виде лимфоцитоза и моноцитоза).

Высыпания при опоясывающем герпесе имеют короткую эритематозную фазу (часто она вообще отсутствует), после чего быстро появляются папулы. В течение 1-2 дней папулы превращаются в везикулы, которые продолжают появляться в течение 3-4 дней – *везикулярная форма Herpes zoster*. Элементы склонны к слиянию. Если период появления новых везикул длится более 1 недели, это указывает на возможность наличия у пациента иммунодефицитного состояния.

Пустулизация везикул начинается через неделю или раньше после появления первичных высыпаний. Далее через 3-5 дней на месте везикул появляются эрозии и образуются корочки. Корочки обычно исчезают к концу 3-й или 4-й недели заболевания. Однако чешуйки, а так же гипо- или гиперпигментация могут оставаться и после разрешения высыпаний опоясывающего герпеса.

При более легкой, *абортивной форме Herpes zoster* в очагах гиперемии также появляются папулы, но пузырьки не развиваются.

При *геморрагической форме* заболевания пузырьковые высыпания имеют кровянистое содержимое, процесс распространяется глубоко в дерму, корочки приобретают темно-коричневый цвет. В некоторых случаях дно пузырьков некротизируется и развивается *гангренозная форма Herpes zoster*, оставляющая рубцовые изменения кожи.

Интенсивность высыпаний при ОГ разнообразна: от диффузных форм, почти не оставляющих здоровых участков кожи на стороне поражения, до отдельных пузырьков, нередко сопровождающихся резко выраженными болевыми ощущениями.

*Генерализованная форма* характеризуется появлением везикулярных высыпаний по всему кожному покрову наряду с высыпаниями по ходу нервного ствола. Повторного проявления инфекции в виде генерализованных высыпаний, как правило, не наблюдается. При наличии иммунной недостаточности (в том числе, при ВИЧ-инфекции) кожные проявления могут появляться вдали от пораженного дерматома — *диссеминированная*

*форма* ОГ. Вероятность появления и степень выраженности диссеминации высыпаний на коже повышаются с возрастом больного.

### **Осложнения**

К осложнениям опоясывающего герпеса относятся: *острый и хронический энцефалит, миелит, ретинит, быстро прогрессирующий герпетический некроз сетчатки*, приводящий к слепоте в 75-80% случаев, *офтальмогерпес (Herpes ophthalmicus) с контралатеральным гемипарезом* в отдаленные сроки, а также *поражения желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы* и др.

#### **Опоясывающий герпес у детей.**

Имеются единичные сообщения о заболевании детей опоясывающим герпесом. К факторам риска возникновения ОГ у детей относятся: ветряная оспа у матери во время беременности или первичная инфекция VZV в 1-й год жизни. Риск заболевания ОГ повышен у детей, которые переболели ветряной оспой в возрасте до 1 года. Опоясывающий герпес у детей протекает не так тяжело, как у пожилых пациентов, с меньшей выраженностью болевого синдрома. Постгерпетические невралгии также развиваются редко.

#### **Опоясывающий герпес у больных ВИЧ-инфекцией.**

Риск развития ОГ у больных ВИЧ-инфекцией более высок, и у них чаще развиваются рецидивы заболевания. Возможно появление дополнительных симптомов за счет вовлечения двигательных нервов (в 5-15% случаев). Течение ОГ более длительное, нередко развиваются гангренозные и диссеминированные формы (25-50%), при этом у 10% больных данной категории выявляются тяжелые поражения внутренних органов (легких, печени, головного мозга). При ВИЧ-инфекции отмечаются частые рецидивы ОГ как в пределах одного, так и нескольких смежных дерматомов.

#### **Опоясывающий герпес у беременных.**

Заболевание у беременных может осложняться развитием пневмонии, энцефалита. Инфицирование VZV в I триместре беременности приводит к первичной плацентарной недостаточности и, как правило, сопровождается прерыванием беременности. Наличие инфекции должно служить основанием для проведения интенсивной профилактики последствий

нарушения гемодинамики (плацентарной недостаточности, внутриутробной гипоксии, задержки внутриутробного развития плода).

### **Диагностика**

Диагностика ОГ основана на характерных жалобах (проявления неврологической симптоматики), течения заболевания (продромальный период и манифестация на коже) и особенностях клинических проявлений на коже.

При необходимости для верификации диагноза используются методы амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР) для идентификации вируса *Varicella zoster*, содержащегося в материале из очагов поражения ОГ на коже и/или слизистых оболочках.

Дифференцировать проявления ОГ необходимо с зостериформной разновидностью простого герпеса, контактным дерматитом (после укусов насекомых, фотодерматитом), пузырьными дерматозами (герпетиформным дерматитом Дюринга, буллезным пемфигоидом, пузырьчаткой).

### **Лечение**

Цели лечения: купирование клинических симптомов заболевания; предупреждение развития осложнений.

Для эффективного воздействия на течение вирусной инфекции, обусловленной VZV необходимо применение *противовирусных препаратов*. При выраженности болевого синдрома назначают анальгетические препараты. Наружное лечение направлено на ускорение регресса кожных высыпаний, уменьшение признаков воспаления и предупреждение бактериальной суперинфекции.

#### **Противовирусная терапия.**

Назначение противовирусных препаратов наиболее эффективно в первые 72 часа развития клинических проявлений заболевания: ацикловир 800 мг перорально 5 раз в сутки в течение 7 дней, или фамцикловир 500 мг перорально 3 раза в сутки в течение 7 дней, или валацикловир 1000 мг перорально 3 раза в сутки - 7 дней.

#### **Противовоспалительная терапия.**

Возможно назначение нестероидных противовоспалительных средств, препаратов с центральным анальгетическим действием и

невральные блокады (симпатические и эпидуральные), что определяется консультацией невролога.

*Интерфероны системного действия:* интерферон гамма 500000 МЕ 1 раз в сутки подкожно через день, на курс 5 инъекций.

**Наружное лечение.** При наличии буллезных высыпаний пузыри вскрывают (надрез стерильными ножницами) и тушируют анилиновыми красителями или антисептическими растворами (0,5% р-р хлоргексидина биглюконата и др.).

## ДЕРМАТОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ ПОКСВИРУСАМИ.

### КОНТАГИОЗНЫЙ МОЛЛЮСК

**Контагиозный моллюск** (*Molluscum contagiosum*), (заразная эпителиома, эпителиальный моллюск) — доброкачественное вирусное заболевание кожи, которое характеризуется появлением на коже, реже – на слизистых оболочках полушаровидных узелков величиной от булавочной головки до горошины с центральным пупковидным углублением.

#### Этиология и эпидемиология

Заболевание вызывается ортопоксвирусом, который относится к семейству *Poxviridae*, подсемейству *Chordopoxviridae*, роду *Molluscipoxvirus*. Существует 4 типа вируса контагиозного моллюска: MCV-1, MCV-2, MCV-3, MCV-4. Наиболее распространённым является тип MCV-1; тип MCV-2, как правило, выявляется у взрослых лиц и передается половым путем. Ортопоксвирус относится к ДНК-содержащим вирусам, не культивируется в тканях куриного эмбриона и не патогенен для лабораторных животных. Заболевание встречается повсеместно и поражает человека в любом возрасте.

Инфицирование происходит при непосредственном контакте с больным или вирусоносителем, либо опосредованно — через предметы личного и домашнего обихода. Инкубационный период заболевания варьирует от 1 недели до нескольких месяцев, в среднем составляя от 2 до 7 недель.

Заболевание чаще выявляется у детей в возрасте от 1 года до 4 лет. У детей более старшего возраста инфицирование, как правило, происходит при посещении плавательного бассейна или занятиях контактными видами

спорта. Чаще болеют дети, страдающие экземой или атопическим дерматитом, получающие лечение глюкокортикостероидными средствами.

У лиц молодого возраста инфицирование контагиозным моллюском часто происходит половым путем.

У лиц среднего и пожилого возраста провоцирующим фактором развития заболевания может быть длительный прием глюкокортикостероидных препаратов и цитостатиков.

У ВИЧ-инфицированных пациентов вследствие иммунодефицитного состояния организма наблюдается повышенная склонность к появлению контагиозного моллюска, характеризующегося рецидивирующим течением.

Распространенность заболевания в различных странах составляет от 1,2% до 22% населения.

### **Клиническая картина**

Элементы контагиозного моллюска могут располагаться на любом участке кожного покрова.

У детей образования чаще локализуются на коже лица (чаще на веках и области лба), шее, верхней половине груди (особенно в области подмышечных впадин), верхних конечностях (тыл кистей); у взрослых – на коже нижней части живота, лобка, внутренней поверхности бедер, коже наружных половых органов, вокруг ануса. Поражение век может сопровождаться конъюнктивитом. У ВИЧ-инфицированных лиц очаги чаще всего локализуются на коже лица, шеи и туловища.

Элементы контагиозного моллюска представляют собой узелки размером 0,1-0,2 см полушаровидной или слегка уплощенной формы, плотные, безболезненные, цвета нормальной кожи или бледно-розового цвета, нередко с восковидным блеском, с пупковидным углублением в центре. Узелки быстро увеличиваются в размерах до 0,5-0,7 см, располагаются изолированно на неизменной коже, реже окружены слабо выраженным воспалительным ободком. При сдавлении узелков с боков из центрального отверстия выделяется белая, крошковатая (кашицеобразная) масса, состоящая из дегенеративных эпителиальных клеток с крупными протоплазматическими включениями. Количество элементов сыпи бывает разным: от 5-10 до нескольких десятков и более.

В подавляющем большинстве случаев высыпания не сопровождаются субъективными ощущениями и представляют для пациента лишь косметическую проблему. Обычно заболевание является самоограничивающимся и морфологические элементы даже без лечения могут исчезать самопроизвольно спустя несколько месяцев. Однако у детей наблюдается длительное течение контагиозного моллюска (от 6 месяцев до 5 лет), как результат аутоинокуляции возбудителя заболевания

К атипичным формам контагиозного моллюска относятся:

- гигантские моллюски (диаметром 3 см и более);
- ороговевающие моллюски;
- кистозные моллюски;
- изъязвленные моллюски;
- моллюски, напоминающие милиум, угри, бородавки;
- педикулярные моллюски (расположенные на тонкой ножке).

### **Диагностика**

Диагноз контагиозного моллюска основывается на данных клинической картины, однако в ряде случаев (атипичная клиническая картина) необходимо микроскопическое и/или патоморфологическое исследование биоптатов кожи.

Микроскопическое исследование содержимого узелков с окраской по Романовскому-Гимзе, Граму, Райту или Папаниколау позволяет выявить крупные кирпичной формы внутриклеточные включения вирусных тел.

### **Дифференциальная диагностика**

Заболевание дифференцируют с *плоскими бородавками, вульгарными бородавками, кератоакантомой, милиумом, акне.*

### **Лечение**

Основным направлением терапии является деструкция элементов контагиозного моллюска. Учитывая возможность аутоинокуляции, необходимо удаление всех элементов контагиозного моллюска, для чего перед проведением терапии следует провести осмотр всей поверхности кожного покрова больного, обращая внимание на складки кожи. Пациентам следует рекомендовать не брить участки кожи с высыпаниями, поскольку это может привести к аутоинокуляции.

Методы деструкции:

1. *Кюретаж* – механическое удаление очагов поражения кюреткой.  
2. *Криотерапия*: на каждый элемент контагиозного моллюска воздействуют жидким азотом в течение 6-20 сек. Если высыпания сохраняются, процедуру повторяют через неделю.

3. *Эвисцерация* (вылущивание) проводится тонким пинцетом и рекомендуется для удаления свежих высыпаний. Данный метод позволяет получить материал для последующей патогистологической верификации диагноза.

4. *Лазеротерапия* элементов контагиозного моллюска СО<sub>2</sub> лазером или импульсным лазером на красителях с характеристиками. Если после процедуры высыпания сохраняются, повторную деструкцию проводят через 2-3 недели.

5. *Электрокоагуляция* элементов контагиозного моллюска.

Для уменьшения боли и дискомфорта во время деструкции элементов контагиозного моллюска используется местная анестезия.

После деструкции элементов контагиозного моллюска проводят обработку участков кожи, на которых они располагались, антисептиками: йод + [калия йодид + этанол], 5% спиртовой раствор.

*Особые ситуации*: при беременности разрешено использование всех методов деструкции.

### **Профилактика**

Профилактические мероприятия включают: изоляцию больных детей из коллектива до полного выздоровления и соблюдение правил личной и общественной гигиены. На период лечения запрещается посещение плавательных бассейнов, спортивных залов, общественных бань.

К мерам профилактики контагиозного моллюска относятся также, проведение профилактических осмотров детей в дошкольных детских учреждениях и школах, раннее выявление случаев заболевания контагиозным моллюском, своевременное лечение больных и их половых партнеров.

Больной контагиозным моллюском до окончания лечения должен пользоваться только своими личными вещами и посудой, избегать половых и тесных физических контактов, не посещать бассейн или сауну.

У лиц молодого возраста контагиозный моллюск передается в первую очередь половым путем, в связи с чем рекомендуется обследование половых партнеров.

## ДЕРМАТОЗЫ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ СЕМЕЙСТВА ПАРОВА. ВИРУСНЫЕ БОРОДАВКИ

**Вирусные бородавки** (*verrucae*) — доброкачественное пролиферативное заболевание кожи и слизистых оболочек, вызываемое вирусами папилломы человека (ВПЧ) и характеризующееся появлением эпидермальных новообразований.

### Этиология и эпидемиология

Возбудитель заболевания – вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к ДНК-содержащим вирусам семейства папававирусов (*Papavaviridae*).

В настоящее время идентифицировано и охарактеризовано около 200 генотипов ВПЧ, инфицирующих человека, млекопитающих и птиц; из них к родам, представители которых инфицируют человека, относятся *alpha-*, *beta-*, *gamma-*, *mu-* и *nurapillomavirus*. Наиболее частой причиной возникновения вирусных бородавок являются ВПЧ 2, 27 и 57 типов (*alphapapillomavirus*), 4 типа (*gammapapillomavirus*) и 1 типа (*nurapillomavirus*). Реже выявляются ВПЧ 3, 7, 10 и 28 типов (*alphapapillomavirus*), ВПЧ 65, 88 и 95 (*gammapapillomavirus*) и ВПЧ 41 типа (*nurapillomavirus*).

Вирусы папилломы человека обладают тканевой специфичностью – способностью определенных типов ВПЧ поражать свойственную для их локализации ткань. Как правило, ВПЧ 1, 2 и 4 типов выявляются при подошвенных бородавках; ВПЧ 2, 4, 26, 27, 29, 57 типов – при вульгарных бородавках; ВПЧ 3, 10, 28, 49 типов – при плоских бородавках; ВПЧ 7 типа – при бородавках «мясников»; ВПЧ 13 и 32 типов – при фокальной эпителиальной гиперплазии; ВПЧ 5, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 36 типов – при верруциформной эпидермодисплазии; ВПЧ 60 типа – при кистозных бородавках.

Передача вируса может происходить контактно-бытовым путем, при ауто- или гетероинокуляции в местах повреждения эпителиальной ткани.

## Клиническая картина

В зависимости от особенностей клинической картины заболевания выделяют следующие виды кожных поражений: вульгарные бородавки, ладонно-подошвенные бородавки, мозаичные бородавки, кистозные бородавки; плоские бородавки, нитевидные бородавки, бородавки «мясников», фокальная эпителиальная гиперплазия; верруциформная эпидермодисплазия.

### Субъективные симптомы:

- наличие одиночных или множественных образований в виде папул на коже и/или слизистых оболочках;
- болезненность при компрессии в местах локализации бородавок;
- деформация ногтевых пластинок при формировании разрастаний в зоне околоногтевых валиков;
- деформация стопы при массивном поражении кожи подошвы и выраженном болевом синдроме.

### Объективные симптомы:

- *вульгарные бородавки*: множественные безболезненные папулы диаметром 0,2-0,5 см, покрытые папилломатозными разрастаниями и локализующиеся преимущественно на тыле кистей и стоп;
- *ладонно-подошвенные бородавки*: плотные болезненные округлые папулы и бляшки, локализующиеся на коже подошв стоп и/или ладонной поверхности кистей на одном уровне с неизменной кожей, имеющие зернистую поверхность, покрытую гиперкератотическими наслоениями; в центре образований нередко наблюдаются черно-коричневых точки затромбированных капилляров, повреждение которых приводит к кровотечению;
- *мозаичные бородавки*: диффузные очаги гиперкератоза, локализующиеся на коже ладоней и подошв, чаще в области переднего отдела стопы, нередко покрытые глубокими трещинами;
- *кистозные бородавки*: образования в виде мягкого узла с гиперкератозом и трещинами на поверхности, при вскрытии которого выделяется бело-желтое творожистое содержимое; локализуются на давящей поверхности подошвы;
- *плоские бородавки*: мелкие множественные папулы цвета нормальной кожи, локализующиеся преимущественно на тыле кистей, предплечий, лице и слизистых оболочках;

- *нитевидные бородавки*: тонкие роговые выросты, локализующиеся, как правило, вокруг рта, носа и глаз;
- *бородавки «мясников»*: гипертрофические бородавчатые разрастания цвета нормальной кожи, напоминающие цветную капусту и локализующиеся на тыле кистей и пальцах у людей, имеющих профессиональный контакт с мясом;
- *фокальная эпителиальная гиперплазия*: множественные светлые или бледно-розовые куполообразные папулы размером 0,1-0,5 см, сливающиеся в бляшки и локализующиеся на красной кайме губ с переходом на слизистую оболочку полости рта, десен и языка; встречаются исключительно у лиц индейского происхождения;
- *верруциформная эпидермодисплазия* — аутосомно-рецессивно наследуемое заболевание, характеризующееся множественными пигментными пятнами и бородавками, главным образом, плоского типа, которые имеют тенденцию к слиянию и распространяются по всей поверхности тыла.

### **Диагностика**

Диагноз вирусных бородавок базируется на основании клинической картины и анамнестических данных, указывающих на развитие приобретенных, медленно увеличивающихся в размерах и/или количестве папул. Для подтверждения диагноза может использоваться гистологическое исследование.

В связи с применением в терапии деструктивных методов дополнительно рекомендуется проведение серологического исследования на сифилис, гепатиты, ВИЧ.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика вирусных бородавок проводится с контагиозным моллюском, эпидермальным бородавчатым невусом, а в случае единичного образования на тыле конечностей - с базальноклеточным раком кожи. Ладонно-подошвенные бородавки следует отличать от кератодермии ладоней и подошв при болезни Рейтера, ладонно-подошвенных сифилидов, а также оmozолелостей. Дифференциальную диагностику плоских бородавок проводят с сирингомой, ангиокератомой Мибелли, красным плоским лишаем, гиперплазией сальных желез.

## Лечение

*Физические методы:* Электрокоагуляция, криодеструкция, лазерная деструкция, радиохирургическая деструкция

*Химические методы.*

1. 1,5% раствор цинка хлорпропионата в 50% 2-хлорпропионовой кислоте.

Раствор для наружного применения наносится на бородавки с помощью деревянного шпателя с заостренным наконечником (для новообразований с диаметром от 0,1 до 0,5 см) или с помощью стеклянного капилляра (для новообразований с диаметром свыше 0,5 см). Нанесение раствора проводят до изменения окраски тканей: плоские бородавки изменяют цвет на серовато-белый спустя 1-3 мин после однократного нанесения, вульгарные бородавки — на серовато-желтый в течение 2-5 мин после 2-3-кратного нанесения препарата. При подошвенных бородавках цвет образований практически не меняется, однако в течение 5-7 мин после 3-5 последовательных аппликаций наблюдается их выраженная инфильтрация. Для получения клинического эффекта при плоских и вульгарных бородавках достаточно 1-2 последовательных обработок кратностью 1 раз в 7-14 дней, при подошвенных бородавках — 1-3 обработок кратностью 1 раз в 14-21 день. Перед каждой обработкой рекомендуется механически удалять мумифицированные ткани. Обработку комбинированным препаратом на основе 2-хлорпропионовой кислоты и хлорпропионата цинка рекомендуется проводить в условиях процедурного кабинета медицинским персоналом.

После деструкции бородавок рекомендуется ограничение водных процедур и обработка мумифицирующихся образований неспиртовыми растворами антисептиков (хлоргекседин, мирамистин, перекись водорода).

2. Комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди.

Раствор для наружного применения наносится специальным пластиковым шпателем или с помощью стеклянного капилляра на предварительно обезжиренную спиртовым раствором поверхность очага. Обработку бородавок проводят до появления желтого окрашивания очагов, расположенных на коже, или белого окрашивания очагов, расположенных на слизи-

стых оболочках, не затрагивая здоровых тканей. Появление равномерной желтой или белой окраски свидетельствует о достаточном уровне обработки и является гарантией последующей мумификации образования. Контрольный осмотр больных проводится через 3-5 дней после первичной обработки, в случае необходимости проводят повторную обработку очагов (перерыв между процедурами составляет 1-4 недели). Не рекомендуется обрабатывать поверхность, превышающую 4-5 см<sup>2</sup>.

#### *Лечение детей.*

Методами выбора лечения бородавок у детей являются физические методы деструкции, не вызывающие токсических побочных реакций.

#### **Контрольные вопросы:**

1. Перечислите заболевания, вызываемые вирусами.
2. Укажите клинические особенности простого пузырькового лишая.
3. Лечение простого пузырькового лишая.
4. Дифференциальный диагноз простого пузырькового лишая.
5. Какие клинические формы опоясывающего лишая Вы знаете?

Охарактеризуйте их.

6. Лечение опоясывающего лишая.
7. Опишите клинические особенности бородавок.
8. Лечение бородавок.
9. Опишите клиническую картину остроконечных кондилом.
10. Лечение остроконечных кондилом.

## РОЗОВЫЙ ЛИШАЙ ЖИБЕРА

**Розовый лишай Жибера** (питириаз розовый, болезнь Жибера, розеола шелушащаяся, *pityriasis rosea*) – острый воспалительный самостоятельно разрешающийся дерматоз, для которого характерны типичные овальные или монетовидные пятнисто-папулезные и эритематозно-сквамозные очаги, первично располагающиеся на туловище и проксимальной поверхности конечностей.

### Этиология и эпидемиология

Причина заболевания неизвестна. Общепризнанной является гипотеза инфекционного, в первую очередь вирусного происхождения. В последние годы особое внимание уделяется роли герпесвирусов 6 и 7 типов в развитии заболевания, однако этиологический агент до настоящего времени не выявлен. Косвенными свидетельствами инфекционной природы заболевания являются его сезонные колебания, наличие продромальных симптомов у некоторых больных, а также характер течения. Заболевание наблюдается преимущественно у подростков и молодых людей; лица пожилого возраста и дети младшего возраста болеют редко. Как правило, возникает один эпизод заболевания, два и более - встречаются редко. Заболевание чаще развивается весной и осенью.

### Клиническая картина

У 80% больных в начале заболевания появляется яркая, овальная, слегка приподнятая над уровнем кожи бляшка, диаметром от 2 до 5 см, которая локализуется, как правило, на туловище. В центре бляшки наблюдается 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 с шелушением. Шелушение более характерно на границе центральной и периферической зон в виде характерного «воротничка». Высыпания появляются не одновременно, что обуславливает эволюционный полиморфизм. Элементы начинают разрешаться с центральной части, которая пигментируется, те-

ряет яркие тона, отшелушивается. Постепенно исчезает венчик эритемы, оставляя нерезко выраженную гиперпигментацию.

Заболевание может сопровождаться легким зудом, который нередко вызывается избыточным раздражением при лечении антисептическими препаратами, противогрибковыми средствами.

Иногда материнская бляшка отсутствует или имеются несколько материнских бляшек. Могут наблюдаться так же 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. Спонтанное выздоровление происходит на 4-5 неделе заболевания. Остаточные клинические проявления наблюдаются редко. В ряде случаев встречается гипо- или гиперпигментация, которая чаще появляется или становится более выраженной под воздействием солнца или ультрафиолетовой терапии.

### **Диагностика**

Диагностика основывается на данных анамнеза (связь с недавно перенесенной инфекцией, переохлаждение, нарушение общего состояния) и клинической картине заболевания (наличие «материнской» бляшки, эритемато-сквамозных элементов, расположенных по линиям Лангера).

*Лабораторные исследования:* клинические анализы крови и мочи; серологические исследования для исключения сифилиса; микроскопическое исследование соскоба с кожи для исключения микоза. При затруднении диагностики проводится гистологическое исследование биоптатов кожи.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальный диагноз проводят с следующими заболеваниями: себорейной экземой, псориазом, каплевидным параспориозом, сифилисом, микозом гладкой кожи.

### **Лечение**

Обычно самопроизвольное выздоровление наступает через 4-5 недель от начала заболевания. Неосложненное течение розового лишая лечения не требует. Больным рекомендуется ограничить прием водных процедур, пользование мочалкой, растирание жестким полотенцем. Важно не

вызывать раздражения кожи обильным потоотделением, не пропускающей воздуха одеждой из шерсти или синтетики.

При распространенном поражении кожи, сопровождающемся выраженным зудом: *топические глюкокортикостероидные препараты, антигистаминные препараты.*

**Контрольные вопросы:**

1. Что такое розовый лишай Жибера? Первичные элементы при данном заболевании.
2. Этиология розового лишая Жибера.
3. Клиника розового лишая Жибера.
4. С какими заболеваниями проводят дифференциальную диагностику?
5. Диагностика розового лишая Жибера.
6. Лечение розового лишая Жибера.
7. Профилактические мероприятия при розовом лишае Жибера.
8. Какие могут возникнуть осложнения при розовом лишае Жибера?

## МНОГОФОРМНАЯ ЭРИТЕМА

**Многоформная эритема (МЭ)** — острая иммуноопосредованная воспалительная реакция кожи и в ряде случаев слизистых оболочек на различные стимулы, характеризующаяся мишеневидными очагами поражения с периферической локализацией, склонная к рецидивированию и саморазрешению.

### Этиология и эпидемиология

В большинстве случаев развитие МЭ связано с герпетической инфекцией; также возможно развитие заболевания под влиянием вирусов гепатитов В и С, Эпштейна-Барр, аденовирусов, *Mycoplasma pneumoniae*, бактериальных и грибковых микроорганизмов. Причинами заболевания могут являться прием лекарственных препаратов (сульфаниламиды, пенициллины, барбитураты, аллопуринол, фенилбутазон), системные заболевания (саркоидоз, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, лимфома, лейкоз). Болезни кожи 300 МЭ наблюдается у пациентов всех возрастов, но чаще — у подростков и молодых людей. Среди больных преобладают мужчины (соотношение мужчин и женщин составляет 3:2). Примерно в 30% случаев заболевание рецидивирует. В детском возрасте встречается нечасто (20% случаев).

### Классификация

Общепринятой классификации МЭ не существует.

### Клиническая картина

В зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют две формы МЭ:

- *легкую*, при которой отсутствует поражение слизистых оболочек, общее состояние больного не нарушено;
- *тяжелую*, характеризующуюся распространенными кожными высыпаниями, поражением слизистых оболочек, общим недомоганием.

Клиническая картина МЭ характеризуется острым началом. Заболевание часто начинается с продромальных явлений (повышение температуры тела, недомогание, боли в мышцах и суставах, боль в горле). После продромального периода толчкообразно (в течение 10-15 суток и более) появляются полиморфные высыпания на коже — эритемы, папулы, пузырьки.

Для МЭ характерны мишеневидные очаги менее 3 см в диаметре с четко очерченными краями, в структуре которых выделяют три различные зоны: центральный диск темной эритемы или пурпуры, который может стать некротическим или трансформироваться в плотную везикулу; кольцо пальпируемого бледного отечного участка; наружное кольцо эритемы.

Встречаются и атипичные очаги поражения. Первичными морфологическими элементами при МЭ являются гиперемические пятна (эритемы), папулы и пузырьки. Папулы округлой формы с четкими границами, величиной от 0,3 до 1,5 см, красно-синюшного цвета, плоские, плотные при пальпации, склонные к центробежному росту с западением центральной части. По периферии папул образуется отечный валик, а центр элемента, постепенно западая, приобретает цианотичный оттенок (симптом «мишени», или «радужной оболочки», или «бычьего глаза»).

Субъективно высыпания сопровождаются зудом. Патологические элементы склонны к слиянию с образованием гирлянд и дуг. Пузырьки округлой формы, небольшие, плоские, имеют толстую покрывку, наполнены опалесцирующей жидкостью, расположены, как правило, в центре папул.

Вторичными морфологическими элементами при МЭ являются эрозии, корки, чешуйки, гиперпигментные пятна, не имеющие клинических особенностей.

На слизистых оболочках могут образовываться пузыри, которые вскрываются с образованием болезненных эрозий. Высыпания обычно появляются внезапно, располагаются чаще по периферии, симметрично на коже тыльной поверхности стоп и кистей, разгибательных поверхностях предплечий и голеней, красной кайме губ с образованием корочек, слизистой оболочке полости рта. Поражение глаз и гениталий наблюдается реже. Разрешение высыпаний продолжается в течение 2-3 недель, не оставляя рубцов. Пигментные пятна, появляющиеся на месте бывших папул, отличаются желтовато-коричневой окраской.

### **Диагностика**

Диагностика типичной МЭ основывается на данных анамнеза заболевания и характерной клинической картине. Отклонения в лабораторных показателях — повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз — наблюдаются

при тяжелом течении заболевания. В случае затруднений в диагностике проводят гистологическое исследование биоптата кожи.

Дифференциальную диагностику МЭ необходимо проводить с узловатой эритемой, кольцевидной эритемой Дарье, токсидермиями, вторичным сифилисом, синдромом Свита, пузырьными дерматозами, системной красной волчанкой, герпетическим стоматитом, болезнью Кавасаки, уртикарным васкулитом, эрозивной формой красного плоского лишая.

## **Лечение**

### **Наружная терапия.**

1. Растворы анилиновых красителей (метиленовый синий, фукоцин, бриллиантовый зеленый) применяются для обработки эрозий.
2. Глюкокортикостероидные препараты.
3. Комбинированные глюкокортикостероидные препараты + антибактериальные препараты.

### **Системная терапия.**

1. При вторичном инфицировании или ассоциации МЭ с *Mycoplasma pneumoniae* показаны системные антибактериальные препараты.
2. Антигистаминные препараты.
3. Глюкокортикостероидные препараты системного действия назначаются при тяжелой форме МЭ.
4. При ассоциации МЭ с вирусом простого герпеса назначают один из противовирусных препаратов.
5. У больных МЭ без ассоциации с инфекцией простого герпеса возможно использование дапсона 100-150 мг в день, гидроксихлорохина 200-400 мг в день или азатиоприна 100-150 мг в день.

### *Лечение детей.*

У детей раннего возраста с обширными поражениями слизистой полости рта необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм, проводить инфузионную терапию.

Требования к результатам лечения: клиническое выздоровление; предупреждение развития рецидивов.

**Контрольные вопросы:**

1. Перечислите элементы поражения при многоформной эритеме.
2. Этиология и патогенез многоформной эритемы.
3. Какие формы многоформной экссудативной эритемы вы знаете?
4. Клиника многоформной экссудативной эритемы.
5. Лабораторные методы диагностики многоформной эритемы.
6. С какими заболеваниями проводят дифференциальную диагностику многоформной экссудативной эритемы?
7. Продолжительность многоформной экссудативной эритемы.
8. Профилактика и прогноз при многоформной экссудативной эритеме.
9. Общее лечение многоформной экссудативной эритемы.

## УЗЛОВАТАЯ ЭРИТЕМА

**Узловатая эритема** (*erythema nodosum*) — септальный панникулит, протекающий преимущественно без васкулита, обусловленный неспецифическим иммуновоспалительным процессом, который развивается под влиянием разнообразных факторов (инфекций, медикаментов, ревматологических и др. заболеваний).

### Этиология и эпидемиология

УЭ может возникнуть в любом возрасте, но в большинстве случаев наблюдается у лиц 20-40 лет. Заболевание встречается у женщин в 3-6 раз чаще, чем у мужчин, хотя до пубертатного периода гендерное распределение примерно одинаково. Расовые и географические различия заболеваемости УЭ зависят от распространенности заболеваний, которые могут провоцировать ее развитие.

Этиологическими агентами УЭ могут быть разнообразные факторы, включающие инфекции, лекарственные препараты, хронические заболевания. Наиболее частой причиной развития УЭ у детей являются стрептококковые инфекции верхних дыхательных путей, с которыми ассоциировано начало заболевания у 28-44% больных. У взрослых развитие УЭ чаще связано с другими инфекционными заболеваниями, приемом лекарственных препаратов, хроническими болезнями – саркоидозом, ревматической патологией, хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и т.д. Примерно в 1/5 случаев триггерные факторы УЭ выявить не удастся.

Предрасполагающими факторами могут служить: сезонность, переохлаждение организма, застойные явления в нижних конечностях и др.

### Классификация

Узловатую эритему классифицируют в зависимости от этиологического фактора, по характеру течения процесса и стадии узла. Формы и варианты течения заболевания представлены в таблице 2.



*Стадия разрешения* (III ст.) — безболезненное подкожное или сине-желко-зеленового цвета (симптом «синяка») уплотнение без четких границ, продолжительностью от 7 до 14 дней.

### **Клиническая картина**

Появлению УЭ может предшествовать продромальный период продолжительностью 1-3 недель в виде лихорадки, артралгий, повышенной утомляемости. Высыпания появляются внезапно. Острое появление сыпи может сопровождаться лихорадкой до 38-39°C, головной болью, кашлем, тошнотой, рвотой, болями в животе и диареей. Обычно высыпания располагаются на передне-боковых поверхностях голеней, а также в области лодыжек и коленных суставов. В редких случаях высыпания могут быть более распространенными и располагаться на бедрах, наружной поверхности верхних конечностей, шеи и даже на лице.

Высыпания представлены мягкими, теплыми на ощупь узлами размерами от 1 до 5 см в диаметре. Сначала узлы имеют ярко-красный цвет и слегка возвышаются над кожей. В течение нескольких дней они становятся плоскими, багрово- или пурпурно-красными. В последующем узлы приобретают вид глубокого «синяка» желтоватого или зеленоватого цвета (симптом «синяка»). Такая эволюция окраски узлов («цветение») очень характерна для УЭ и помогает установить диагноз на поздних стадиях развития сыпи.

Границы узлов определяются нечетко из-за отека окружающих тканей. Больные отмечают болезненность узлов, которая может варьировать от незначительной при пальпации до интенсивной спонтанно появляющейся боли.

Длительность существования каждого из узлов составляет около 2 недель, после чего они начинают медленно разрешаться без развития атрофии и формирования рубцов. Изъязвления узлов никогда не наблюдаются.

Появление новых высыпаний продолжается в течение 3-6 недель, но возможно и в течение более продолжительного времени. Длительно существующие узлы на разных стадиях эволюции могут наблюдаться совместно со свежими высыпаниями. Нередки рецидивы.

Часто УЭ сопутствуют субфебрильная температура, слабость, снижение аппетита и миалгии. Артралгии/артриты наблюдаются в половине случаев с наиболее частым поражением г/стопных, коленных и

л/запястных суставов без развития деформаций и деструктивных изменений. Редко отмечаются лимфаденопатия, спленомегалия и плеврит.

У детей узловатая эритема имеет менее длительное течение, чем у взрослых. Лихорадка сопровождается поражением кожи менее чем у 50% детей, артралгии наблюдаются у незначительного числа больных.

### **Диагностика**

Диагноз УЭ обычно устанавливается на основании характерной клинической картины. Клиническими критериями диагноза УЭ являются:

- мягкие эритематозные или с наличием симптома «синяка» узлы диаметром 1-5см и четкими границами;
- локализация высыпаний преимущественно на переднебоковых поверхностях голени, реже на бедрах и верхних конечностях;
- длительность заболевания менее 6 недель;
- разрешение узлов без изъязвления или рубцевания.

Успех в диагностике УЭ, в первую очередь, зависит от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных средствах, заграничных поездках, домашних животных, хобби и наследственных заболеваниях.

### **Скрининговое обследование пациентов с УЭ.**

#### *1. Опрос больного:*

- наличие предшествующей инфекции глотки, кишечника;
- прием медикаментов;
- наследственная предрасположенность;
- патология поджелудочной железы и печени;
- зарубежные поездки и пр.

#### *2. Лабораторное обследование:*

- общий анализ крови, общий анализ мочи;
- биохимическое исследование (печеночные фракции, амилаза, липаза, трипсин, ферритин,  $\alpha$  1-антитрипсин, кретинфосфокиназа);
- иммунологическое обследование (СРБ, РФ, ds-ДНК, АНФ, ANCA);
- серологическое исследование (антистрептолиз, антитела к иерсиниям, семейство Herpesviridae и т.д.);
- внутрикожный туберкулиновый тест;

- компьютерной томографии органов грудной клетки (при необходимости проведение компьютерной томографии внутренних органов);
- УЗИ внутренних органов;
- биопсия узла (редко).

При УЭ по данным анализов крови количество лейкоцитов обычно нормальное или слегка повышенное, но СОЭ отличается вариабельностью в зависимости от выраженности высыпаний. У детей уровень СОЭ коррелирует с числом высыпаний. Ревматоидный фактор обычно не определяется. В случаях УЭ, ассоциированной со стрептококковым тонзиллитом/фарингитом, выявляют высокий уровень антистрептолизина-О. Значительное изменение уровня антистрептолизина-О (не менее чем на 30%) в двух последовательно проведенных исследованиях в интервале 2-4 недели указывает на перенесенную стрептококковую инфекцию.

При предположительной связи УЭ с инфекционными заболеваниями проводится серологическое исследование образцов крови на бактериальные, вирусные, грибковые и протозойные инфекции, наиболее распространенные в данном регионе.

При подозрении на туберкулез должны быть проведены туберкулиновые пробы.

### **Дифференциальная диагностика**

В спектр дифференциальной диагностики УЭ необходимо включать следующие заболевания: кольцевидной эритемой, клещевой мигрирующей эритемой, эритемой Базена, гранулематозным саркоидозом, ревматологическими заболеваниями (поверхностный мигрирующий тромбофлебит и люпус-панникулит), липодерматосклерозом, рожей, узелковым полиартериитом, спонтанным панникулитом, синдромом Свита

### **Лечение**

Больным УЭ назначают полупостельный режим.

Основным методом терапии УЭ является устранение провоцирующего фактора. Прием лекарственных препаратов, способных индуцировать УЭ, должен быть прекращен с учетом оценки соотношения риск-польза и на основании консультации врача, назначившего эти препараты. В отношении инфекций и новообразований, которые могут лежать в основе развития УЭ, должно быть проведено соответствующее лечение.

Лекарственная терапия обычно симптоматическая, так как в большинстве случаев патологический процесс спонтанно разрешается. Пациенты должны быть предупреждены о возможной активации процесса в течение 2-3 месяцев.

**Схемы терапии** зависят от этапа диагностики основного заболевания и эффективности лечения (табл. 3).

Таблица 3

### Схема терапии узловатой эритемы

| Этап диагностики   | Схемы лечения   |
|--|---|
| I этап - до обследования пациента (первичный прием больного)   | <p>Полупостельный режим.</p> <p><b>Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)</b></p> <p><b>Антигипоксанты и антиоксиданты</b></p> <p><b>Локальная терапия на область узла</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- аппликации с 33% раствором Диметилсульфоксидом</li> <li>- Нимесулид 1% гель на очаги поражения равномерным тонким слоем, не втирая, или</li> <li>- клобетазола дипропионат 0,05% мазь 2 раза в день на очаги поражения в течение 1 месяца</li> </ul> <p><b>Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции</b></p> <p><b>Физиотерапевтическое лечение</b></p> |
| II этап - верифицировано основное заболевание (повторный прием больного)   | <p><b>Продолжается лечение I этапа +</b></p> <p><b>Антибактериальные препараты</b><br/>и/или <b>Виростатики</b></p> <p><b>Противомалярийные препараты</b></p> <p><b>Противоокислительное средство</b> - токоферола ацетат 200мг 2 раза в день в течение 1мес.</p> <p><b>Отмена провоцирующего препарата или химического средства и т.д.</b></p> <p><b>Антигистаминные препараты системного действия:</b></p> <p><b>Проводится терапия основного заболевания</b></p>   |
| III этап – отсутствие эффекта от терапии I и II этапов, торпидное течение УЭ.<br>При исключении инфекций как причины УЭ. | <p><b>Необходимо повторить комплекс обследования с целью уточнения основного заболевания, с последующей консультацией ревматолога, пульмонолога, гастроэнтеролога и тд.</b></p> <p><b>Глюкокортикоиды системного действия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- преднизолон 5-15мг в сутки перорально в течение 1,5- 2 месяцев, затем снижать по ¼ таблетки один раз в 7 дней до 10мг в сутки, потом по ¼ таблетки один раз в 14 дней до 5 мг в сутки и по ¼ таблетки один раз в 21день до отмены.</li> </ul>  |

### **Контрольные вопросы:**

1. Что такое узловатая эритема? Формы и варианты течения узловатой эритемы.
2. Перечислите и опишите, какие стадии проходит узел.
3. Факторы, провоцирующие развитие узловатой эритемы.
4. Патогенез узловатой эритемы.
5. Клиническая картина узловатой эритемы.
6. Перечислите скрининговые и лабораторные методы обследования узловатой эритемы.
7. С каким заболеваниями проводят дифференциальную диагностику узловатой эритемы?
8. Медикаментозная терапия узловатой эритемы.
9. Физиотерапевтическое лечение узловатой эритемы.
10. Узловатая эритема у беременных. Чем опасна? Лечение.

## ПУЗЫРНЫЕ ДЕРМАТОЗЫ

В группу пузырных дерматозов входят неинфекционные заболевания кожи, основным высыпным элементом которых является пузырь.

К ним относятся:

- истинная (акнтолитическая) пузырчатка;
- герпетиформный дерматоз Дюринга;
- емфигиоды: буллезный пемфигοид, рубцующийся пемфигοид, пемфигοид беременных;
- наследственные пузырные дерматозы из группы буллезного эпидермолиза.

### ПУЗЫРЧАТКА

**Пузырчатка** — группа буллезных дерматозов, при которых патогенетическая роль принадлежит циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов системы десмосомального аппарата многослойного плоского эпителия (кожа, слизистые оболочки полости рта, пищевода и других органов).

#### Этиология и эпидемиология

**Пузырчатка истинная** (*pemphigus verus*, *pemphigus acantholytic*) — аутоиммунное заболевание, при котором в крови образуются пемфигусные антитела IgG-класса к межклеточной склеивающей субстанции шиповидного слоя. Это группа пузырных дерматозов с тяжелым течением, характерной клинической и иммуноморфологической картиной и общими симптомами.

Развитие пузырчатки наблюдается у генетически предрасположенных лиц. Наиболее значимой является ассоциация с определенными аллелями генов главного комплекса гистосовместимости (HLA). В разных странах обнаруживается корреляция с различными аллелями генов, кодирующих HLA. Заболевание развивается под действием различных факторов (прием лекарственных препаратов, содержащих тиоловые группы; инсоляция; инфекционные агенты; стресс; употребление определенных пищевых продуктов; физические факторы и др.), однако зачастую определить провоцирующий фактор не представляется возможным. В процессе забо-

леваня инициируется распознавание антигенпрезентирующими клетками собственных молекул, входящих в состав десмосом, отмена толерантности Т- и В-клеток к собственным аутоантигенам и синтез аутоантител. Аутоиммунные процессы приводят к разрушению связи между клетками эпидермиса (акантолизу) за счет образования IgG-аутоантител к так называемым «пемфигусным» 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.

### **Классификация**

- L10.0 Пузырчатка обыкновенная;
- L10.1 Пузырчатка вегетирующая;
- L10.2 Пузырчатка листовидная;
- L10.3 Пузырчатка бразильская;
- L10.4 Пузырчатка эритематозная (Синдром Сенира-Ашера);
- L10.5 Пузырчатка, вызванная лекарственными средствами;
- L10.8 Другие виды пузырчатки:
  - паранеопластическая пузырчатка;
  - IgA-зависимая пузырчатка:
    - субкорнеальный пустулез,
    - внутриэпидермальный нейтрофильный дерматоз;
- L10.9 Пузырчатка неуточненная.

### **Диагностика**

Диагностика пемфигуса основана на типичных клинических проявлениях, обнаружении акантолитических клеток, выявлении с помощью прямой и непрямой РИФ антител класса IgG, циркулирующих в крови и фиксированных в эпидермисе, обнаружении на гистопрепаратах внутриэпидермально расположенных пузырей.

По клиническому течению истинную пузырчатку подразделяют на обыкновенную, вегетирующую, листовидную, бразильскую, себорейную и лекарственную.

Все клинические формы пузырчатки характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим в отсутствии лечения

к нарушению общего состояния больных, а в некоторых случаях – к летальному исходу.

## **ПУЗЫРЧАТКА ОБЫКНОВЕННАЯ**

**Пузырчатка обыкновенная** (вульгарная пузырчатка) – наиболее частая форма заболевания, 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.

### **Этиология и патогенез**

Этиология обыкновенной пузырчатки (пузырчатки вульгарной) до настоящего времени не выяснена. Экспериментальные исследования на обезьяне доказали возможность образования пузыря после введения ей сыворотки крови больного пемфигусом, который соответствовал клинической картине пузырчатки.

При обыкновенной пузырчатке выделены IgG-антитела против десмоглеина-3, приводящие к акантолизу. Установлено разрушение десмосом при взаимодействии IgG-аутоантител с десмоглеином 3. Показано, что образование комплекса IgG с десмоглеином 3 и плакоглобином завершилось адгезией десмоглеина 3 и ретракцией филаментов кератина в межклеточных пространствах.

В культуру эпидермальных клеток здорового человека вводили сыворотку больных обыкновенной пузырчаткой. В процессе культивации были обнаружены антитела, которые фиксировались в межклеточном пространстве эпидермиса, приводя к акантолизу. На высоте заболевания в сыворотке крови больных пемфигусом наблюдали пониженные, а в пузырях повышенные уровни C3, C4.

Проведенные в последующем исследования показали, что прямая реакция иммунофлюоресценции при истинной пузырчатке дает положительный результат с IgG в 100% случаев, в том числе на очень ранних стадиях развития пемфигуса.

Выявлены активизация гуморального иммунитета и угнетение Т-клеточного, на фоне низкого уровня интерлейкина-2 (ИЛ-2), повышен-

ного ИЛ-10 в пузырьной жидкости выше, чем в сыворотке крови. Обнаружен противовоспалительный эффект ИЛ-8 и возможная роль его в хемотаксисе нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов.

Активизация пемфигуса сопровождалась увеличением ядер шиповатых клеток, накоплением дезоксирибонуклеиновой кислоты, повышением проницаемости мембран шиповатых клеток с выходом лизосомальных ферментов и матричных металлопротеаз-9 (matrix metalloproteinase — ММР-9), разрушением десмоглеина, формированием акантолизиса, подтверждая аутоиммунный механизм патогенеза истинной пузырчатки.

Гистологически при истинном пемфигусе обнаруживают межклеточный отек эпидермиса и деструкцию межклеточных связей в участках мальпигиева слоя.

### **Клиническая картина**

Заболевание начинается остро, без продромального периода. Пузыри могут располагаться на любом участке кожного покрова, но чаще они появляются на местах наибольшей травматизации, включая слизистые оболочки, области естественных складок, волосистую часть головы.

Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Больных беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, при проглатывании слюны. Характерным признаком является гиперсаливация и специфический запах изо рта.

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 тонкие покрывки пузырей быстро вскрываются, образуя длительно незаживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в серозно-кровянисто-гнойные корки, напоминая стрептодермию. 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 летальным исходом при отсутствии те-

рапии. Одним из наиболее характерных признаков акантолитической пузырьчатки является симптом Никольского, который является клиническим проявлением акантолиза и представляет собой отслоение эпидермиса при механическом воздействии на кожу в очагах поражения, расположенную рядом с ними и, возможно — на отдаленных участках кожного покрова.

От появления первичного очага до манифестации процесса проходит в среднем 3-4 мес. Быстрая генерализация — неблагоприятный прогностический признак. Периоду генерализации процесса могут предшествовать ухудшение самочувствия больного, повышение температуры тела, чувство беспокойства.

Мономорфные пузыри бывают мелкими или крупными, с тенденцией к периферическому росту и слиянию с образованием фестончатых очагов на визуально неизменной коже. Под влиянием акантолиза пузыри быстро вскрываются с образованием эрозий как на коже, так и на слизистых оболочках ротовой полости и аногенитальных областей. Быстро образующиеся эрозии на слизистых оболочках болезненны, но эпителизируются без рубцовых изменений. В последние годы отмечены случаи развития пузырей, имеющих тенденцию к группировке, на отечном основании. Подобная форма заболевания получила название «герпетиформный пемфигус». В дальнейшем через 2-3 нед. у больных наряду с герпетиформными высыпаниями появляются крупные вялые пузыри на внешне неизменной коже. Даже на ранних фазах «герпетиформности» прямая РИФ дает положительное интерцеллюлярное свечение на анти-IgG. Выделяют три фазы заболевания — начальную, генерализованную и фазу эпителизации. В первой фазе пузыри небольших размеров, эрозии быстро эпителизируются, симптом Никольского непостоянен, акантолитические клетки единичны. Продолжительность периода — от нескольких недель до нескольких месяцев. Для второй фазы характерны активное формирование пузырей с периферическим ростом эрозий и слияние их друг с другом на коже и слизистой оболочке полости рта. Симптом Никольского становится резко положительным, обнаруживается большое количество акантолитических клеток в препарате. В связи с нарастающей интоксикацией ухудшается общее состояние. В третьей фазе наблюдаются стабилизация процесса,

эпителизация эрозий, новые пузыри не образуются, симптом Никольского слабоположительный или отрицательный, акантолитические клетки в препарате отсутствуют. Улучшается общее состояние больных. Атипично может протекать обыкновенная пузырчатка у больных с онкопатологией. Вследствие развивающегося акантолиза образуются сначала щели, а затем пузыри, имеющие супрабазальную локализацию. Проведенный анализ антигенного спектра кожи и пузырьной жидкости при обыкновенной пузырчатке обнаружил наличие специфического белка  $\alpha 2$  -ГПВП-130, который позволяет контролировать эффективность проводимой терапии и активность аутоиммунных процессов.

### **Диагностика**

Критерии диагноза:

- наличие мономорфных пузырей на неизмененной коже;
- положительный симптом Никольского,
- прогрессирующее, нередко тяжелое течение;
- акантолитические клетки в мазках-отпечатках;
- интраэпидермальное расположение пузырей;
- фиксированные IgG-комплексы в межклеточной субстанции эпидермиса.

### **Дифференциальная диагностика**

Проводится с пемфигоидом Левера, буллезной формой дерматита Дюринга, буллезной разновидностью многоформной эритемы, хронической семейной доброкачественной пузырчаткой, с болезнью Дарье, акантолитическим дерматозом Гровера, синдромом Лайелла и др. Именно поэтому цитологический метод исследования служит лишь ориентировочным тестом и не может заменять гистологическое исследование.

### **ПУЗЫРЧАТКА ВЕГЕТИРУЮЩАЯ**

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. Симптом Никольского положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс напоминает вульгарную пузырчатку.

Вегетирующую пузырчатку (*pemphigus vegetans*) считают вариантом обыкновенного пемфигуса. Выделяют классическую форму (тип Нейманна) и доброкачественную (тип Аллопо), составляющую 1-2% всех случаев пемфигуса.

### **Клиническая картина**

Для *вегетирующей пузырчатки Нейманна* характерны внезапное появление пузырей и торпидное злокачественное течение болезни. На поверхности эрозий через 3-5 сут. возникают ярко-красные сосочковые вегетации высотой до 6-8 мм с серозным отделяемым. Часто высыпания локализуются на слизистой оболочке полости рта, под молочными железами, в области подмышечных впадин, пупка, аногенитальной зоны, а также в пахово-бедренных и межъягодичных складках. Покрышки пузырей быстро вскрываются, обнажая ярко-красные эрозии, которые имеют тенденцию к периферическому росту в связи с потертостями и последующим инфицированием, образуя вегетирующие опухолеподобные бляшки диаметром 5-10 см овальной, округлой или неправильной формы.

Симптом Никольского положительный. Акантолитические клетки обнаруживают как в пузырях, так и на поверхности вегетирующих бляшек. Гистологическая картина пузырчатки Нейманна сходна с обыкновенной пузырчаткой. Папилломатозные и веррукозные разрастания обусловлены формированием гипертрофированного акантоза и внутриэпидермальных абсцессов, состоящих из эозинофильных гранулоцитов. Прямая РИФ положительна.

*Вегетирующая пузырчатка Аллопо* проявляется локализованными очагами в зоне кожных складок и на слизистых оболочках полости рта. Эта форма заболевания характеризуется более благоприятным течением с периодами ремиссии. Одна из особенностей вегетирующего пемфигуса — относительно молодой возраст пациентов (в среднем 36-40 лет).

Характерна частая локализация процесса на слизистых оболочках ротовой полости и гениталий, а также крупных складок кожи в области

подмышечных впадин, грудных желез, пахово-промежностной области. В связи с высокой загрязненностью и повышенной травматизацией формируются папилломатозно-вегетирующие разрастания. Размер очагов в диаметре достигает 10-15 см. При типе Аллопо в ранних очагах, представленных буллезно-пустулезными элементами, обнаруживают акантолиз с образованием небольших расщелин и полостей, локализованных в супрабазальном слое и заполненных эозинофилами и дегенерировавшими акантолитическими клетками. В межклеточных пространствах эпидермиса у больных вегетирующей пузырьчаткой выявляют отложения IgG.

### **Диагностика**

Постановка диагноза основана на характерной клинической картине — появлении эрозированных участков на слизистой оболочке полости рта, вегетирующих бляшек в местах естественных складок.

### **Дифференциальная диагностика**

Вегетирующую пузырьчатку Нейманна необходимо дифференцировать от обыкновенной пузырьчатки, вторичного рецидивного сифилиса, лекарственных токсидермий (йододерма, бромодерма), вегетирующей формы фолликулярного дискератоза Дарье, хронической семейной доброкачественной пузырьчатки Гужеро-Хейли-Хейли.

## **ПУЗЫРЧАТКА ЛИСТОВИДНАЯ**

Данная форма пузырьчатки под названием pemphigus foliaceus впервые описана Р. Cazenave.

Именно при листовидной форме пемфигуса П.В. Никольский впервые выявил важный диагностический признак акантолитической пузырьчатки — отслойку эпидермиса как вблизи очага поражения, так и на участках внешне не измененной кожи. В последующем у больных листовидной пузырьчаткой была подтверждена патогенетическая сущность симптома Никольского. Сущность процесса лежит в утрате клеток шиповатого слоя эпидермиса способности поддерживать межклеточные взаимосвязи вследствие развития акантолиза.

Листовидная пузырьчатка характеризуется эритематозно-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.

### **Эпидемиология**

Листовидная, или эксфолиативная, пузырчатка (*pemphigus folia ceus*) чаще встречается в регионах Южной Америки, она способна трансформироваться в обыкновенную форму. Возраст начала заболевания варьирует в значительных пределах — от 20 до 70 лет. Спорадическая форма встречается среди многих этнических групп населения, а эпидемическая — преимущественно в тропических регионах Бразилии.

### **Патогенез**

В пузырьной жидкости был выделен антиген- $\alpha$  2-ГПЛП-160 с молекулярной массой 160 кДа, представляющий собой трансмембранный десмосомальный гликопротеид (десмоглеин 1), относящийся к классу кальций зависимых молекул клеточной адгезии. Его ген расположен в сегменте q12 хромосомы 18.

### **Клиническая картина**

Начальные проявления представляют собой покраснение кожи, на поверхности которой появляются дряблые, часто морщинистые, тонкостенные пузыри. Процесс может возникнуть в области лица, волосистой части головы, напоминая по внешним признакам эксфолиативный или себорейный дерматит, псориаз. Симптом Никольского при этой форме пемфигуса резко положителен. Проявления листовидной пузырчатки могут напоминать эритематозно-сквамозные изменения при экземе, себорейном дерматите или токсидермии либо быть сходными с проявлениями герпетического дерматита Дюринга, обыкновенной пузырчатки. В ряде случаев у больных листовидной пузырчаткой появляются поверхностные пузыри с тонкой покрывкой на неизменной или слегка гиперемизированной коже. При длительно существующей листовидной пузырчатке на коже ли-

ца и спины формируются очаги поражения в виде слоистых корок, напоминающая феномен торта «Наполеон».

### **Диагностика**

Характерные клинические проявления в виде дряблых поверхностных пузырей на коже и слизистых оболочках, крупнопластинчатого шелушения создают картину частичной или полной эритродермии.

Важные диагностические признаки — повторное появление пузырей на предшествующих эрозивно-корковых участках, положительный симптом Никольского на внешне не измененной коже, наличие акантолитических клеток, расположение пузырей под роговым и зернистым слоями эпидермиса, а также акантолиз и дискератоз зернистых клеток. Гистологически при листовидной пузырчатке выявляют внутриэпидермальные многоярусно расположенные щелевидные пузыри.

### **Дифференциальная диагностика**

Листовидную пузырчатку дифференцируют с эритродермией различного происхождения, бразильской пузырчаткой, субкорнеальным пустулезом Снеддона–Уилкинсона, эксфолиативным дерматитом Вильсона–Брока, эритематозной (себорейной) пузырчаткой.

## **ПУЗЫРЧАТКА ЭРИТЕМАТОЗНАЯ**

Пузырчатка эритематозная (пузырчатка себорейная) описана в 1926 г. В последующем она была названа себорейным пемфигоидом и только в 1950-х годах болезнь получила название «эритематозная (себорейная) пузырчатка» или синдром Сенира-Ашера.

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 симптоматику вульгарной пузырчатки.

Пузырчатка эритематозная — это один из вариантов истинной пузырчатки, о чем свидетельствуют нередкие случаи перехода ее в обыкновенную или листовидную пузырчатку.

### **Клиническая картина**

Это наиболее доброкачественная форма пемфигуса. Очаги поражения расположены преимущественно на коже лица, волосистой части головы, груди, в межлопаточной области. В очагах нередко появляются дряблые тонкостенные, быстро вскрывающиеся пузыри. Симптом Никольского положителен. При генерализации заболевания нарушается общее состояние больных, повышается температура тела, появляется озноб, нарастают общая слабость, вялость. После насильственного отторжения корок или чешуек можно обнаружить на их поверхности «шипики», соответствующие устьям волосяных фолликулов. Эритематозная пузырчатка по клиническим и иммунологическим признакам ассоциирована с красной волчанкой, миастенией, тимомой. Особенно выражено иммунологическое родство эритематозной пузырчатки и эритематоза. Известно стимулирующее воздействие ультрафиолетовых лучей и некоторых других внешних факторов на развитие обоих заболеваний.

Эритематозную пузырчатку диагностируют на основании клинической картины; при наличии положительного симптома Никольского; обнаружении акантолитических клеток; наличии внутриэпидермальных щелевидных пузырей и фиксированных IgG в межклеточном пространстве эпидермиса; отложении IgG- комплексов, C3-комплемента и в зоне базальной мембраны.

## **Диагностика**

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих исследований:

- 1) клинический осмотр больного;
- 2) определение симптома Никольского;
- 3) цитологическое исследование на акантолитические клетки в мазках-отпечатках со дна свежих эрозий слизистых оболочек и/или кожи (наличие акантолитических клеток является не патогномоничным, но очень важным диагностическим признаком; в начале заболевания, особенно при себорейной пузырчатке, акантолитические клетки могут отсутствовать);
- 4) Гистологическое исследование (позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и/или пузырей);
- 5) Метод непрямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить циркулирующие IgG-аутоантитела против антигенов межклеточной связывающей субстанции), для проведения анализа используется сыворотка крови больного;
- 6) Метод прямой иммунофлюоресценции (позволяет выявить иммуноглобулины класса G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса в биоптате видимо здоровой кожи, полученном рядом с очагом поражения);
- 7) Определение антинуклеарных антител (для дифференциальной диагностики эритематозной пузырчатки).

## **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигоидом, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, рубцующим пемфигоидом, дискоидной красной волчанкой, себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, многоморфной эритемой, хронической вегетирующей пиодермией и др.

## **Лечение**

Цели лечения включает как стабилизацию патологического процесса, подавление воспалительной реакции, прекращение появления новых высыпаний, так и эпителизацию эрозий, а при возможности достижения и поддержания ремиссии.

Основу терапии пузырчатки составляют системные глюкокортикостероидные препараты, которые назначают каждому больному с подтвержденным диагнозом. Они назначаются по жизненным показаниям, поэтому абсолютных противопоказаний для их применения нет.

Помимо глюкокортикостероидных препаратов возможно назначение адъювантной терапии (азатиоприн и др.), позволяющей уменьшить их дозу либо преодолеть резистентность к глюкокортикостероидным препаратам. При наличии показаний назначается симптоматическая терапия.

**Системная терапия** включает применение кроме глюкокортикостероидных (дексаметазон), также цитостатических препаратов (метотрексат), иммунодепрессанты (циклоsporин, азатиоприн). При этом длительность терапии определяется индивидуально. В процессе лечения проводят контроль клинического и биохимического анализов крови и клинического анализа мочи не менее 1-2 раз в неделю. Возможно назначение анаболических гормонов, препаратов калия, кальция, витаминов (С, рутин, В<sub>2</sub>, пантотеновую и фолиевую кислоту). При вторичных инфекциях - антибактериальные препараты.

**Наружная терапия** включает обработку области пузырей, эрозий раствором анилиновых красителей, при присоединении вторичной инфекции используют аэрозоли с ГКС и антибактериальными препаратами. На эрозии в области слизистой оболочки полости рта наносят антисептические растворы для полосканий.

Детоксикационная терапия проводится в дополнение к кортикостероидам – плазмаферез и гемосорбцию, что способствует выведению из крови больных аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов.

### **Прогноз**

Для жизни — оптимистичный, для работы и выздоровления — сомнительный.

## **ГЕРПЕТИФОРМНЫЙ ДЕРМАТИТ ДЮРИНГА**

**Герпетиформный дерматит Дюринга** (Dermatitis herpetiformis) (буллезный полиморфный дерматит, болезнь Дюринга) - воспалительное заболевание кожи, ассоциированное с глютеновой энтеропатией и характеризующееся полиморфными зудящими высыпаниями, хроническим рецидивирующим течением, гранулярным отложением IgA в сосочках дермы.

## Эпидемиология

Герпетиформный дерматит Дюринга — это редкий дерматоз, чаще встречающийся у жителей Северной Европы. Заболевание чаще начинается в возрасте 30-40 лет, но может развиваться в детском и пожилом возрасте. Мужчины болеют чаще женщин; соотношение заболеваемости мужчин и женщин варьирует от 1,1:1 до 1,9:1.

## Этиология и патогенез

Как и глютен-чувствительная энтеропатия (целиакия) герпетиформный дерматит ассоциирован с гаплотипами HLA-DQ2 и HLA-DQ8.

К потенциальным механизмам развития ГД при глютенковой энтеропатии относятся следующие:

При употреблении и переваривании пищи, в состав которой входил **глютен**, образуется **глиадин**, всасывающийся через слизистую оболочку тонкой кишки. Глиадин в свою очередь дезаминируется тканевой транsgлютаминазой в слизистой оболочке тонкой кишки, при этом формируются ковалентные перекрестные связи между глиадином и транsgлютаминазой. Дезаминированные пептиды глиадина связываются с молекулами HLA DQ2 или HLA DQ8 на антиген-презентирующих клетках, здесь они распознаются Th-лимфоцитами. После чего активированные Th-лимфоциты вырабатывают провоспалительные цитокины и матриксные металлопротеиназы, которые стимулируют повреждение слизистой оболочки кишки и продукцию В-клетками антител против тканевой транsgлютаминазы, что приводит к формированию иммунного ответа против эндогенного антигена или множественных эндогенных антигенов, а вследствие его/их экспозиции во время повреждения тканей и начинается продукция IgA антител, способных связываться с эпидермальной транsgлютаминазой.

Данные антитела к эпидермальной транsgлютаминазе распространяются с кровотоком, достигают кожи, и связываются с эпидермальной транsgлютаминазой в сосочках дермы.

При этом иммунные комплексы в сосочках дермы стимулируют хемотаксис нейтрофилов, вызывающие протеолитическое расщепление базальной мембраны, приводящее к формированию субэпидермальных пузырей.

## Клиническая картина

Различают следующие формы ГД: буллезная, герпесоподобная, трихофитоидная, строфулезная.

Заболеванию характерно хроническое рецидивирующее течение со сменой рецидивов периодами ремиссий продолжительностью от нескольких недель до нескольких лет.

Для ГД характерен полиморфизм, группировка и симметричность высыпаний.

Локализация высыпаний – на разгибательных поверхностях конечностей, волосистой части головы, плечах, коленях, локтях, крестце, ягодичах, сопровождаются зудом. Возможно поражение кожи локализованного характера. Поражение слизистой оболочки полости рта наблюдается редко.

Клинической симптоматике герпетического дерматита могут предшествовать субъективные ощущения в виде покалывания, жжения и небольшого зуда.

Элементы сыпи чаще представлены пятнами, волдырями, папулами и пузырями различной величины.

Пузыри с плотной, напряженной покрывкой, наполнены прозрачным или мутным, иногда геморрагическим содержимым, образуются на гиперемизированном отечном основании. При вскрытии пузырей, образуются эрозии с мокнущей поверхностью и корковыми наслоениями, быстро эпителизирующиеся, оставляя гиперпигментацию. Общее состояние больных удовлетворительное.

Различают два варианта дерматита:

- истинный полиморфизм в виде папулоуртикарных элементов в сочетании с мелкими везикулами и пузырями. Элементы располагаются сгруппировано. Слизистые оболочки ротовой полости и урогенитальных областей, как правило, не поражаются.

- второй вариант проявляется преимущественно крупными пузырями, располагающимися герпетическим образом, как правило, на коже туловища, напоминая пемфигоид Левера.

У детей, больных герпетическим дерматитом Дюринга, патологический процесс чаще носит распространенный характер. Очаги поражения

располагаются не только на разгибательных поверхностях конечностей, туловище, ягодицах, а также на лице, ладонях и подошвах. Заболевание протекает наиболее активно у детей в первые 2 года жизни. Могут встречаться атипичные проявления в виде экзематоидных, строфулюсообразных и трихофитоидных высыпаний.

Смешанные клинические варианты имеют признаки герпетиформного дерматита и буллезного пемфигоида.

Отмечается повышенная чувствительность к препаратам йода.

Высокие уровни эозинофилов, как в крови, так и содержимом пузырей. Течение длительное, циклическое, ремиссии сменяются обострениями.

Акантолитические клетки в содержимом пузырей отсутствуют. Симптом Никольского отрицательный.

В 1979 г. S. Jablonska и T. Chorzelski описали буллезную форму заболевания с линейным отложением IgA, при которой герпетиформные папулезно-везикулезные элементы обнаруживаются реже, чем пузыри. Эта форма дерматоза с линейным отложением IgA характеризуется отсутствием глютенной энтеропатии, что отличает ее от герпетиформного дерматита Дюринга с гранулярным отложением IgA в сосочках дермы. Поражение слизистых оболочек наблюдают у 20% больных.

Обычный пузырьный вариант герпетиформного дерматита Дюринга отличается торпидным течением, сопровождается нарушением общего состояния больных. У пожилых людей, особенно при генерализованном процессе, болезнь может привести к летальному исходу вследствие развития сопутствующих заболеваний.

При гистологическом исследовании обнаруживают субэпидермально расположенные пузыри, скопление фибрина и нейтрофильных гранулоцитов с примесью эозинофилов в апикальной зоне сосочков дермы, микроабсцессы.

С помощью прямой РИФ в апикальной зоне дермоэпидермальной области сосочкового слоя дермы обнаруживают фиксированные IgA.

### **Диагностика**

Диагноз основывается на анализе анамнестических, клинических и лабораторных данных.

Для постановки диагноза необходимо проведение следующих *лабораторных исследований*:

- исследование содержимого пузырей на эозинофилию;
- гистологическое исследование биоптата кожи, полученного из свежего очага поражения, содержащего полость (пузырь) позволяет выявить субэпидермальное расположение полости, содержащей фибрин, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты;
- исследование биоптата кожи методом прямой иммунофлюоресценции позволяет выявить зернистые отложения иммуноглобулина класса А в сосочковом слое дермы;
- исследование сыворотки крови методом ИФА:
  - определение содержания IgA-антител к тканевой трансглутаминазе в крови;
  - определение содержания IgA-антител к эндомизию в крови.

Критериями диагностики герпетиформного дерматита Дюринга считаются возраст больных, преимущественно удовлетворительное общее самочувствие, эозинофилия в крови и пузырной жидкости, сенсibilизация к препаратам йода, обнаружение фиксированных гранулярных или линейных отложений и циркулирующих IgA-комплексов, полиморфизм высыпаний, сильный зуд, рецидивирующее течение.

Прогноз в отношении выздоровления неопределенный. Характерны эозинофилия в пузырной жидкости и нередко в крови, повышенная чувствительность к препаратам йода (положительна проба Ядассона — диагностическая компрессная проба с мазью, содержащей 50% калия йодид). В дермо-эпидермальной зоне или сосочковом слое дермы можно обнаружить фиксированные IgA.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику проводят с буллезным пемфигом, вульгарной пузырчаткой, линейным IgA-дерматозом, многоформной эритемой, а также с атопическим дерматитом, чесоткой, папулезной крапивницей у детей.

## Лечение

Основу терапии составляет безглютеновая диета, приводящая к разрешению кожного процесса, устранению энтеропатии, исчезновению IgA-антител к глиадину, эндомизию и тканевой трансглутаминазе. Так, из рациона должны быть полностью исключаются пшеница, ячмень, рожь, овес и другие злаки, в том числе продукты, содержащие йод (продукты моря, фейхоа, хурма и др.). Строгое соблюдение безглютеновой диеты приводит к уменьшению потребности в лекарствах, снижению риска развития лимфом кишечника, разрешению кожных высыпаний и симптомов энтеропатии/мальабсорбции.

Для лечения больных ГД используют препарат выбора - дапсон.

В случае возникновения нежелательных явлений во время применения дапсона может назначаться сульфасалазин. Для контроля нежелательных явлений перед началом терапии и ежемесячно первые 3 месяца, далее – 1 раз в 6 месяцев назначаются клинический анализ крови и общий анализ мочи.

При этом системные глюкокортикостероидные препараты малоэффективны.

**Системная терапия** включает применение дапсона, сульфасалазина, антигистаминных препаратов

**Наружная терапия** включает применение топических глюкокортикостероидных препаратов для уменьшения зуда

Пузыри, эрозии обрабатываются раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции – аэрозолями, содержащими глюкокортикостероиды и антибактериальные препараты. На эрозии в области слизистой оболочки полости рта наносят антисептические растворы для полосканий.

*Лечение детей:* рекомендуемая дозировка дапсона у детей – 2 мг на кг массы тела в сутки.

## Профилактика

Соблюдение безглютеновой диеты больными дерматитом герпетическим и глютеновой энтеропатией (целиакией).

### **Контрольные вопросы:**

1. Определение пузырных (буллезных) дерматозов;
2. Этиология, патогенез пузырных дерматозов
3. Основные патогенетические теории пузырчатки.
4. Почему пузырчатка считается аутоиммунным заболеванием?
5. Классификация пузырных (буллезных) дерматозов
6. Клинические формы, симптомы и течение пузырчаток.
7. Критерии диагностики, принципы и методы диагностики пузырных (буллезных) дерматозов;
8. Принципы лечения пузырных дерматозов Определение герпетиформного дерматита Дюринга.
9. Какие клинические формы герпетиформного дерматита Дюринга Вы знаете?
10. Перечислите методы лабораторного исследования, необходимые для постановки диагноза «герпетиформный дерматит».
11. Дифференциальный диагноз Герпетиформного дерматита Дюринга.
12. Лечение Герпетиформного дерматита Дюринга.
13. Диета при дерматите Дюринга.

## **КОЛЛАГЕНОЗЫ.**

### **КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА**

**Красная волчанка** (*lupus erythematoses*) – группа заболеваний соединительной ткани, имеющих аутоиммунный патогенез, поражающих преимущественно открытые участки кожи и внутренние органы.

#### **Этиология**

Ведущее значение в этиологии красной волчанки имеет наследственная предрасположенность и, по-видимому, вирусная инфекция, которые способствуют развитию аутоиммунных процессов. У больных красной волчанкой установлена повышенная частота встречаемости следующих антигенов HLA (главного комплекса гистосовместимости): A11, B8, B18, B35, DR2, DR3.

#### **Патогенез**

В основе патогенеза красной волчанки лежит повреждение с развитием воспаления базальной мембраны, за счет образования циркулирующих антител к цельному ядру и его компонентам, формирования и отложения на ней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Существование феномена LE объясняется наличием антител цитотоксического действия к форменным элементам крови у больных красной волчанкой. Важными звеньями патогенеза заболевания являются воздействие ультрафиолетового излучения, образование аутоантител и развитие аутоиммунных реакций, нарушение регуляции функций Т-лимфоцитов и дендритных клеток.

Факторами риска является длительное пребывание на солнце, морозе, ветре (работники сельского хозяйства, рыбаки, строители), I фототип кожи, наличие лекарственной непереносимости, наличие очагов хронической инфекции.

Факторами, провоцирующими развитие кожных форм КВ, являются ультрафиолетовое излучение, некоторые лекарственные препараты (тербинафин, ингибиторы фактора некроза опухоли- $\alpha$ , антиконвульсанты, ингибиторы протонного насоса, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента,  $\beta$ -блокаторы, лефлуномид и др.), вирусные инфекции, травмы кожи. Около 1/3 всех случаев подострой кож-

ной КВ индуцировано приемом медикаментов. Курение ассоциировано с риском развития кожных форм КВ и более тяжелым течением заболевания. Изменение уровня половых гормонов (эстрогенов) также имеет важное значение в формировании предрасположенности к КВ.

Заболеваемость кожными формами КВ составляет 3,0-4,2 случаев на 100000 населения в год, при этом больные с дискоидной КВ составляют 70-80%. Начало заболевания чаще всего отмечается в возрасте от 20 до 40 лет, женщины болеют чаще мужчин.

### **Классификация**

- L93.0 Дискоидная красная волчанка;
- L93.1 Подострая кожная красная волчанка;
- L93.2 Другая ограниченная красная волчанка.

### **Клиническая Картина**

Различают специфические и неспецифические поражения кожи при КВ. Среди специфических поражений кожи выделяют хроническую, подострую и острую формы заболевания:

#### *1. Острая кожная КВ:*

- локализованная;
- распространенная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

#### *2. Подострая кожная КВ:*

- кольцевидная;
- папуло-сквамозная или псориазиформная;
- буллезная;
- подобная токсическому эпидермальному некролизу.

#### *3. Хроническая кожная КВ:*

- дискоидная:
  - локализованная,
  - распространенная;
- гипертрофическая/веррукозная;
- глубокая/люпус-панникулит;
- опухолевидная/папуло-муцинозная КВ;

- КВ вследствие обморожения;
- КВ слизистых оболочек (полости рта, носа, гениталий, конъюнктивы);
- лихеноидная дискоидная КВ (КВ/красный плоский лишай перекрестный синдром).

Выделяют преимущественно кожные и системную формы красной волчанки. Среди кожных форм выделяют дискоидную, диссеминированную, поверхностную (центробежную эритему) и глубокую формы. Системная красная волчанка (СКВ) включает острую, подострую и хроническую разновидности.

*Для дискоидной КВ* характерна **триада симптомов**: эритема, гиперкератоз и атрофия.

Локализация очагов поражения – преимущественно кожа лица: нос, скуловые части щек (тело и крылья бабочки), ушные раковины, волосистая часть головы.

Сначала появляется отечная эритема с четкими границами, затем инфильтрированная, с легким ливидным оттенком. В центре эритематозно-инфильтративных бляшек отмечается шелушение.

При удалении чешуек отмечается болезненность (симптом Бенье-Мещерского), при этом оно затруднено из-за фолликулярного гиперкератоза (на обратной стороне чешуек имеются шипики - симптом дамского каблука). В периферической зоне бляшки отмечаются телеангиоэктазии и дисхромии (депигментации и пигментации). По окончании разрешения воспаления в очаге формируется рубцовая атрофия.

Таким образом, патогномоничными симптомами дискоидной красной волчанки являются: инфильтративная эритема, фолликулярный гиперкератоз и рубцовая атрофия.

В случае локализации очагов на коже ушных раковин в гиперкератотически измененных устьях фолликулов концентрируются точечные комедоны, внешне напоминающие поверхность наперстка (симптом Г.Х.Хачатуряна).

*Диссеминированная красная волчанка*, так же, как и дискоидная, характеризуется эритемой, инфильтрацией, фолликулярным гиперкератозом и

атрофией. Очаги располагаются не только на лице, но и на груди, спине. Кроме того, для этой формы характерно наличие синюшно-красных пятен без четких очертаний неправильной формы, похожих на очаги озноблений, локализующихся на ладонной поверхности пальцев кистей, и в области стоп.

Редкой формой кожной красной волчанки является *поверхностная красная волчанка (центробежная эритема Биетта)*. Она характеризуется появлением на коже лица ограниченной, отечной, распространяющейся центробежно эритемы розово-красного с синюшным оттенком цвета, не сопровождающейся субъективными ощущениями. Фолликулярный кератоз и рубцовая атрофия отсутствуют.

*Глубокая форма красной волчанки Капоши-Ирганга (люпус-панникулит)* встречается достаточно редко, проявляется образованием одного-двух плотных, подвижных подкожных узлов, мало выступающих над окружающей кожей. Локализация: лицо, ягодицы, бедра. Кожа над узлами гладкая, вишнево-красного цвета, нормальной окраски. Возможно сочетание у пациентов проявлений глубокой формы красной волчанки с типичными проявлениями дискоидной или диссеминированной формы.

Диссеминированная, поверхностная и глубокая формы красной волчанки могут быть предвестниками системного эритематоза (СКВ).

Системной красной волчанкой (СКВ) болеют чаще молодые женщины. Заболевание может развиваться остро, нередко без поражения кожи, или подостро или хронически с поражением кожи.

Для системной красной волчанки характерна повышение температуры, кожные высыпания, артралгии, артриты, интерстициальная пневмония, плевриты, перикардиты, кардиты, синдром Рейно, нефропатия (волчаночный нефрит), психоз, лимфаденопатия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия, обнаружение аутоантител к ДНК. Важное, хотя и не патогномичное значение в диагностике СКВ, имеет обнаружение в крови, костном мозге LE-клеток – волчаночных клеток.

LE-феномен образуется благодаря присутствию в сыворотке больных системной красной волчанкой особого фактора гамма-глобулиновой природы, под влиянием которого ядра клеток крови набухают и превращаются в аморфную массу. Лизированный ядерный материал становится чужерод-

ным и фагоцитируется лейкоцитами. При микроскопическом исследовании мазка крови LE-клетка представляет собой зрелый полинуклеарный нейтрофил, фагоцитировавший одно или несколько гомогенных видоизмененных ядерных тел, имеющих округлую форму, розовато-фиолетовый цвет. Занимая почти всю клетку, фагоцитированное ядерное тело оттесняет собственное ядро нейтрофила к периферии. Такая клетка выглядит в 1,5-2 раза крупнее обычного нейтрофила. В мазках, помимо типичных волчаночных клеток можно видеть «феномен розетки» - нейтрофилы, кольцом окружающие ядерное тело. Это промежуточный этап образования LE-клеток. Количество LE-клеток подсчитывают на 1000 лейкоцитов. У больных СКВ может определяться от 10-90% LE-клеток. Материалом для исследования служит мазок, приготовленный по специальной методике из венозной крови больного и окрашенный по Романовскому-Гимзе.

### **Диагностика**

Диагностика красной волчанки основывается на характерной клинической картине, гистологических изменениях и результатах иммунологических тестов.

*Патоморфологические изменения* при различных кожных формах КВ могут иметь существенные отличия. Для дискоидной КВ характерны изменения эпидермиса в виде гиперкератоза, усиливающегося в области устьев волосяных фолликулов и потовых желез, атрофии, вакуольной дегенерации базального слоя, утолщения базальной мембраны; в дерме отмечается отек и расширение сосудов сосочкового слоя, образование преимущественно лимфоцитарных инфильтратов вокруг сосудов и придатков кожи, базофильная дегенерация коллагена, отложения муцина. При подострой кожной форме КВ изменения менее выражены: в эпидермисе гиперкератоз наблюдается только в области устьев волосяных фолликулов («фолликулярные пробки»), атрофия и вакуолизация базальных кератиноцитов проявляются в меньшей степени; в дерме встречаются лимфоцитарные инфильтраты незначительной плотности, преимущественно в сосочковой части дермы. При глубокой КВ эпидермис и дерма могут не вовлекаться в воспалительный процесс. Основные изменения наблюдаются в гиподерме, где процесс начинается с лобулярного панникулита с после-

дующим вовлечением септальных перегородок. Гистологические изменения при опухолевидной КВ характеризуются формированием плотных дермальных периваскулярных и периаднексальных лимфоцитарных инфильтратов, а также значительными отложениями муцина между коллагеновыми волокнами дермы, при этом эпидермис остается интактным.

При прямом иммунофлюоресцентном исследовании биоптата кожи из очагов поражений в зоне эпидермо-дермального соединения выявляются крупноглобулярные отложения иммуноглобулинов IgM/IgG и компонента – положительный тест «волчаночной полоски». У больных системной КВ этот тест может быть положительным и на участках непораженной кожи. Положительные результаты теста не являются специфичными для КВ и могут наблюдаться при других дерматозах, а также у здоровых людей на участках, подвергшихся длительному солнечному облучению.

*Лабораторные исследования* крови при всех кожных формах КВ должны включать:

- клинический анализ крови и мочи;
- определение биохимических показателей крови: аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, мочевины, креатинина, С-реактивного белка;
- иммунологические тесты: на антинуклеарные антитела – ANA (при положительном результате исследуются антитела к экстрагируемому ядерному антигену – ENA и к двухцепочечной ДНК – анти- dsDNA), антитела к нуклеопротеинам – анти-Ro/SS-A и анти-La/SS-B, антифосфолипидные антитела (методом иммуноферментного анализа), реакцию преципитации с кардиолипидным антигеном – VDRL.

При кожных формах КВ могут вырабатываться аутоантитела. У больных дискоидной КВ наблюдается образование антител анти-Ro/SS-A, анти-La/SS-B и анти-annexin-1. У большинства пациентов с подострой кожной формой КВ выявляются анти-Ro/SS-A (70%), ANA (60–80%) и анти-La/SS-B (30–50%) антитела. При проведении дифференциальной диагностики важно учитывать, что для системной КВ характерно наличие антител к экстрагируемому ядерному антигену Sm (Smith) – анти-Sm и положительные тесты на анти-dsDNA.

## **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальный диагноз кожных форм красной волчанки проводится с фотодерматозами, себорейным дерматитом, розацеа, псориазом, красным плоским лишаем. Глубокую красную волчанку дифференцируют с узловатой и индуративной эритемами, а также с панникулитами другой этиологии.

## **Лечение**

Цель лечения: достижение ремиссии заболевания.

В основе терапии больных ДКВ лежит использование системных антималярийных препаратов и глюкокортикостероидных препаратов для наружного применения.

В случае ограниченного поражения кожи при ДКВ назначаются топические глюкокортикостероидные препараты: для очагов поражения на коже тела – в форме кремов и мазей, для очагов поражения на волосистой части головы – в форме лосьона.

Противомалярийные средства (резохин, хингамин, делагил, плаквенил, аминохинол) эффективны в лечении КВ, как в виде комбинированной терапии, так и монотерапии. При наличии резистентности к антималярийным препаратам используются резервные препараты: дапсон, ретиноиды или метотрексат. Системные ретиноиды при КВ показаны при наличии выраженного гиперкератоза (дискоидная, веррукозная КВ). Лечение буллезной КВ проводят препаратом дапсон, угнетающим миграцию нейтрофильных лейкоцитов, и системными глюкокортикостероидами.

Все больные красной волчанкой должны находиться на обязательном диспансерном учете.

Одновременно с назначением противомалярийного препарата больной должен принимать комплекс поливитаминов с обязательным содержанием никотиновой кислоты, витамина В12.

Наружно используют гормональные мази и кремы (адвантан, элоком), флуоцинолона ацетонид.

При расположении высыпаний на волосистой части головы, ладонях и подошвах рекомендуется использовать топические глюкокортикостероидные препараты высокой активности (Клобетазол, крем, мазь).

Возможно внутриочаговое введение глюкокортикостероидных препаратов на локализованных очагах, не поддающихся иной терапии (Триамцинолон, Бетаметазон).

Системная терапия включает противомаларийные средства, антиоксиданты (витамин Е 50-100 мг в сутки), ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции (пентоксифиллин, никотиновая кислота).

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.

При отсутствии эффекта от лечения назначают топические ингибиторы кальциневрина (мазь такролимус, 1% крем Пимекролимус), для системной терапии – ретиноиды (Ацитретин, Изотретиноин).

### **Профилактика**

Весной в марте - апреле проводится профилактическое лечение одним из противомаларийных препаратов, при выходе на улицу (весной, летом) кожу лица следует защищать от солнечных лучей фотозащитными кремами «Луч», «Квант», «Фогем», «Диэтон». Противопоказана работа в горячих цехах, на открытом воздухе.

### **Прогноз**

Прогноз при дискоидной красной волчанке благоприятный в отношении жизни, работоспособности и излечения. Есть вероятность трансформации в СКВ.

Прогноз у больных СКВ - неблагоприятным, хотя адекватное лечение увеличивает продолжительность жизни. Обязательно диспансерное наблюдение у ревматолога, бесплатное лечение, правильное трудоустройство, перевод на инвалидность.

## **СКЛЕРОДЕРМИЯ**

**Системная склеродермия** (диффузная склеродермия) — редкое полисистемное заболевание с широкой вариабельностью поражения кожи и внутренних органов, с отягощенным семейным анамнезом и выраженными клиническими симптомами.

## **Классификация**

### 1. Системная склеродермия:

- акросклеротическая форма (CREST-синдром);
- М34.9 Склеродермия диффузная (прогрессирующий системный

склероз).

### 2. L94.0 Склеродермия ограниченная (кожная):

- склеродермия бляшечная;
- склеродермия мелкоочаговая;
- L94.1 Склеродермия линейная.

### 3. P83.8 Склеродермия новорожденных.

## **Этиология**

Склеродермии сложна и недостаточно изучена. Предполагается мультифакторный генез склеродермии, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. К провоцирующим факторам относят инфекционные болезни, воздействие физических и химических раздражителей, отдельных лекарственных веществ, переохлаждение, травмы, вибрация, стресс.

В основе заболевания лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующей микроангиопатии. В патогенезе склеродермии имеет значение нарушения иммунитета, фиброобразования и микроциркуляции. В развитии заболевания имеют значение аутоиммунные реакции к коллагену в связи с высоким уровнем «коллагеновой» стимуляции. Несомненна связь дерматоза с эндокринными нарушениями, о чем свидетельствует преимущественное поражение женщин, начало заболеваний после родов, абортов, в климактерическом периоде.

Есть данные, указывающие на роль цитомегаловирусной инфекции, воздействия органических растворителей и других химических агентов в качестве пускового аутоиммунного механизма.

## **Патогенез**

Важнейшим механизмом возникновения склеродермии являются иммуногенетические нарушения в структуре соединительной ткани, кото-

рые проявляются: увеличением накопления экстрацеллюлярных белков матрикса и избыточным отложением коллагена (типов 1, 3, 4 и 7), фибронектина, гликозаминогликанов и протеогликанов в интерстиции и интима артериол и артерий; формированием периваскулярной, моноклеарной инфильтрации с продукцией аутоантител; повреждением сосудов.

Пролиферативные изменения в интима сосудов и развитие в ней воспаления осуществляются под влиянием сосудистых медиаторов (эндотелинов, окиси азота, нейтральных, гуморальных и воспалительных), приводящих к сужению артерий и артериол. Такие аномалии приводят к гипоксии тканей. Важнейшим патогенетическим звеном можно считать выработку антител к РНК-полимеразе III, к фосфолипидам и к топо-изомеразе.

### **Клиническая картина**

В развитии ограниченной склеродермии различают три стадии: отек, уплотнение, атрофию.

Очаг *бляшечной склеродермии* формируется из синюшно-красного отечного пятна, окруженного фиолетовым венчиком (*lilac ring* – признак активности кожного процесса). Стадия отека часто остается незамеченной больным и может существовать несколько месяцев, затем центр очага уплотняется и становится цвета слоновой кости (наступает стадия уплотнения). В таком состоянии очаг может существовать месяцы и годы, медленно увеличиваясь в размерах. В стадии атрофии кожа истончается напоподобие папиросной бумаги, возможны дисхромии, выпадение волос в очагах.

*Линейная склеродермия* – вариант бляшечной – наблюдается чаще у детей. Очаги располагаются линейно по длине конечности, по ходу сосудистого пучка или с волосистой части головы переходят на лоб, спинку носа, напоминая «удар саблей». Процесс проходит стадии отека, уплотнения, атрофии, причем поражаются кроме кожи и подлежащие ткани: мышцы, фасции, сухожилия, кости. Склеродермия типа «удара саблей» может сочетаться с гемиатрофией лица.

*Мелкоочаговая склеродермия* (болезнь «белых пятен», склероатрофический лихен) характеризуется появлением мелких, диаметром 3-10 мм, округлых, гладких, блестящих, четко очерченных атрофических бляшек фарфорово-белого цвета, плотноватой консистенции с красновато-

коричневым ободком по периферии. Высыпания часто имеют мозаичное расположение с локализацией на коже шеи, плеч, груди, половых органов, слизистой рта, могут сопровождаться зудом и жжением. Бляшки быстро трансформируются в очаги атрофии белого цвета. Это форма склеродермии чаще встречается у женщин в климактерическом периоде.

Системная склеродермия (ССД) развивается в 10 раз чаще у женщин, чем у мужчин.

Для *диффузной склеродермии* характерно острое и подострое течение. В продромальном периоде могут наблюдаться недомогание, озноб, боли в мышцах и суставах, повышение температуры, вазоспастические нарушения по типу синдрома Рейно. Затем быстро развивается плотный отек всей кожи, которая спаивается с подлежащими тканями, становится гладкой и блестящей, приобретает восковидный цвет. Движения затруднены, исчезает мимика, нос заостряется, ротовое отверстие сужено, развивается атрофия подкожно-жировой клетчатки и мышц. Поражаются внутренние органы: легкие (пневмосклероз), сердце (нарушение микроциркуляции, приводящее к ишемии миокарда), пищеварительный тракт (склеродермический эзофагит, непроходимость кишечника), почки (склеродермическая почка с развитием почечной недостаточности). При лабораторном исследовании определяется повышение острофазовых показателей (СОЭ, сиаловые кислоты, СРБ, фибриноген и др.). Такие больные лечатся у ревматологов.

Для *акросклеротической формы заболевания (CREST-синдрома)* характерно хроническое течение – это благоприятно протекающий вариант системной склеродермии. Синдром назван по первым буквам симптомов, вошедших в него:

**С** – кальциноз мягких тканей, преимущественно пальцев рук (синдром Тибьерже-Вайссенбаха). Очаги кальциноза могут вскрываться с выделением крошковатых известковых масс;

**Р** – Рейно-синдром – может быть единственным проявлением системной склеродермии в течение нескольких лет;

**Е** – эзофагопатия – снижение перистальтики, склерозирование пищевода, проявляющееся дисфагией и рентгенологически диффузным расширением пищевода и сужением его в нижней трети (песочные часы);

**S** – склеродактилия – характеризуется появлением отека, уплотнения кожи кистей, она фиксируется к подлежащим тканям, цвет ее, вначале цианотичный, становится восковидным. Пальцы истончаются («пальцы мадонны»), за счет атрофии мышц кистей и преобладания тонуса сгибателей слегка согнуты, напоминая «птичьи лапки»;

**T** – множественные телеангиоэктазии: расширенные венулы, капилляры, артериолы - в большом количестве определяются на кистях, лице, губах, слизистой рта.

Лицо больного акросклеротической формой склеродермии амимично, маскообразно, нос заострен, ротовое отверстие сужено с формированием кисетообразных складок вокруг рта. В дальнейшем к поражению пищевода добавляется поражение легких. Наиболее неблагоприятно в прогностическом плане поражение почек. Лабораторные показатели в начале заболевания меняются мало, сдвиги определяются на поздних стадиях болезни.

Во всех случаях при впервые поставленном диагнозе «ограниченная склеродермия» проводится обследование для исключения системности процесса.

### **Диагностика**

*Лабораторные данные:*

Увеличение СОЭ, С-реактивного белка, нарастающая тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия, гемолитическая анемия, увеличение креатинфосфокиназы, мочевины и креатинина.

Наличие антиядерных антител ANAs.

Антитела к топоизомеразе ДНК (Scl-70) выявляются у 2/3 пациентов с диффузной склеродермией и интерстициальным легочным фиброзом.

Антитела к центромерам ACAs наиболее часто выявляются у пациентов с ограниченной склеродермией.

### **Дифференциальная диагностика**

Дифференциальную диагностику проводят с СКВ, ревматоидным артритом, ДМ, диффузным эозинофильным фасциитом Шульмана, склеродермой Бушке, паранеопластическим склеродермическим синдромом, склеромикседемой и другими заболеваниями.

## Лечение

При ограниченных формах склеродермии назначают бензилпенициллин внутримышечно по 500 000 ЕД 4 раза в день до 20-30 млн ЕД на курс. При непереносимости пенициллина используют фузидин-натрий по 0,5 г 3-4 раза в сутки, после 2-3 дней лечения дозу снижают до 1 г в сутки. Курс лечения 7-14 дней. Помимо антибиотических свойств, пенициллин и фузидин-натрий активизируют микроциркуляцию периферических тканей. Проводят от 3 до 7 курсов противовоспалительной терапии с интервалом 6-12 недель. При непереносимости антибиотиков, при торпидно протекающих ограниченных формах склеродермии возможно применение пеницилламина (купренила), обладающего способностью подавлять избыточное фиброобразование, по 125 мг через день в течение 6-12 месяцев. Параллельно выше указанным препаратам назначается лидаза подкожно или внутримышечно по 64 ЕД ежедневно, на курс 15-20 инъекций. Проводят 3-5 и более курсов с интервалами 3-4 месяца.

Возможно применение лонгидазы (гиалуронидаза с полиоксидонием) по 5 мл внутримышечно, трипсина и химотрипсина по 10 мг внутримышечно до 10-15 инъекций на курс. Протеолитические ферменты вводят также с помощью электрофореза или ультразвука самостоятельно или в сочетании с парентеральным введением.

Вследствие выраженных изменений микроциркуляции при всех формах склеродермии в комплексной терапии используются препараты, улучшающие микроциркуляцию: пентоксифиллин, никошпан, но-шпа, ксантинола никотинат, нифедипин. Положительным сосудистым эффектом наряду с умеренным антифиброзным действием обладает мадекассол, применяющийся перорально по 10-20 мг 3 раза в день, и локально в виде мази.

В комплексную терапию склеродермии всегда включают витамины группы В, витамин РР, витамины А, Е, С, карнитина хлорид.

При мелкоочаговой склеродермии применяют курсы унитиола внутримышечно.

Основным препаратом для лечения ССД является пеницилламин, обладающий выраженным антифиброзным действием, назначается до 1 г в сутки в течение 6-12 месяцев, с последующим снижением дозы до 250 мг в сутки, длительность лечения – 2-5 лет.

Глюкокортикостероиды и иммунодепрессанты применяются при остром и подостром течении системной склеродермии. Средняя доза преднизолона от 20 до 40 мг в день, с постепенным снижением дозы до поддерживающей (не менее 2-3 месяцев), метатрексата - по 10-7,5 мг в неделю. Больным ограниченными формами склеродермии назначать глюкокортикостероиды нецелесообразно.

Аминохинолиновые препараты (делагил по 250 мг, плаквенил по 400 мг в день) применяются при хроническом течении системной склеродермии.

Плазмаферез и гемосорбция применяется при остром быстро прогрессирующем течении ССД. Патогенетически обосновано введение низкомолекулярных декстранов, снижающих вязкость крови и улучшающих ее микроциркуляцию: полиглюкин, реополиглюкин, гемодез, реомакродекс вводится внутривенно по 400 мл 1 раз в 3-4 дня, на курс 6-7 вливаний.

При всех формах склеродермии используется местное лечение: мазь мадекассол, солкосерил, троксевазин, гепароид, гепариновая, бутатиононовая, актовегиновая мази, димексид с дексаметазоном.

Физиотерапия включает лазеро- и магнитотерапию, электрофорез с ронидазой, коллагеназой, лидазой, гипербарическую оксигенацию. Из других видов лечения используется массаж, ЛФК, грязелечение, санаторно-курортное лечение (Сочи, Мацеста, Пятигорск).

### **Профилактика**

С целью профилактики рецидивов пациентам следует избегать избыточной инсоляции, травм, переохлаждения и перегревания, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, не применять без надобности различные лекарственные средства. При поражении конечностей следует опасаться чрезмерной физической нагрузки, резких движений и ударов.

### **Прогноз**

Прогноз при ограниченных формах склеродермии благоприятный, наступает выздоровление. При ССД – заболевание неуклонно прогрессирует, приводя к склерозу кожи и внутренних органов. Основная причина смерти – почечная недостаточность. При CREST- синдроме прогноз более благоприятный. Больные ССД наблюдаются ревматологами.

### **Контрольные вопросы:**

1. Назовите факторы риска возникновения красной волчанки.
2. Что входит в триаду симптомов, характерных для дискоидной красной волчанки?
3. Чем отличается диссеминированная форма дискоидной красной волчанки от ограниченной формы?
4. Какие клинические формы, кроме типичной, вам известны?
5. Что такое LE-клетки?
6. О чем свидетельствует их нахождение в крови больного?
7. Каковы характерные для красной волчанки гистологические признаки?
8. Какие лабораторные тесты применяют для диагностики принадлежности красной волчанки к дискоидной или системной форме болезни?
9. Какие показатели лабораторных тестов характерны для дискоидной или для системной красной волчанки?
10. Принципы лечения дискоидной красной волчанки.
11. Какие стадии выделяют в развитии процесса при ограниченной склеродермии?
12. Назовите известные вам клинические формы дерматозов, относящихся к ограниченной склеродермии.
13. Какие клинические разновидности объединяются в системную (диффузную) склеродермию?
14. Патоморфологические признаки склеродермии в начальной и более поздней стадиях склеродермии.
15. Лечение склеродермии.

## **ЗУДЯЩИЕ ДЕРМАТОЗЫ**

### **КРАПИВНИЦА (URTICARIA)**

**Крапивница** — дерматоз, развивающийся в результате воздействия аллергенных токсичных веществ эндогенного и экзогенного происхождения, сопровождающийся зудом.

В основе крапивницы лежит аллергическая реакция гиперчувствительности немедленного типа, обусловленная высокой концентрацией биологически активных веществ.

Крапивница (лат. *urtica* — крапива) — группа заболеваний, характеризующаяся развитием волдырей и/или ангиоотек. Ряд заболеваний и состояний, проявляющихся волдырями, в настоящее время не относят к крапивнице (уртикарии при кожных тестах, наследственный ангиоотек и др.).

#### **Этиология и эпидемиология**

Крапивница является распространенным заболеванием: различные ее клинические варианты диагностируются у 15-25% людей в популяции, при этом четверть случаев приходится на хроническую крапивницу (ХК). Продолжительность заболевания у взрослых лиц составляет в среднем от 3 до 5 лет, при этом каждый пятый пациент с ХК отмечает появление волдырей на протяжении более длительного периода (до 20 лет). Кроме того, у каждого второго пациента с крапивницей регистрируется такое опасное для жизни состояние, как ангиоотек. Появление уртикарий может провоцироваться приемом различных лекарственных веществ (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антибактериальные препараты и др.), некоторых пищевых продуктов (цитрусовых, шоколада, орехов, яиц и др.), пищевых добавок (глутаматов, красителей, стабилизаторов, консервантов). Причиной развития хронической крапивницы могут быть и различные инфекционные заболевания (гельминтозы, очаги фокальной инфекции, вирусный гепатит). Ряд сопутствующих заболеваний и состояний также может приводить к появлению уртикарных высыпаний. К ним относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит и язвенная болезнь, ассоциированные с *Helicobacter pylori* и др.), эндокринная патология (сахарный диабет, ауто-

иммунный тиреоидит и др.), онкологические заболевания (в том числе лейкозы, ходжкинские и неходжкинские лимфомы), диффузные болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит), криоглобулинемия, патологически протекающая беременность, климакс. В ряде случаев появление волдырей провоцируют физические воздействия на кожу (высокие и низкие температуры, трение, изменение давления и др.) и различные вещества, поступающие ингаляторно (бытовая пыль, шерсть животных, пыльца растений и др.)

### **Классификация**

- L50 Крапивница;
- L50.0 — аллергическая;
- L50.1 — идиопатическая;
- L50.2 — вызванная воздействием низкой или высокой температуры;
- L50.3 — дермографическая;
- L50.4 — вибрационная;
- L50.5 — холинергическая;
- L50.6 — контактная;
- L50.8 — другая;
- L50.9 — неуточненная.

В настоящее время этиологическая классификация крапивницы не используется, так как у одного и того же больного встречаются несколько типов или подтипов крапивницы. Вместе с тем выявление причины заболевания необходимо, т.к. ее устранение в ряде случаев может привести к излечению заболевания.

Крапивницу подразделяют по продолжительности существования и с учетом этиологического фактора на типы и подтипы:

#### 1. Спонтанная:

- острая (до 6 недель);
- хроническая (свыше 6 недель).

#### 2. Физическая:

- крапивница, индуцируемая холодом (холодовая);
- крапивница от давления (замедленная крапивница вследствие давления);

- крапивница, индуцируемая теплом (тепловая);
- солнечная;
- симптоматический дермографизм (уртикарный дермографизм, дермографическая крапивница)
- вибрационный ангиоотек (вибрационная крапивница/ангиоотек).

### 3. Другие типы крапивницы:

- аквагенная;
- холинергическая;
- контактная.

Отдельно рассматриваются и заболевания, ранее относившиеся к крапивнице, а также синдромы, включающие крапивницу/ангиоотек в качестве одного из симптомов:

- пигментная крапивница (мастоцитоз);
- уртикарный васкулит;
- семейная холодовая крапивница (васкулит);
- негистаминэргический ангиоотек;
- анафилаксия, индуцируемая физической нагрузкой;
- криопирин-ассоциированные синдромы (CAP): — семейный холодовой аутовоспалительный синдром;
- синдром Muckle — Wells (крапивница-глухота-амилоидоз); — неонатальные мультисистемные воспалительные заболевания (NOMID);
- синдром Schnitzler's — моноклональная гаммапатия, рецидивирующая лихорадка, артриты, боли в мышцах и костях, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, рецидивирующая крапивница, реже — ангиоотек;
- синдром Gleich's (эпизодический ангиоотек с эозинофилией) — IgMгаммапатия, эозинофилия, миалгия, ангиоотек.

### **Клиническая картина**

*Спонтанная (идиопатическая) крапивница* является наиболее часто встречающейся клинической разновидностью крапивницы. Клинически проявляется волдырями, которые не имеют характерной локализации и сопровождаются зудом, реже — жжением. Волдыри могут иметь тенденцию к слиянию в местах наибольшего трения одеждой или частей тела друг о

друга (ягодицы, поясничная область, плечи, бедра). На лице элементы могут практически не выступать над уровнем кожи. В ряде случаев высыпания захватывают практически весь кожный покров и могут сопровождаться повышением температуры тела. Волдыри имеют сначала бледно-розовый цвет за счет локального расширения поверхностной сети кровеносных сосудов дермы (*urticaria rubra*), а затем, по мере нарастания отека в соединительной ткани и сдавления сети мелких сосудов, они могут приобретать фарфорово-белый цвет (*urticaria alba, seu porcellanea*). При уменьшении выраженности отека волдыри постепенно становятся розового цвета, а затем исчезают бесследно.

Таким образом, для волдыря при крапивнице характерны следующие признаки:

- центральный отек разных размеров, почти всегда окруженный эритемой;
- зуд, иногда ощущение жжения;
- обратимость (волдырь исчезает бесследно в течение 1-24 часов).

По характеру течения обычная крапивница подразделяется на острую и хроническую.

Под острой крапивницей понимают внезапное однократное появление волдырей (каждый из которых существует не более 24 часов) продолжительностью менее 6 недель, вызванное воздействием одного из провоцирующих факторов.

Хронической крапивницей называют состояние, возникающее вследствие известных и неизвестных причин, при котором ежедневно или почти ежедневно, сроком более 6 недель, появляются волдыри, каждый из которых существует не более 24 часов.

По характеру течения хроническую крапивницу подразделяют на рецидивирующую и персистирующую, характеризующуюся постоянным появлением уртикарий.

Острая спонтанная крапивница в большинстве случаев остается единственным эпизодом в жизни пациента. У 50% больных с хронической рецидивирующей крапивницей наступает спонтанная ремиссия.

Для хронической крапивницы характерно волнообразное течение без прогрессирующего ухудшения.

Частным случаем обычной крапивницы является ангиоотек (ангио-едема, отек Квинке, ограниченный ангионевротический отек, гигантская крапивница). Заболевание характеризуется быстро формирующимся, обычно ограниченным, глубоким отеком кожи или слизистых оболочек.

Отек может быть диффузным, окраска кожи в очаге поражения более бледная, кожа плотная на ощупь, в зоне отека напряжена, при нажатии пальцем в области отека вдавление не образуется. Отек Квинке чаще развивается на одном участке кожного покрова, а в противном случае большей частью ассиметрично. Важным клиническим симптомом, отличающим отек Квинке от обычной крапивницы, является отсутствие зуда. Пациентов обычно беспокоит чувство распирания, стягивания, реже — болезненности в очаге поражения. В процесс вовлекаются, главным образом, хорошо растяжимые ткани, имеющие рыхлую подкожную жировую клетчатку, — область век, губ, щек, мошонка, крайняя плоть, реже — конечности, живот, а также слизистые оболочки полости рта, языка, гортани, трахеи, бронхов, желудочно-кишечного тракта. Может наблюдаться поражение сухожильных влагалищ, суставов (перемежающийся отек суставов), надкостницы, мозговых оболочек, лабиринта. При этом клиническая симптоматика бывает обусловлена локализацией отека. Так, при развитии гигантской крапивницы на слизистой оболочке полости рта возникает нарастающее чувство распирания, парестезии. При отеке слизистой оболочки носа могут быть чихание и затруднение носового дыхания. При поражении губ и языка отмечается резкое ассиметричное увеличение их в размерах, нарушается речь. При формировании отека в области гортани возникают осиплость голоса вплоть до афонии, обусловленная отеком голосовых связок, а затем и затруднение дыхания.

При развитии гигантской крапивницы в области трахеи и бронхов появляются кашель с большим количеством прозрачной мокроты, внезапное затруднение дыхания. Нарастание отека гортани, трахеи и бронхов может привести к летальному исходу от асфиксии.

Крапивница может сопровождаться болями в животе, симптомами кишечной непроходимости; если в процесс вовлечена слизистая оболочка мочевого пузыря, могут отмечаться дизурические явления. В некоторых

случаях констатируют очаговую неврологическую симптоматику (потеря сознания, судорожные припадки и др.), обнаруживают отек диска зрительного нерва, а при поражении лабиринта — симптомы болезни Меньера. Описаны случаи, когда при отеке ретробульбарной клетчатки развивался односторонний экзофтальм, снижалась острота зрения. На фоне отека Квинке возможны подъем температуры тела, появление головной боли, нарушение общего состояния, резкое падение артериального давления, шок. Ангионевротический отек нередко сопровождается проявлениями обычной крапивницы. Развившись внезапно, отек Квинке обычно держится несколько часов, реже — до 72 часов. Проявления гигантской крапивницы разрешаются полностью, однако данное заболевание может рецидивировать.

При рецидивах нередко поражаются те же анатомические локализации.

Таким образом, ангиоотек характеризуется следующими признаками:

- быстроразвивающийся отек глубоких слоев дермы, подкожной клетчатки и подслизистого слоя;
- чувство распирания и болезненности чаще, чем зуд;
- возможное отсутствие эритемы;
- разрешение в срок до 72 часов.

*Физическая крапивница* сопровождается появлением на коже волдырей в результате воздействия на нее различных физических факторов. В зависимости от вида раздражения поверхности кожи выделяют подтипы, указанные выше.

*Холинергическая крапивница* является довольно редкой разновидностью заболевания (5% от всех случаев крапивницы). Провоцирующими факторами для ее развития являются воздействие высоких температур (высокая температура окружающего воздуха, прием горячей ванны, горячего душа), физическая нагрузка, эмоциональное возбуждение, прием острой и горячей пищи.

Заболевание может рецидивировать, большинство пациентов отмечают ухудшение в зимний период времени. Клинически холинергическая крапивница проявляется приступообразно: у больного внезапно возникает зуд, появляются мелкие (размером 1-3 мм в диаметре) уртикарии и усиленное потоотделение. В тяжелых случаях может возникать астматический

приступ. Приступ заболевания длится от нескольких минут до нескольких часов. Следующий приступ при рецидивирующем течении крапивницы может наступить не ранее чем через 24 часа. Многие пациенты, зная такую периодичность течения болезни, умышленно вызывают приступ крапивницы перед различными значимыми для них событиями во избежание приступа в ответственной ситуации.

*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.

*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. Аквагенная крапивница вызывается контактом кожи с водой любой температуры. Высыпания при аквагенной крапивнице сходны с таковыми, наблюдающимися при холинергической крапивнице.

### **Диагностика**

Диагностика различных разновидностей крапивницы основывается на характерной клинической картине и данных анамнеза. Если при сборе анамнеза и при проведении физикального обследования причина возникновения крапивницы не установлена, то необходимо провести лабораторные исследования.

При острой крапивнице нет необходимости проведения лабораторных анализов, за исключением случаев указания в анамнезе на наличие провоцирующего фактора.

В подавляющем большинстве случаев острая крапивница разрешается в течение 2 недель и эффективно купируется H1-гистаминоблокаторами, а при тяжелом течении — глюкокортикостероидными препаратами.

Обследование при хронической крапивнице показано для выявления причины заболевания:

- обязательное диагностическое обследование: клинический анализ крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.
- расширенное диагностическое обследование: тесты для исключения инфекционных заболеваний (*Helicobacter pilori*, гепатиты и др.), глистной инвазии, исследование показателей функции щитовидной железы (Т4, ТТГ, антитиреоидные антитела).

Дифференциальная диагностика Волдыри, наряду с другими высыпаниями, могут возникать при разных дерматозах (токсикодермии, васкулите, герпетиформном дерматите, строфулюсе, различных паразитарных дерматозах, мастоцитозе и др.) как одно из проявлений истинного полиморфизма. Наличие полостных элементов, наряду с уртикарными, может быть характерным клиническим признаком для герпетиформного дерматита. Красновато-коричневые пятна и папулы, превращающиеся в волдыри после механического раздражения, указывают на пигментную крапивницу. Пальпируемая пурпура на нижних конечностях и вторичная гиперпигментация часто сопровождают васкулит. Отечные папулы при синдроме Wells могут напоминать уртикарные элементы.

### **Лечение**

Цели лечения: регресс высыпаний; отсутствие рецидивов.

В случае доказанной пищевой аллергии рекомендуется избегать употребления в пищу продуктов, провоцирующих развитие заболевания. Устранение из пищевого рациона выявленных аллергенов приводит к улучшению состояния кожи через 24-48 часов. У пациентов с ежедневной или почти ежедневной крапивницей рекомендуется включение гипоаллергенной диеты в план расширенного обследования. В случае псевдоаллер-

гической реакции улучшение на фоне гипоаллергенной диеты наступает через 3 недели.

Неседативные H1-гистаминоблокаторы 2-го поколения рекомендованы в качестве базовой терапии первой линии при острой и при хронической крапивнице. Назначение H1-гистаминоблокаторов 1-го поколения в настоящее время ограничено из-за их низкой эффективности и риска побочных эффектов (седация, антихолинергические эффекты, расстройства сна и др.) и показано только в ряде исключительных случаев.

Не рекомендуется лечение острой крапивницы глюкокортикостероидными препаратами. Показаниями к применению глюкокортикостероидных средств системного действия являются: отсутствие эффекта при терапии блокаторами H1-рецепторов, замедленная крапивница вследствие давления, ангионевротический отек.

Не рекомендуется использовать ввиду очень низкой доказанности эффективности: блокаторы H2-рецепторов (как в монотерапии, так и в комбинации с H1-гистаминоблокаторами), монтелукаст, зафирлукаст, трабексамовую кислоту, кромогликат натрия, топические ГКС, колхицин, индометацин, нифедипин.

Лечение отдельных форм крапивницы.

*Острая крапивница:*

1. Исключить воздействие триггерных факторов.
2. Провести медикаментозную терапию, направленную на купирование симптомов заболевания: лечение блокаторами H1-гистаминовых рецепторов; при отсутствии эффекта — лечение системными глюкокортикостероидными препаратами; неотложные мероприятия для купирования ангионевротического отека.

*Хроническая крапивница:*

1. Исключение воздействия факторов, вызывающих обострение заболевания (по возможности).
2. Гипоаллергенная диета 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. Медикаментозная терапия, направленная на уменьшение симптомов заболевания. H1-гистаминоблокаторы 2-го поколения эффективны у 40-60% пациентов с хронической спонтанной (идиопатической) крапивницей. При отсутствии эффекта от лечения ими в течение 2 недель возможно 4-кратное увеличение дозы препаратов.

#### *Холодовая крапивница.*

Больные должны избегать внезапного воздействия низких температур. Могут применяться антигистаминные препараты 2-го поколения (рупатадин) [16]. Системные глюкокортикостероидные препараты неэффективны. Замедленная крапивница от давления. 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.*

Эффективны антигистаминные средства и облучение ультрафиолетовым светом в постепенно нарастающих дозах (индукция толерантности). Важна адекватная фотопротекция (UVA + UVB). Уртикарный дермографизм. Лечение не требуется, за исключением тех случаев, когда пациент постоянно реагирует на минимальную травму. Эффективны блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения. В некоторых случаях отмечается тяжелое течение заболевания и требуется назначение постоянной терапии антигистаминными препаратами 2-го поколения. Холинергическая крапивница. Больным следует избегать интенсивной физической нагрузки. Применяются блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1-го и 2-го поколения. В лечении холинергической крапивницы показаны к использованию белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамин и радобелин + фенобарбитал + эрготамин. Контактная крапивница. Избегать контакта с провоцирующими факторами. Эффективными методами терапии являются

антигистаминные средства. Допустимо превентивное назначение H1-гистаминоблокаторов 2-го поколения в случаях возможного контакта с триггерными факторами (например, укусы насекомых). Могут назначаться топические глюкокортикоидные препараты. При тяжелых проявлениях заболевания используются системные глюкокортикостероидные препараты. Тепловая, аквагенная, вибрационная крапивница. Антигистаминные средства не всегда эффективны. При развитии ангионевротического отека парентерально вводят эпинефрин (внутривенно, внутримышечно или подкожно в зависимости от тяжести и локализации поражения) и блокаторы H1-гистаминовых рецепторов.

*Алгоритм медикаментозного лечения пациентов с хронической крапивницей.*

Первая линия терапии: H1-гистаминоблокаторы 2-го поколения.

Симптомы сохраняются в течение 2 недель.

Вторая линия терапии: повышение дозы H1-гистаминоблокаторов 2-го поколения в 4 раза.

Симптомы сохраняются в течение 1-4 недель.

Третья линия терапии: Омализумаб Короткий (максимум 10-14 дней) курс глюкокортикостероидных препаратов может быть проведен в любое время. Показание — тяжесть обострения.

При неэффективности данной терапии и в случаях развития тяжелого ангионевротического отека с нарушением общего состояния используют системные глюкокортикостероидные препараты. В случаях затруднения дыхания применяют аминофиллин.

## **ПОЧЕСУХА**

Эта болезнь встречается в основном в двух формах: у детей (*Strophulus infantum*) и взрослых (*Strophulus adultorum*). Также выделяют узловатую чесуху.

Пруриго (син. чесуха) — хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание из группы нейроаллергодерматозов, первичными морфологическими элементами которого являются папуло-везикулы, уртикарные папулы, полушаровидные папулезные и узловатые элементы, появление которых сопровождается сильным зудом.

## Этиология и эпидемиология

В развитии заболевания в детском возрасте провоцирующими факторами выступает сенсibilизация к пищевым, лекарственным, бытовым аллергенам, к укусам насекомых (москиты, клещи, клопы, блохи), а также нарушения пищеварения (в том числе врожденные ферментопатии), глистные и паразитарные инвазии, аутоинтоксикации, профилактические прививки, очаги инфекции. У взрослых лиц основное значение придается воздействию эндогенных аллергенов, возникающих вследствие хронических желудочно-кишечных (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гепатит, холецистит, цирроз печени), эндокринных нарушений (сахарный диабет, тиреотоксикоз, дисменорея, кисты яичников), а также различным интоксикациям, алиментарным, вегетососудистым нарушениям, гельминтозам, заболеваниям нервной системы и аутоиммунным процессам. Пруриго взрослых может быть проявлением неспецифической реакции, развившейся на фоне болезней крови (лимфогранулематоз, лимфолейкозы), паранеопластических процессов, системных заболеваний, беременности, фотосенсibilизации, нервно-психических стрессов, укусов насекомых.

### Классификация

- L28.0 Простой хронический лишай Ограниченный нейродерматит  
Лишай БДУ

- L28.1 Почесуха узловатая
- L28.2 Другая почесуха

Почесуха: БДУ, Гебры, mitis Крапивница папулезная

### Клиническая картина

Детская почесуха (строфулюс, детская папулезная крапивница) начинается в течение первого года жизни ребенка, но наиболее выраженные проявления заболевания наблюдаются в возрасте от 2 до 8 лет. Первичными морфологическими элементами на коже являются волдыри размером от 2 до 10 мм, в центральной части которых располагается узелок, увенчанный везикулой (серопапула). На фоне интенсивного зуда сначала появляются уртикарные высыпания, в центре которых на отечном эритематозном фоне формируются плотные серопапулы величиной с просяное зерно с мелким пузырьком на верхушке. Волдырь исчезает через

6-12 часов. Вследствие эксфолиаций папулы инфильтрируются, а на месте везикул образуются геморрагические корочки. Встречаются и самостоятельные серопапулы, окруженные небольшим венчиком гиперемии, но не имеющие волдырей в основании, а также уртикарные элементы без папул и везикул. Высыпания и зуд возникают приступообразно и локализуются симметрично на коже разгибательных поверхностей конечностей, туловища, ягодиц, ладоней и подошв, реже — на коже лица и волосистой части головы. Во время приступа высыпаний отмечаются интенсивный зуд, особенно вечером и ночью, что приводит к нарушениям сна, раздражительности. Иногда отмечаются кратковременное повышение температуры тела до 37,5-38°C, изменения клинического анализа крови (эозинофилия, анемия, может быть лимфоцитоз, повышенная СОЭ), полиаденопатия.

Почесуха взрослых (почесуха простая Гебры) может проявляться в двух формах: острой и хронической. Острая форма заболевания характеризуется появлением на коже разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, реже — туловища диссеминированных полушаровидных папул плотной консистенции, величиной с чечевицу, не склонных к слиянию, красновато-бурого цвета, которые вследствие отека могут приобретать уртикарный характер (отечные папулы) на фоне интенсивного зуда. В результате эксфолиаций поверхность их покрывается геморрагическими корочками, при отторжении которых остаются временная пигментация или белесоватые рубчики. Высыпаниям предшествуют незначительные нарушения общего состояния в течение 1-2 дней. Острая форма заболевания может продолжаться от 2 недель до 4 месяцев. У больных вследствие мучительного зуда возникают невротические расстройства: раздражительность, бессонница. Хроническая форма заболевания отличается длительным рецидивирующим течением и проявлением наряду с папулезными высыпаниями очагов лихенификации. У лиц с повышенной чувствительностью к ультрафиолетовым лучам обострения нередко имеют сезонный характер (весенняя или летняя формы почесухи) и характеризуется локализацией высыпаний на открытых участках кожи. Узловатая почесуха (крапивница папулезная стойкая, узловатая почесуха Гайда) встречается редко, преимущественно у женщин в возрасте старше 40 лет. Характеризуется наличием мономорфных высыпаний, представленных изолированными крупными (величиной от 0,5

до 1 см и более в диаметре) полушаровидными или округлыми плотными папулами и узлами, резко выступающими над уровнем кожи. Элементы вначале имеют цвет нормальной кожи, затем становятся красновато-коричневыми. Поверхность элементов гладкая, далее на поверхности могут появляться чешуйки или гиперкератотические и веррукозные очаги. В результате интенсивного приступообразного зуда на них появляются экскориации, покрытые геморрагическими корочками. Разрешение патологических элементов нередко происходит через изъязвление и рубцевание. Высыпания локализуются симметрично на коже разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, реже — на сгибательных поверхностях, спине. Заболевание сопровождается интенсивным биопсирующим приступообразным зудом, усиливающимся после возникновения высыпаний, что объясняется гиперплазией нервных волокон в пораженных участках кожи. Заболевание длится годами и сопровождается короткими ремиссиями.

### Диагностика

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картине заболевания.

По показаниям и с целью проведения дифференциальной диагностики назначаются следующие лабораторные исследования:

- клинические анализы крови и мочи;
- биохимический анализ крови: общий белок, общий билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, креатинин, мочевины, глюкоза;
- анализ кала на яйца глист;
- серологическая диагностика паразитарных заболеваний — выявление антител к антигенам лямблий, аскарид, описторхисов и др.;
- обследование на ВИЧ-инфекцию (определение IgM- и IgG-антител к HIV1, HIV2) и гепатиты В и С (определение HCV-антител, HBs-антигена);
- гистологическое исследование биоптатов кожи;
- микроскопическое исследование соскоба с кожи на чесоточного клеща;
- определение сывороточных аллерген-специфических антител (пищевых, бытовых, пыльцевых, эпидермальных, к лекарственным препаратам, укусам насекомых).

По показаниям назначаются консультации других специалистов: гастроэнтеролога, невропатолога, эндокринолога, оториноларинголога, гинеколога, онколога, физиотерапевта.

### **Дифференциальная диагностика**

Проводится с укусами насекомых, чесоткой, педикулезом, токсикодермией, нейродермитом, аллергическим дерматитом, экземой, стойкой папулезной крапивницей, ветряной оспой, герпетическим дерматитом Дюринга, васкулитом.

### **Лечение**

Цели лечения: прекращение прогрессирования заболевания; уменьшение зуда; регресс высыпаний.

Антигистаминные препараты II поколения являются медикаментозной терапией первого выбора. При необходимости, если седативный эффект может принести пользу, применяют антигистаминные средства I поколения. При упорном течении заболевания применяют глюкокортикостероидные препараты системного действия.

В наружной терапии используют растворы анилиновых красителей (метиленовый синий, фукоцин, бриллиантовый зеленый), топические глюкокортикостероидные препараты. При наличии распространенного процесса применяются и гормональные препараты. Для наружного лечения используются 5-10 % серно-дегтярная, ментоловая, анестезиновая, а также стероидные мази. Хорошее действие оказывают ванны с отрубями, ромашкой, чередой и дубовой корой

### **Прогноз**

Прогноз в отношении жизни благоприятный, но заболевание может рецидивировать.

## **КОЖНЫЙ ЗУД**

В эту группу входят заболевания, при которых основным симптомом является зуд. Кожный зуд бывает ограниченным и генерализованным.

Ограниченный кожный зуд чаще всего локализуется в области гениталий и вокруг ануса. Причиной такого локального зуда является геморрой, воспалительные явления гениталий у женщин (чаще трихомониаз),

простатиты у мужчин, глистная инвазия и др. В начале заболевания кожа не изменяется. В дальнейшем в результате эксфолиаций развивается лихенификация, заболевание может осложниться стрепто-стафилококковой инфекцией.

#### *Лечение ограниченного зуда.*

В первую очередь необходимо установить причину заболевания и избавить больного от нее. Назначаются сидячие ванны с 0,1 % марганцовокислым калием. Наружно применяются 2-3 % серно-дегтярная мазь, протирание зудящих участков кожи ментоловым и анестезиновым спиртом.

Причиной генерализованного зуда могут служить дисфункция печени, нарушение обмена, сахарный диабет, лейкоз. Часто психогенный зуд наблюдается у пожилых ослабленных людей (сенильный зуд) и после перенесенной чесотки. Вначале он протекает, без кожных высыпаний, затем к нему присоединяются расчесы, лихенификация, пиодермиты. Кожный зуд следует дифференцировать с чесоткой, нейродермитом, педикулезом.

#### *Лечение генерализованного зуда.*

Лечение – патогенетическое: препараты брома, кальция, антигистаминные препараты. Местное: взбалтываемая смесь с 5 % ментола, новокаина, серы, дегтя.

## **АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ**

**Атопический дерматит** — мультифакториальное воспалительное заболевание кожи, проявляющееся интенсивным зудом, хроническим рецидивирующим течением и возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения.

### **Патогенез**

В патогенезе атопического дерматита важную роль играет наследственная детерминированность, приводящая к нарушению состояния кожного барьера, дефектам иммунной системы (стимуляция Th2-клеток с последующей гиперпродукцией IgE, гиперчувствительности к аллергенам и неспецифическим раздражителям, колонизации патогенными микроорганизмами (*Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur*), а также к дисбалансу вегетативной нервной системы с повышением продукции медиаторов воспаления.

## **Эпидемиология**

Заболеваемость АТД за последние 16 лет увеличилась в 2,1 раза. Распространенность АТД среди детского населения составляет до 20%, среди взрослого населения – 1-3%.

## **Клиническая картина**

Обычно высыпания вначале появляются на лице, голове, затем распространяются на шею, плечи, голени, локтевые сгибы и подколенные складки.

Однако у грудничков и детей дошкольного возраста экссудативные явления преобладают.

В младенческий период высыпания в виде гиперемии, отечности, микровезикул, мокнутия, корок сочетаются с эпидермальными папулами, сливающимися в очаги лихенификации.

Экссудативная форма обычно наблюдается в первые полтора года жизни ребенка. Клинические проявления этой стадии дерматоза нередко трактуют как аллергический диатез или детскую экзему.

В клинической картине атопического дерматита у детей старшего возраста и взрослых преобладают инфильтрация с лихенизацией кожи на фоне эритемы неостровоспалительного характера.

### **Стадии болезни.**

*Стадия обострения* — отмечаются эритемы, папулы, микровезикулы, мокнутия, множественные экскориации, корки, шелушения; зуд разной степени интенсивности.

### *Стадии ремиссии:*

1. При неполной ремиссии - уменьшение симптомов заболевания, но с сохранением инфильтрации, лихенификации, сухости и шелушения кожи, гипер- или гипопигментации в очагах поражения;

2. При полной ремиссии - отсутствие всех клинических симптомов заболевания.

### **Распространённость кожного процесса.**

При *ограниченно-локализованном процессе* площадь поражения менее 10% кожного покрова.

При *распространённом процессе* площадь поражения составляет более 10% кожного покрова.

#### **Степень тяжести процесса.**

*Лёгкое течение* - характерно ограниченно-локализованные проявления кожного процесса, незначительный кожный зуд, редкие обострения (реже 1-2 раз в год), продолжительность рецидива до 1 месяца преимущественно в холодное время года. Длительность ремиссии составляет 8-10 месяцев и более. Отмечается хороший эффект от проводимой терапии.

При *среднетяжёлом течении* – распространённый характер поражения. Частота обострений – 3-4 раза в год с увеличением их продолжительности. Длительность ремиссий – 2-3 месяца. Процесс приобретает упорное, торпидное течение с незначительным эффектом от проводимой терапии.

При *тяжёлом течении* заболевания кожный процесс носит распространённый или диффузный характер с длительными обострениями, редкими и непродолжительными ремиссиями (частота обострений – 5 раз в год и более, длительность ремиссии 1-1,5 месяца). Лечение приносит кратковременное и незначительное улучшение. Отмечается выраженный зуд, приводящий к нарушениям сна.

Различают 5 клинических форм: экссудативную, эритематозную, эритематозно-сквамозную простую, эритематозно-сквамозную с лихенизацией, лихеноидно-пруригинозную.

Эритематозно-сквамозная простая форма и эритематозно-сквамозная с лихенизацией формируются в возрасте от 2 до 10 лет.

В последующем развивается лихеноидная форма, характеризующаяся эпидермо-дермальными папулами, цвета нормальной кожи, располагающимися местами диссеминированно (спина, живот, грудь) и вливающиеся в участки сплошной папулезной инфильтрации. Кожа в очагах поражения обычно гиперпигментируется, вследствие сильного зуда появляются множественные эскориации. Отмечается сухость, местами мелкопластинчатое шелушение.

Таким образом, типичную клиническую картину атопического дерматита составляют поражения кожи с сильным зудом, невротическими расстройствами, белым дермографизмом, сероватым оттенком, сухостью кожи

и выраженным пило-моторным рефлексом. Атопический дерматит может сочетаться с обыкновенным ихтиозом, что ухудшает течение заболевания.

Возможно поражение красной каймы губ и окружающей их кожи (атопический хейлит). Часть красной каймы, прилегающая к слизистой оболочке рта, остается непораженной, и процесс никогда не переходит на слизистую оболочку рта. Атопический хейлит начинается с отежной эритемы кожи вокруг рта и в области красной каймы губ, зуда. Острые воспалительные явления быстро исчезают и возникает лихенизация. Красная кайма губ при этом инфильтрируется, шелушится мелкими чешуйками, ее поверхность испещрена радиальными бороздками и нередко трещинами между ними. При длительном течении процесса красная кайма губ может оставаться сухой, слегка шелушащейся. Однако кожа в области углов рта сохраняет длительно инфильтрацию и радиальные трещины.

Характерно для больных атопическим дерматитом состояние гипокортицизма. Гипокортицизм- это гиперпигментация, гипотония, адинамия, аллергические реакции, пониженная секреция желудочного сока, гипогликемия, снижение диуреза, уменьшение массы тела, повышенная утомляемость.

Одновременно больным атопическим дерматитом свойственно иммуно-дефицитное состояние, проявляющееся дисфункцией факторов гуморального и клеточного иммунитета, сопровождающееся уменьшением циркулирующих Т-лимфоцитов, увеличением числа эозинофилов, лейкоцитов, снижением уровня IgM и IgA при резком увеличении IgG и IgE. Иммунодефицитное состояние приводит к развитию осложнений вторичной инфекцией. Возможна экзematизация процесса с усилением эритемы и появлением на месте расчесов непродолжительного мокнутия.

### **Осложненные формы.**

Течение АД часто осложняется присоединением вторичной инфекции (бактериальной, микотической или вирусной).

Наиболее частое инфекционное осложнение АД – присоединение вторичной бактериальной инфекции. Оно протекает в виде *стрепто- и/или стафилодермии* с характерными кожными проявлениями на фоне обострения АД. Пиококковые осложнения проявляются в виде различных форм

пидермии: остиофолликулитов, фолликулитов, вульгарного, реже стрептококкового импетиго, иногда – фурункулов.

Разнообразная *микотическая инфекция* (дерматофиты, дрожжеподобные, плесневые и другие виды грибов). Так, появляются очаги с четкими фестончатыми несколько приподнятыми краями, также рецидивируют заеды, хейлит, отмечаются поражения заушных, паховых складок, ногтевого ложа, гениталий.

Больные АтД, независимо от остроты процесса, склонны к поражению *вирусной инфекцией* (чаще вирусом простого герпеса, вирусом папилломы человека). Наиболее тяжелое осложнение – герпетическая экзема Капоши (распространенные высыпания, сильный зуд, повышение температуры, быстрое присоединение пиококковой инфекции, возможно поражение центральной нервной системы, глаз, развитие сепсиса).

*Доброкачественная лимфаденопатия* - увеличение лимфатических узлов в шейной, подмышечной, паховой и бедренной областях. Величина узлов может варьировать, они подвижны, эластичной консистенции, безболезненны.

*Осложнения АтД со стороны глаз* - рецидивирующие конъюнктивиты, сопровождающихся зудом. В тяжелых случаях хронический конъюнктивит может прогрессировать в эктропион и вызывать постоянное слезотечение.

### **Диагностика**

#### **Диагностические критерии АтД.**

##### *Главные диагностические критерии:*

Кожный зуд, хроническое рецидивирующее течение, наличие атопических заболеваний у пациента или его родственников, поражение кожи: у детей первых лет жизни – высыпания на лице и разгибательных поверхностях конечностей, у детей более старшего возраста и взрослых лиц – лихенификация и расчёсы в области сгибов конечностей, начало заболевания в раннем детском возрасте (до 2 лет).

##### *Дополнительные диагностические критерии:*

Сезонность обострений (ухудшение в холодное время года и улучшение летом), обострение под влиянием провоцирующих факторов (аллергены, раздражающие вещества), пищевые продукты, эмоциональ-

ный стресс и т.д.), повышение содержания общего и специфических IgE в сыворотке крови, эозинофилия периферической крови, зуд при повышенном потоотделении, сухость кожи (ксероз), гиперлинеарность ладоней («складчатые») и подошв, фолликулярный гиперкератоз («роговые» папулы на боковых поверхностях плеч, предплечий, локтей), белый дермографизм, экзема сосков, рецидивирующие конъюнктивиты, склонность к кожным инфекциям, локализация кожного процесса на кистях и стопах, складки на передней поверхности шеи, гиперпигментация кожи периорбитальной области, симптом Dennie–Morgan (дополнительная складка нижнего века) и хейлит.

Для постановки диагноза АтД необходимо сочетание трёх главных и не менее трёх дополнительных критериев.

Для оценки степени тяжести АтД используют полуколичественные шкалы, из которых наиболее широкое применение получила *шкала SCORAD* (Scoring of Atopic Dermatitis). SCORAD предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема, отек/папулезные элементы, корки/мокнутые, эксфолиации, лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. При оценке площади поражения кожного покрова следует использовать правило «девятки», в котором за единицу измерения принята площадь поверхности ладони большого, эквивалентная одному проценту всей поверхности кожи. Цифрами указано значение площади для больных в возрасте старше 2 лет, а в скобках – для детей в возрасте до 2 лет. Оценка субъективных симптомов (ощущение зуда, нарушение сна) проводят у детей в возрасте старше 7 лет и взрослых; у детей младшего возраста оценку субъективных симптомов проводят с помощью родителей, которым предварительно объясняют принцип оценки.

Расчет индекса SCORAD производится по формуле:

$SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$ , где:

A — распространенность поражения кожи,

B — сумма уровней интенсивности клинических симптомов АтД,

C — сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АтД).

На линейке внизу рисунка указывается точка, соответствующая степени выраженности оцениваемого субъективного признака, усредненное за последние 3 суток.

*Обязательные лабораторные исследования:*

1. Клинический анализ крови.
2. Клинический анализ мочи.
3. Биохимическое анализ крови

*Дополнительные лабораторные исследования:*

1. Определение уровня общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

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

По показаниям назначаются консультации других специалистов, проводится определение антител к антигенам лямблий, аскаридам, описторхам, токсокарам в сыворотке крови.

Дифференциальный диагноз проводят с пруриго.

## **Лечение**

### **Цели лечения:**

- достижение клинической ремиссии заболевания;
- устранение или уменьшение воспаления и кожного зуда, предупреждение и устранение вторичного инфицирования, увлажнение и смягчение кожи, восстановление её защитных свойств;
- профилактика развития тяжелых форм АтД и осложнений;
- восстановление утраченной трудоспособности;
- улучшение качества жизни больных.

### **Общие замечания по терапии.**

Принципиально важным при лечении больных АтД является устранение триггерных факторов (психоэмоциональные нагрузки, клещи домашней пыли, плесени, смена климатических зон, экологическое неблагополучие окружающей среды, нарушение диетического режима, нарушение

правил и режима ухода за кожей, нерациональное использование синтетических моющих средств, а также шампуней, мыла, лосьонов с высоким значением pH, табачный дым и др.).

При сборе анамнеза, анализа особенностей клинических проявлений заболевания и данных обследования оценивается значимость тех или иных факторов для конкретного пациента и проводятся элиминационные мероприятия. Важными также являются санация очагов хронической инфекции, нормализация деятельности желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей.

Всем больным атопическим дерматитом вне зависимости от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений назначаются средства базового ухода за кожей.

При ограниченном поражении кожи, при легком и среднетяжелом течении АД при обострениях болезни назначается преимущественно наружная терапия: глюкокортикостероидные препараты для наружного применения сильной или умеренной степени активности и/или топические блокаторы кальциневрина, не исключая базовую терапию.

После купирования обострения топические глюкокортикостероидные препараты (тГКС) и блокаторы кальциневрина отменяются, и больной продолжает использовать только базовую терапию.

При среднетяжелом течении атопического дерматита в период обострения дополнительно может назначаться фототерапия и, по показаниям, детоксикационные средства.

Терапия больных с тяжелым течением атопического дерматита включает помимо наружных средств системную медикаментозную терапию или фототерапию. В качестве системного лечения могут назначаться циклоспорин и/или системные глюкокортикостероидные препараты коротким курсом. Базовую наружную терапию продолжают вне зависимости от выбранного метода лечения.

Вне зависимости от стадии и тяжести течения атопического дерматита при необходимости применяются дополнительные методы лечения, которые включают в себя антигистаминные препараты, антибактериальные, противовирусные, антимикотические средства. На всех этапах веде-

ния больных рекомендовано осуществление обучающих программ психореабилитационной направленности.

Больные атопическим дерматитом требуют динамического наблюдения с регулярной оценкой остроты, тяжести и распространенности кожного процесса во время каждого визита к врачу. Терапия может меняться как с усилением (переход на более высокую ступень лечения) при утяжелении клинических проявлений, так и с применением более щадящих методов терапии (понижение ступени лечения) в случае положительной динамики заболевания.

В лечении детей, больных атопическим дерматитом, следует использовать исключительно те средства и методы терапии, которые разрешены к применению в детской практике в соответствии с возрастом ребенка. Предпочтительными являются лекарственные формы в виде крема и монокомпонентные наружные средства: топические глюкокортикостероидные препараты, ингибиторы кальциневрина. Комбинированные глюкокортикостероидные препараты, содержащие антибактериальные и/или антимикотические компоненты, показаны только при клиническом и/или лабораторном подтверждении бактериальной и/или грибковой инфекции. Необоснованное применение многокомпонентных наружных средств может способствовать развитию дополнительной сенсibilизации у детей.

#### **Показания к госпитализации:**

- отсутствие эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях;
- тяжелое течение АД, требующее системной терапии;
- присоединение вторичной инфекции, не купируемое в амбулаторных условиях;
- развитие вирусной инфекции (герпетическая экзема Капоши).

#### **Схемы лечения.**

При лечении больных атопическим дерматитом широкое применение нашел ступенчатый подход для выбора адекватной терапии:

- каждая последующая ступень лечения является дополнением предыдущей;

- в случае присоединения инфекции к лечению необходимо добавить антисептические / антибактериальные препараты;
- при неэффективности терапии необходимо исключить нарушение комплаентности и уточнить диагноз.

### Схема лечения атопического дерматита

|  |   |
|--|---|
| Тяжелая степень: SCORAD > 40 / упорное течение АД (непрерывное обострение) | Системная иммуносупрессивная терапия: системные ГКС (коротким циклом), циклоспорин.   |
| Среднетяжелая степень: SCORAD 15–40 / рецидивирующий АД                    | Седативные антигистаминные препараты, УФ терапия (УФВ, УФА1), коррекция психосоматического состояния, климатотерапия  |
| Легкая степень: SCORAD < 15 / транзиторный АД                              | ГКС или топические блокаторы кальциневрина  |
| Базисная терапия   | Обучающие программы, эмолиенты, масла для ванн, элиминационная диета у пациентов, склонных к пищевой аллергии, устранение аллергенов (в случае их выявления при аллергологическом исследовании) |

### Профилактика

Неспецифическое десенсибилизирующее и детоксикационное действие оказывает правильно построенная диета, которая разрабатывается для каждого больного индивидуально с учетом переносимости тех или иных продуктов. С целью предупреждения рецидивов и удлинения достигнутой ремиссии рекомендуется выполнение элементарных правил санитарии и гигиены, а также длительное повторное пребывание в летние месяцы на юге, лучше на Южном берегу Крыма.

#### Контрольные вопросы:

1. Как формулируется определение крапивницы?
2. Как классифицируется крапивница?
3. Какие вы знаете основные диагностические критерии крапивницы?
4. Какие особенности течения имеют различные виды крапивницы?
5. Какие основные методы лечения используются при аллергической крапивнице?
6. Какие факторы могут быть причиной кожного зуда?

7. Какова тактика врача при кожном зуде?
8. В чем заключаются принципы лечения зудящих дерматозов?
9. Перечислите методы диагностики кожного зуда.
10. Перечислите клиническую классификацию зуда.
11. Какие категории зуда выделяют по происхождению?
12. Какое первое лечебное мероприятие необходимо провести при острой крапивнице, вызванной приемом внутрь пищевых или лекарственных веществ?
13. Какие клинические проявления характерны для чесотки?
14. Профилактика кожного зуда.
15. Как формулируется определение чесотки?
16. Классификация чесотки.
17. Какие клинические формы чесотки вы знаете?
18. На чем основывается диагностика чесотки?
19. Дифференциальный диагноз чесотки.
20. Системная терапия чесотки.
21. Клиника узловатой чесотки.
22. Физиотерапевтическое лечение чесотки.
23. Тактика при отсутствии эффекта от лечения.
24. Профилактика и прогноз заболевания.
25. Определение нейродерматозов;
26. Классификация нейродерматозов;
27. Этиология, патогенез нейродерматозов;
28. В какие времена года обычно наблюдаются рецидивы нейродермита?
29. Опишите клиническую картину диффузного нейродермита.
30. Методы диагностики диффузного нейродермита.
31. Системное лечение диффузного нейродермита.
32. Диета при диффузном нейродермите.
33. Физиотерапевтическое лечение диффузного нейродермита.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один правильный ответ*

*Решение данных заданий направлено на формирование ПК-5*

### 1. РАЗРЕШАЮТСЯ ЧЕРЕЗ ИЗЪЯЗВЛЕНИЕ

- 1) пузыри
- 2) пузырьки
- 3) волдыри
- 4) пятна
- 5) узлы

### 2. РЕЗУЛЬТАТОМ ТРАНСФОРМАЦИИ ПУЗЫРЬКА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) рубцовая атрофия
- 2) трещина
- 3) эрозия
- 4) язва
- 5) рубец

### 3. КАКОЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ХАРАКТЕРНЫМ ДЛЯ ЭКЗЕМЫ

- 1) папилломатоз
- 2) баллонная дистрофия
- 3) гиперкератоз
- 4) спонгиоз
- 5) атрофия

### 4. ДЛЯ ЭКЗЕМЫ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ

- 1) нервно-аллергический характер процесса
- 2) отсутствие рецидивов
- 3) высыпания разрешаются с формированием рубцовой атрофии
- 4) обострение при контакте с известным аллергеном
- 5) мономорфный характер сыпи

### 5. БЕЛЫЙ ДЕРМОГРАФИЗМ ОТМЕЧАЕТСЯ ПРИ

- 1) атопическом дерматите
- 2) аллергическом дерматите

- 3) простом дерматите
- 4) токсикодермии
- 5) красной волчанке

6. КАКОЙ ПЕРВИЧНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ЭЛЕМЕНТ СЫПИ ВОЗНИКАЕТ ПРИ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЕ?

- 1) пятно
- 2) пузырек
- 3) волдырь
- 4) пузырь
- 5) узелок

7. ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

- 1) паракератоз
- 2) акантолиз
- 3) спонгиоз
- 4) баллонизирующая дегенерация
- 5) гипергранулез

8. СИМПТОМ УИКХЕМА ОБУСЛОВЛЕН

- 1) акантолизом
- 2) гиперкератозом
- 3) неравномерным утолщением зернистого слоя эпидермиса (гипергранулезом)
- 4) спонгиозом
- 5) папилломатозом

9. ОСНОВНЫМ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ ПРИ ПУЗЫРЧАТКЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) паракератоз
- 2) акантоз
- 3) акантолиз
- 4) спонгиоз
- 5) гранулез

10. ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПУЗЫРЧАТКИ ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ НАЛИЧИЕ СИМПТОМА

- 1) Горчакова
- 2) Никольского
- 3) Бенъе-Мещерского
- 4) «дамского каблука»
- 5) Арди

*Решение данных заданий направлено на формирование ПК-6*

11. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКЛЕРОДЕРМИИ МОЖЕТ БЫТЬ ПРЕДСТАВЛЕНА

- 1) уплотнением
- 2) шелушением серебристо-белыми чешуйками
- 3) фолликулярным гиперкератозом
- 4) лихенификацией
- 5) наличием бордюра из фолликулярных папул по периферии очага

12. КЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) линейная
- 2) дискоидная
- 3) вегетирующая
- 4) зостериформная
- 5) листовидная

13. ОЧАГОВАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ ИМЕЕТ СТАДИЮ

- 1) распада
- 2) фолликулярного гиперкератоза
- 3) нагноения
- 4) атрофии
- 5) изъязвления

14. РОЗОВЫЙ ЛИШАЙ СЛЕДУЕТ ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ С

- 1) отрубевидным лишаем
- 2) красным плоским лишаем
- 3) папулезным сифилидом
- 4) лейшманиозом
- 5) чесухой

15. РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

- 1) дискоидную
- 2) веррукозную
- 3) ограниченную
- 4) бляшечную
- 5) атрофическую

16. ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) делагил
- 2) гризеофульвин
- 3) ацетилсалициловая кислота
- 4) тетрациклин
- 5) чистый ихтиол

17. ВЫСЫПАНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ НА СЛИЗИСТЫХ ИМЕЮТ ВИД

- 1) мелких папул, образующих сетку
- 2) опаловых бляшек
- 3) бляшек «скошенного луга»
- 4) бугорков и гумм
- 5) белесоватого «творожистого» налета

18. ПАПУЛЫ ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ

- 1) полигональной формы
- 2) цвета «кофе с молоком»
- 3) не имеют пупкообразного вдавления в центре
- 4) шелушатся по типу «воротничка Биетта»
- 5) имеют серебристо-белые чешуйки на поверхности

*Решение данных заданий направлено на формирование ПК-8*

19. ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ ПРИМЕНЯЮТСЯ

- 1) индометацин внутрь
- 2) антигистаминные
- 3) ламизил внутрь
- 4) 3-5% бензил-бензоат
- 5) биостимуляторы

20. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ ПРИМЕНЯЮТСЯ

- 1) антибиотики широкого спектра действия
- 2) антималярийные препараты (делагил, хлорохин)
- 3) цитостатики
- 4) серно-дегтярная мазь
- 5) седативные препараты

21. ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКЛЕРОДЕРМИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) гризеофульвин
- 2) лидокаин
- 3) лидаза
- 4) изотретиноин
- 5) антигистаминные

22. БОЛЬНЫМ ГЕРПЕТИФОРМНЫМ ДЕРМАТИТОМ ДЮРИНГА РЕКОМЕНДУЕТСЯ ДИЕТА С ИСКЛЮЧЕНИЕМ

- 1) продуктов из пшеницы, ржи, овса, ячменя
- 2) жирной пищи
- 3) экзотических фруктов
- 4) углеводов
- 5) кисломолочных продуктов

23. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЧЕСУХИ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ИСКЛЮЧИТЬ ИЗ ПИЩИ

- 1) кисломолочные продукты
- 2) цитрусовые
- 3) злаки
- 4) отварное мясо
- 5) капусту

24. КАКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДОЛЖНЫ БЫТЬ НАПРАВЛЕННЫ НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ РЕЦИДИВОВ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ?

- 1) целенаправленное наблюдение за беременными, имеющими в личном или семейном анамнезе atopические заболевания и элиминационная диета во время беременности

- 2) строгая диета во время лактации не обязательна
- 3) прием антигистаминных препаратов во время беременности, прерывание беременности
- 4) профилактическое назначение кортикостероидных кремов на места высыпаний

## 25. ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НАЗНАЧАЮТСЯ

- 1) нестероидные противовоспалительные препараты
- 2) противомаларийные препараты
- 3) антигистаминные препараты
- 4) гризеофульвин
- 5) дапсон

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

*Решение данных ситуационных задач направлено на формирование ПК-5, ПК-6, ПК-8.*

### **Задача № 1.**

Больной К., 34 лет обратился к дерматологу 10 июня с жалобами на появление высыпаний на туловище и конечностях около 2-х недель назад, причину заболевания назвать не может. Больной работает в горячем цехе. Среди родственников никто кожными болезнями не страдает.

Общее состояние удовлетворительное. Поражение носит распространенный характер. На коже разгибательных поверхностей конечностей, груди, спины, ягодиц имеется множество папул розово-красного цвета, округлой формы с четкими границами, размерами 0,7x0,7 см, покрытых серебристо-белыми чешуйками. По периферии папул имеется венчик периферического роста. Псориатическая триада вызывается, на месте царапин отмечается появление мелких папулезных элементов. Ногти не поражены. В области гениталий высыпаний нет, периферические лимфоузлы не увеличены. КСР отрицателен.

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, прозрачность – прозрачная, удельный вес 1.015, реакция – кислая, белок – отсутствует, сахар – отсутствует, ацетон – отсутствует. Микроскопическое исследование мочи: эпителий плоский – 1-2 в поле зрения, лейкоциты 0-1-2 в поле зрения, эритроциты – 0-1 в препарате, цилиндры – отсутствуют, слизь - незначительное количество, бактерии отсутствуют.

В общем анализе крови: гемоглобин (HGB) – 145 г/л, эритроциты (RBC) –  $4,4 \times 10^{12}$  / л, тромбоциты (PLT) –  $220 \times 10^9$  /л., лейкоциты (WBC) –  $6,4 \times 10^9$  /л. Лейкоцитарная формула: миелоциты – отсутствуют, нейтрофилы: палочкоядерные – 4%, сегментоядерные – 61%, эозинофилы – 1%, базофилы – 0%, лимфоциты -26%, моноциты – 8%, плазматические клетки – отсутствуют. СОЭ – 6 мм в час.

Биохимический анализ крови: сахар крови – 5,0 ммоль/л, общий белок – 78 г/л, общий билирубин – 8,8 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 25 ед., АЛТ – 20 ед., АСТ – 30 ед., холестерин – 5,5 ммоль/л.

### **Вопросы:**

1. Сформулируйте диагноз.
2. Обоснуйте диагноз.
3. Проведите дифференциальную диагностику.
4. Какова тактика лечения больного?
5. Каков прогноз и профилактика заболевания?

### **Задача № 2**

Больной А., 28 лет, по профессии – тракторист, обратился в участковую больницу с жалобами на высыпания на коже туловища, сопровождающиеся болью. По совету фельдшера смазывал очаги оксолиновой мазью, но улучшения не наступало.

При осмотре – в области груди и спины имеются многочисленные пузыри размерами до горошины и вишни, наполненные серозным экссудатом, расположенные на неизменной коже. В местах вскрывшихся элементов видны эрозии, окруженные по периферии обрывками покрывок пузырей. При потягивании за обрывки эпидермиса по периферии эрозий происходит его отслойка на видимо непораженных участках кожи (симптом Никольского положителен).

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, прозрачность – прозрачная, удельный вес 1.019, реакция – кислая, белок – отсутствует, сахар – отсутствует, ацетон – отсутствует. Микроскопическое исследование мочи: эпителий плоский – 1-2 в поле зрения, лейкоциты 0-1-2 в поле зрения, эритроциты – 0-1 в препарате, цилиндры – отсутствуют, слизь - незначительное количество, бактерии отсутствуют.

В общем анализе крови: гемоглобин (HGB) – 130 г/л, эритроциты (RBC) –  $4,0 \times 10^{12}$  / л, тромбоциты (PLT) -  $218 \times 10^9$  /л., лейкоциты (WBC) –  $5,4 \times 10^9$  /л. Лейкоцитарная формула: миелоциты – отсутствуют, нейтрофилы: палочкоядерные - 5%, сегментоядерные – 60%, эозинофилы – 1%, базофилы – 0%, лимфоциты -28%, моноциты – 6%, плазматические клетки – отсутствуют. СОЭ – 5 мм в час.

При цитологическом исследовании мазков-отпечатков со дна эрозий акантолитические клетки обнаружены.

Серологические реакции на сифилис отрицательные.

Внутренние органы без патологии.

**Вопросы:**

1. Сформулируйте диагноз.
2. Обоснуйте диагноз.
3. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать?
4. Ваша тактика в отношении данного больного?
5. Какие препараты являются основой при лечении данного заболевания?

**Задача № 3.**

Больная Б., 20 лет, обратилась в РКВД в ноябре 2006 года с жалобами на неприятные ощущения типа легкого жжения, покалывания в области наружной поверхности правого бедра. Считает себя больной с июня, когда на месте сильного удара волейбольным мячом появилась сиреневая полоса размером до 2 см, постепенно увеличивающаяся. Не лечилась, к врачам не обращалась.

Общее состояние удовлетворительное. Анализы крови, мочи, содержание сахара, холестерина, билирубина в крови - в пределах нормы.

На наружной поверхности верхней трети правого бедра имеется белесоватый очаг размерами до 4 см, плотный, окруженный сиреневой полосой до 0,3 см шириной, постепенно переходящей в неизмененную кожу. Других высыпаний на коже и слизистых нет.

**Вопросы:**

1. Сформулируйте диагноз.
2. Назначьте лечение больной.
3. Прогноз

# ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ И СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

|    |   |     |   |     |   |     |   |     |   |
|----|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|---|
| 1. | 5 | 6.  | 3 | 11. | 1 | 16. | 1 | 21. | 3 |
| 2. | 3 | 7.  | 1 | 12. | 1 | 17. | 1 | 22. | 1 |
| 3. | 4 | 8.  | 3 | 13. | 4 | 18. | 1 | 23. | 2 |
| 4. | 1 | 9.  | 3 | 14. | 1 | 19. | 2 | 24. | 1 |
| 5. | 1 | 10. | 2 | 15. | 1 | 20. | 2 | 25. | 3 |

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

1. У больного диссеминированный псориаз, прогрессирующая стадия, летняя форма.

2. Диагноз поставлен на основании наличия типичных высыпаний. О прогрессировании процесса свидетельствует яркость высыпаний, наличие периферического венчика роста, псориатической триады и феномена Кебнера.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить с сифилисом и красным плоским лишаем. Для папулезного сифилида характерен медно-красный цвет, отсутствие псориатической триады, шелушение по типу воротничка Биетта, любая локализация высыпаний, отсутствие феномена Кебнера, положительные КСР и соответствующий анамнез.

Для красного плоского лишая характерно наличие папул красно-фиолетового цвета, полигональной формы с пупкообразным вдавлением в центре и сеточкой Уикхема на поверхности, характерная локализация - сгибательные поверхности конечностей, резко выраженный зуд, феномен Кебнера положителен, псориатическая триада не вызывается.

4. В прогрессирующей стадии летней формы псориаза назначают десенсибилизирующие препараты (хлористый кальций 10% 10,0 в/в, тиосульфат натрия 30 % 10,0 в/в), антигистаминные препараты, фотодесенсибилизирующие средства - далагил 0,25 2 раза 5-10 дней, курсами с перерывами, 1 % раствор никотиновой кислоты по 1,0 в/м № 10-15, витамины

группы В, седативные препараты, электросон. Наружно: 3 % серная мазь или ланолиновый крем с кортикостероидными мазями.

5. Прогноз благоприятный, могут быть обострения в весенне-летнее время, больного следует рационально трудоустроить, в горячем цеху ему работать нельзя. В весеннее время следует проводить противорецидивные курсы лечения (никотиновой кислотой и делагилом).

### **Задача 2**

1. Вульгарная пузырчатка.

2. Диагноз выставлен на основании клиники: наличие в области груди и спины многочисленных пузырей, наполненные серозным экссудатом, расположенных на неизменной коже. В местах вскрывшихся элементов видны эрозии, окруженные по периферии обрывками покрывок пузырей. При потягивании за обрывки эпидермиса по периферии эрозий происходит его отслойка на видимо непораженных участках кожи (симптом Никольского положителен). Акантолитические клетки обнаружены при исследовании мазков-отпечатков с эрозий.

3. Необходимо дифференцировать с токсикодермией, контактно-аллергическим дерматитом, герпетиформным дерматитом Дюринга.

4. Консультация дерматовенеролога и лечение в условиях стационара.

5. Кортикостероидные препараты.

### **Задача 3**

1. У больной бляшечная склеродермия.

2. При лечении бляшечной склеродермии применяется пенициллина натриевая соль по 500 000 ЕД х 4 раза в день на курс до 20 млн ЕД. Показаны вазоактивные средства (теоникол, компламин, никотиновая кислота). Ферментные препараты - лидаза по 64 ЕД в/м (15-20 инъекций на курс), фоно- или электрофорез ронидазы, трипсина, ультрафонофорез купренила с гидрокортизоном, витамины группы А,Е, В, С. Наружно - димексид. Лечение курсами с перерывом 3 месяца - до 6-8 курсов.

3. Прогноз благоприятный для выздоровления, крайне редко наблюдается переход ограниченных форм склеродермии в системную.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### *Основная:*

1. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1024 с.
2. Чеботарёв В.В. Дерматовенерология: учебник / В.В. Чеботарёв, М.С. Асхаков. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 680 с.
3. Дерматовенерология: учебник / под ред. Е.В. Соколовского. — М.: СпецЛит, 2017. — 687 с.
4. Детская дерматовенерология: учебник / под ред. И.А. Горланова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 512 с.
5. Диагностические индексы в дерматологии / В.П. Адаскевич. — М.: Издательство Панфилова, 2014. — 352с.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы / Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. — Москва, 2013. — пересмотр 2015.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.

### *Дополнительная:*

1. Nguyen H.P., Tying S.K. An update on the clinical management of cutaneous molluscum contagiosum. *Skin Therapy Lett* 2014; 17 (2): 5-8.
2. Адаскевич В.П. Кожный зуд. Дерматологический и междисциплинарный феномен: монография / В.П. Адаскевич. — М.: Издательство Панфилова: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 272 с.
3. Альбанова В.И. Атопический дерматит [Электронный ресурс] / В.И. Альбанова, А.Н. Пампура. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430101.html>
4. Атлас инфекционных заболеваний [Электронный ресурс] / Р.Т.Д. Эмонд, Ф.Д. Уэлсби, Х.А.К. Роуланд; пер. с англ. под ред. В.В. Малеева, Д.В. Усенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/06-COS-2367.html>
5. Буллезный эпидермолиз [Текст] / под ред. Дж.-Д. Файна, Х. Хинтнера; пер. с англ. под ред. Ю. Ю. Коталевской. — М.: Практика, 2014. — 357 с.

6. Дерматовенерология [Электронный ресурс]: учебник / В. В. Чеботарев [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425916.html>
7. Дерматологическая фицпатрика в клинической практике: в 3-х т. / Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац, Барбара А. Джилкрест. — М.: Издательство Панфилова, 2016
8. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции [Электронный ресурс] / под ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433034.html>
9. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции [Электронный ресурс] / под ред. В. Н. Прилепской. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970427521.html>
10. Лимфаденопатии в практике врача: руководство / сост. В. И. Никуличева [и др.]; под ред. В. И. Никуличевой. — Уфа: Мир печати, 2013. — 394 с.
11. Молочков В. А. Генитальная папилломавирусная инфекция: монография / В. А. Молочков, В. И. Киселев, Ю. В. Молочкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 124с.
12. Особо опасные микозы: монография / В. А. Антонов [и др.]; под ред. В. В. Малеева; ФКУЗ Волгоградский н.-и. противочумный ин-т Роспотребнадзора. — Волгоград: Волга-Паблицер, 2013. — 193 с.
13. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей и взрослых / Д.В. Прошутинская, М.М. Бутарева, Л.А. Иноятова / Вестник дерматологии и венерологии. — 2013. — № 3. — С. 78-82.
14. Системные метаболические, гемостазиологические и иммунологические девиации в патогенезе псориаза: монография / Н. В. Кунгуров [и др.]. — Уфа: ГУП РБ Уфимский полиграфкомбинат, 2013. — 255 с.
15. Лечение вульгарных и подошвенных бородавок / А.Н. Хлебникова, Е.В. Селезнева, О.В. Дорохина / Вестник дерматологии и венерологии. — 2015. — № 1. — С. 122-128.

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| Введение.....  | 3   |
| Дерматиты.....   | 5   |
| Экзема.....  | 10  |
| Токсикодермии.....                                     | 20  |
| Псориаз.....   | 29  |
| Красный плоский лишай.....                             | 47  |
| Вирусные заболевания кожи.....                         | 52  |
| Розовый лишай жибера.....                              | 81  |
| Многоформная эритема.....                              | 84  |
| Узловатая эритема.....                                 | 88  |
| Пузырные дерматозы.....                                | 95  |
| Коллагенозы. Красная волчанка.....                     | 114 |
| Зудящие дерматозы.....                                 | 129 |
| Тестовые задания.....                                  | 155 |
| Ситуационные задачи.....                               | 161 |
| Ответы к тестовым заданиям и ситуационным задачам..... | 164 |
| Список литературы.....                                 | 166 |

Хисматуллина Зарема Римовна  
Мустафина Гульгена Раисовна  
Выговская Татьяна Львовна  
Терегулова Галина Аскарровна  
Халиф Айгуль Юлаевна  
Мухамадеева Ольга Ринатовна

**Основы дерматологии**  
Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Подписано к печати 19.06.2018 г.  
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.  
Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 9,82.  
Тираж 80 экз. Заказ № 52.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
Тел.: (347) 272-86-31, e-mail: izdat@bashgmu.ru  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России