

Научно-практическое издание

Дерматовенерология

Под редакцией А.А. Кубановой

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	iv
Участники издания.....	vi
Методология создания и программа обеспечения качества	viii
Список аббревиатур	xiv
 Болезни кожи.....	
Экзема.....	
Атопический дерматит	
Псориаз	
Истинная (акантолитическая) пузырьчатка.....	
Красная волчанка	
Ограниченная (локализованная) склеродермия	
Угревая болезнь	
Алоpecia гнездная	
Витилиго.....	
Злокачественные лимфомы кожи	
Саркома Капоши	
Аногенитальные бородавки	
Дерматомикозы.....	
Микроспория	
Трихофития	
 Инфекции, передаваемые половым путем.....	
Гонококковая инфекция.....	
Урогенитальный трихомониаз.....	
Урогенитальный кандидоз.....	
Урогенитальная хламидийная инфекция	
Генитальный герпес	
Бактериальный вагиноз	
Сифилис	

ПРЕДИСЛОВИЕ

Уважаемые коллеги!

Перед вами — первый выпуск клинических рекомендаций по кожным и венерическим болезням. В настоящий сборник включено более 20 рекомендаций по наиболее распространенным в дерматовенерологии заболеваниям; рекомендации разработаны ведущими специалистами и предназначены для врачей-дерматовенерологов.

Клинические рекомендации — систематически разработанные документы, описывающие действия врача по диагностике, лечению и профилактике заболеваний и помогающие ему быстро принимать правильные клинические решения. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине, предназначены для внедрения в повседневную клиническую практику наиболее эффективных и безопасных медицинских технологий (в том числе лекарственных средств), они препятствуют принятию решений о необоснованных вмешательствах и, таким образом, способствуют повышению качества медицинской помощи. Клинические рекомендации становятся документами, на основании которых строится система непрерывного медицинского образования. Кроме того, на основе клинических рекомендаций разрабатываются индикаторы качества, позволяющие проводить оценку оказываемой медицинской помощи.

Традиционно клинические рекомендации разрабатываются профессиональными медицинскими обществами. Например, в США это Американская академия дерматологии, в Европе — Британская ассоциация дерматологов, Британская ассоциация сексуального здоровья и ВИЧ и т.д. В России ведущие профессиональные общества и ассоциации: например, Союз педиатров России, Всероссийское научное общество кардиологов, Российское респираторное общество и др. — также вовлечены в разработку рекомендаций. Ведущий разработчик рекомендаций по дерматовенерологии — Российское общество дерматовенерологов.

В составлении статей приняли участие ведущие дерматовенерологи — сотрудники Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института, имеющие опыт клинической и научно-исследовательской работы, владеющие международной методологией разработки клинических рекомендаций и современными технологиями поиска, анализа и обобщения больших объемов

медицинской информации. Клинические рекомендации прошли этап независимого рецензирования с привлечением ведущих специалистов, не принимавших непосредственного участия в написании статей (более подробно см. раздел «Методология создания клинических рекомендаций»).

Клинические рекомендации по дерматовенерологии будут регулярно обновляться (не реже 1 раза в 2 года), электронная версия рекомендаций будет доступна на компакт-дисках. Второй выпуск будет содержать ряд новых клинических рекомендаций, а также обновления уже имеющихся статей. В дальнейшем коллектив разработчиков и рецензентов будет расширен, планируется привлечь к участию в проекте ведущих специалистов крупных академических центров, кафедр медицинских вузов. Будут также подготовлены более подробные руководства по отдельным заболеваниям и справочник лекарственных средств, применяемых в дерматовенерологии.

Уверена, что разработанные Российским обществом дерматовенерологов клинические рекомендации окажутся полезными в Вашей работе и будут способствовать повышению качества медицинской помощи Вашим пациентам.

Разработчики рекомендаций приглашают читателей к сотрудничеству. Комментарии, критические замечания, вопросы и пожелания можно направлять по адресу: 119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» (электронный адрес ks@geotar.ru).

Главный редактор

академик РАН



А.А. Кубанова

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

Главный редактор

Кубанова Анна Алексеевна, докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, директор Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Минздравсоцразвития РФ, президент Российского общества дерматовенерологов.

Ответственный редактор

Самсонов Владимир Алексеевич, докт. мед. наук., проф., заместитель директора по научной работе.

Разработчики клинических рекомендаций

Алиев Фархад Азер Оглы, научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Волнухин Владимир Анатольевич, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения физиотерапии.

Гаджигороева Аида Гусейхановна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник Центра по лечению заболеваний волос, член Европейского общества исследователей волос.

Забненкова Ольга Владимировна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения медицинской косметологии.

Знаменская Людмила Федоровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения клинической дерматологии.

Катунин Георгий Леонидович, научный сотрудник отделения сифилидологии.

Китаева Наталья Владимировна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сифилидологии.

Ковалык Владимир Павлович, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Колиева Геленжика Леонидовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Надгериева Ольга Вячеславовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, заведующая отделением клинической дерматологии.

Просовецкая Анна Леонидовна, младший научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Прошутинская Диана Владиславовна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения детской дерматологии.

Рахматулина Маргарита Рафиковна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Самсонов Владимир Алексеевич, докт. мед. наук., проф., заместитель директора по научной работе.

Степанова Жанна Васильевна, докт. мед. наук., проф., ведущий научный сотрудник отделения микологии.

Суколин Геннадий Иванович, докт. мед. наук., проф., главный научный сотрудник отделения клинической дерматологии.

Текучева Лилиана Владимировна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения детской дерматологии.

Чистякова Инна Александровна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической дерматологии.

Шеклакова Марина Николаевна, канд. мед. наук, научный сотрудник научно-консультативно-диагностического отделения.

Ширшова Екатерина Владимировна, младший научный сотрудник отделения инфекционных урогенитальных заболеваний.

Рецензенты

Дубенский Валерий Викторович, докт. мед. наук, проф., заслуженный врач Российской Федерации, зав. кафедрой кожных и венерических болезней Тверской государственной медицинской академии

Кунгуров Николай Васильевич, докт. мед. наук, проф., директор Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии

МЕТОДОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ И ПРОГРАММА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА

Настоящее издание — первый выпуск российских клинических рекомендаций по дерматовенерологии. Цель проекта — предоставить практикующему врачу-дерматовенерологу рекомендации по профилактике, диагностике и лечению наиболее распространенных кожных заболеваний и инфекций, передаваемых половым путем.

Почему необходимы клинические рекомендации? Потому что в условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определенной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Набор международных требований к клиническим рекомендациям разработан в 2003 г. специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и других стран. Среди них инструмент оценки качества клинических рекомендаций AGREE¹, методология разработки клинических рекомендаций SIGN 50² и др.

Предлагаем Вашему вниманию описание требований и мероприятий, которые использовались при подготовке данного издания.

1. Концепция и управление проектом

Для работы над проектом была создана группа управления в составе руководителей проекта и администратора.

Для разработки концепции и системы управления проектом руководители проекта провели множество консультаций с отечественными и зарубежными специалистами (эпидемиологи, экономисты и организаторы здравоохранения, специалисты в области поиска медицинской информации, представители страховых компаний, представители промышленности — производители лекарственных средств, медицинской техники, руководители профессиональных обществ,

¹ Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation — Инструмент оценки качества клинических рекомендаций, <http://www.agreecollaboration.org>.

² Scottish Intercollegiate Guidelines Network — Шотландская межколлегияльная организация по разработке клинических рекомендаций.

ведущие разработчики клинических рекомендаций, практикующие врачи). Проанализированы отзывы на первое переводное издание клинических рекомендаций, основанных на доказательной медицине (Клинические рекомендации для практикующих врачей. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003), а также на клинические рекомендации для врачей общей практики (Клинические рекомендации + фармакологический справочник. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004).

В результате была разработана концепция проекта, сформулированы этапы, их последовательность и сроки исполнения, требования к этапам и исполнителям; утверждены инструкции и методы контроля.

2. Цели

Общие: назначение эффективных вмешательств, избегание необоснованных вмешательств, снижение числа врачебных ошибок, повышение качества медицинской помощи.

Конкретные — см. в разделе «Цели лечения» клинических рекомендаций.

3. Аудитория

Предназначены дерматовенерологам, врачам общей практики, интернам, ординаторам, студентам старших курсов медицинских вузов, врачам других специальностей (аллергологи, урологи, акушеры-гинекологи).

Составители и редакторы оценивали выполнимость рекомендаций в условиях практики дерматовенеролога в России.

4. Этапы разработки

Создание системы управления, концепции, выбор тем, создание группы разработчиков, поиск литературы, формулирование рекомендаций и их ранжирование по уровню достоверности, экспертиза, редактирование и независимое рецензирование, публикация, распространение, внедрение.

5. Содержание

Рекомендации включают детальное и четкое описание действий врача в определенных клинических ситуациях.

Инструкции для авторов требовали последовательного изложения вмешательств, схем лечения, доз лекарственных препаратов, альтернативных схем лечения и по возможности влияния вмешательств на исходы.

Выбор заболеваний и синдромов. В первый выпуск были отобраны заболевания и синдромы, наиболее часто встречающиеся в практике

дерматовенеролога. Окончательный перечень утверждался главным редактором издания.

6. Применимость к группам больных

Четко очерчена группа больных, к которой применимы данные рекомендации (пол, возраст, степень тяжести заболевания, сопутствующие заболевания).

Инструкция обязывала авторов-составителей приводить четкое описание групп больных, к которым применимы конкретные рекомендации.

7. Разработчики

Авторы-составители (практикующие врачи, имеющие опыт клинической работы и написания научных статей, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере), главные редакторы (ведущие отечественные эксперты, руководители ведущих научно-исследовательских учреждений, профессиональных обществ, заведующие кафедрами), научные редакторы и независимые рецензенты (профессорско-преподавательский состав учебных и научно-исследовательских учреждений), редакторы издательства (практикующие врачи с опытом написания научных статей, знающие английский язык, владеющие навыками работы на компьютере, с опытом работы в издательстве не менее 5 лет) и руководители проекта (опыт руководства проектами с большим числом участников при ограниченных сроках создания, владение методологией создания клинических рекомендаций).

8. Обучение разработчиков

Проведено несколько обучающих семинаров по принципам доказательной медицины и методологии разработки клинических рекомендаций.

Всем специалистам предоставлены описание проекта, формат статьи, инструкция по составлению клинической рекомендации, источники информации и инструкции по их использованию, пример клинической рекомендации.

Со всеми разработчиками руководитель проекта и ответственные редакторы поддерживали непрерывную связь по телефону и электронной почте с целью решения оперативных вопросов.

9. Независимость

Мнение разработчиков не зависит от производителей лекарственных средств и медицинской техники.

В инструкциях для составителей указывались необходимость подтверждать эффективность (польза/вред) вмешательств в независимых

источниках информации (см. п. 10), недопустимость упоминания каких-либо коммерческих наименований. Приведены международные (некоммерческие) названия лекарственных препаратов, которые проверялись редакторами издательства по Государственному реестру лекарственных средств (по состоянию на сентябрь 2006 г.).

10. Источники информации и инструкции по их использованию

Утверждены источники информации для разработки клинических рекомендаций.

Разработчики клинических рекомендаций проводили последовательный системный поиск доказательств в следующих предоставленных им источниках информации.

- Опубликованные рекомендации Американского общества врачей (ACP), рекомендации Национального института совершенствования клинической практики Великобритании (NICE); Шотландской межобщественной группы по разработке клинических рекомендаций (SIGN), Американской академии дерматологии, Британской ассоциации дерматологов и других профессиональных медицинских обществ.

- Систематические обзоры: Кокрановская база данных систематических обзоров, база данных рефератов-обзоров эффектов медицинских вмешательств (DARE, некокрановские систематические обзоры).

- Обобщения клинических испытаний и систематических обзоров: издание Clinical Evidence.

Составителям клинических рекомендаций были предоставлены четкие инструкции по поиску доказательств в указанных источниках информации.

11. Уровни достоверности

Авторы клинических рекомендаций использовали единые критерии для присвоения уровней достоверности.

В инструкциях для составителей расшифрованы уровни достоверности; представлены таблицы перевода уровней достоверности из других источников информации (если они не соответствуют принятым в данных рекомендациях).

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: А, В, С и D.

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

12. Спорные вопросы

Описана процедура разрешения спорных вопросов и ситуаций, при которых однозначные доказательства отсутствуют.

В таких ситуациях подчеркивали неопределенность в отношении диагностического или лечебного вмешательства, приводили порядок принятия решения. Окончательное решение принимал главный редактор раздела после консультаций с другими специалистами.

13. Самодостаточность: структура издания и формат статьи

Формат рекомендации: определение, код МКБ-10, эпидемиология (заболеваемость, распространенность, смертность, особенности по полу, возрасту), профилактика, скрининг, классификация, диагностика (анамнез и физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования, дифференциальная диагностика, показания к консультации других специалистов), лечение (цели лечения, показания к госпитализации, немедикаментозное лечение, медикаментозное лечение, обучение пациента, показания к консультации других специалистов), дальнейшее ведение, прогноз.

Если информация по отдельным рубрикам отсутствовала (часто по рубрикам «Профилактика», «Скрининг»), эти рубрики исключались.

14. Стиль изложения

В требованиях к авторам-составителям подчеркнуто, что рекомендации должны кратко и конкретно отвечать на клинические вопросы.

Рекомендации должны иметь заданный объем. После редактирования текст согласовывали с авторами.

15. Удобство в использовании

Клинические рекомендации удобны в использовании. Настоящее издание содержит предметный указатель.

16. Ответственность

Настоящий проект реализован в рамках решения коллегии Минздрава России по повышению качества медицинской помощи населению, рекомендован также руководителями ведущих научно-исследовательских институтов и профессиональными объединениями врачей.

17. Обновление

Все клинические рекомендации, приведенные в настоящем сборнике, разработаны в период май 2005 — сентябрь 2006 г. Клинические рекомендации будут регулярно пересматриваться и обновляться не реже 1 раза в год.

СПИСОК АББРЕВИАТУР

ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ГА — гнездная алопеция
ГКП — глюкокортикостероидные препараты
ДКВ — дискоидная красная волчанка
ЗЛК — злокачественные лимфомы кожи
ИЛ-1 — интерлейкин-1
ИП — истинная пузырчатка
ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФМ — иммунофлюоресцентная микроскопия
КВ — красная волчанка
КСК — клинико-серологический контроль
КСО — клинико-серологическое обследование
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЯЛ — полиморфно-ядерные лейкоциты
р/нед — 1 раз в неделю
р/сут — 1 раз в сутки
РИБТ — реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РМП — реакция микропреципитации
РН — реакция нейтрализации
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РСК — реакция связывания комплемента
РСКк — реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном
РСКт — реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном
СК — саркома Капоши
СКВ — системная красная волчанка
СМЖ — спинномозговая жидкость
СОД — суммарная очаговая доза
УГХИ — урогенитальная хламидийная инфекция
УФА — ультрафиолет А
ФДТ — фотодинамическая терапия
ФХТ — фотохимиотерапия
ЭК — эпителиальные клетки

БОЛЕЗНИ КОЖИ

ЭКЗЕМА

Экзема — хроническое, рецидивирующее заболевание с островоспалительными симптомами, представленное полиморфизмом морфологических элементов, которое формируется в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Экзема составляет 30–40% всех кожных заболеваний. Точных данных о популяционной частоте нет. Заболеваемость, по сведениям разных авторов, колеблется от 6,0 до 15,0 на 1000 населения. Встречается во всех странах, у представителей всех рас.

Экзема не может явиться непосредственной причиной смерти больного, однако течение заболевания может быть очень тяжелым, что приводит к потере трудоспособности.

Встречается с одинаковой частотой у лиц обоего пола, за исключением себорейной экземы, которой болеют преимущественно лица мужского пола.

Возраст начала заболевания колеблется от 4 мес до 76 лет, однако различные формы экземы имеют свои «возрастные предпочтения». Так, дисгидротическая экзема встречается в возрасте от 4 до 76 лет; микробная чаще наблюдается во 2–3-м десятилетии жизни, себорейная — в детском и пубертатном, но пик заболеваемости отмечается в возрасте 40 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Режим больного экземой является охранительным: исключение контактов с возможными аллергенами, ограничение стрессовых ситуаций, соблюдение диеты, профилактическое использование смягчающих кремов, нейтральных моющих средств. Одежда не должна вызывать перегрева, воздух в помещении должен быть увлажнен. В профилактике экземы важнейшими задачами являются правильный уход за кожей, а также сведение к минимуму причин, приводящих к рецидивам.

СКРИНИНГ

Проводится на основании характерной клинической картины заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации нет. Наиболее часто встречаются следующие формы экземы: истинная (идиопатическая), дисгидротическая, микробная, себорейная, детская.

ДИАГНОЗ

Клинические признаки и симптомы

Острый период при *истинной экземе* характеризуется появлением мельчайших пузырьков (микровезикул) на эритематозной и отечной коже. Быстро вскрываясь, пузырьки образуют микроэрозии. Пузырьки подсыхают с образованием корочек; кроме того, появляется мелкое отрубевидное шелушение. Наряду с эволюцией сыпи происходит образование новых элементов, поэтому для истинной экземы типичен полиморфный характер высыпаний. Хроническая стадия характеризуется инфильтрацией и усилением кожного рисунка пораженного участка. Постоянным признаком экземы служит зуд, усиливающийся при обострении заболевания. К разновидностям истинной экземы относится *дисгидротическая форма*, при которой на боковых поверхностях пальцев кистей и стоп, на коже ладоней и подошв образуются пузырьки с плотной поверхностью, иногда многокамерные, величиной с булавочную головку. Располагаясь в эпидермисе, пузырьки просвечивают сквозь него, напоминая зерна сваренного риса. При подсыхании пузырьков образуются мелкие эрозии или корки желтого цвета. Как правило, рецидивы дисгидротической экземы протекают с образованием сыпи на одних и тех же участках кожи и сопровождаются мучительным зудом.

Микробная экзема в значительной степени отличается от других форм заболевания и характеризуется появлением асимметрично расположенных очагов, чаще на нижних конечностях, в складках кожи, на волосистой части головы. Очаги представлены воспалительной эритемой, сливающимися отечными папулами или пустулами, имеют неровные очертания и окаймлены венчиком отслаивающегося рогового слоя эпидермиса. Пораженные участки быстро покрываются серозно-гнойными и кровянистыми корками, а поверхность, свободная от наложения корок, легко кровоточит. Часто очаги микробной

экземы располагаются по периферии трофических язв голеней, вокруг свищей, на культе, оставшейся после ампутации; в таких случаях микробную экзему называют *паратравматической*. При *монетовидной* (нуммулярной) экземе, также представляющей собой разновидность микробной экземы, очаги почти всегда имеют правильную округлую форму, четкие границы и локализуются обычно на верхних и нижних конечностях, значительно реже на туловище.

При *себорейной экземе* процесс чаще начинается с волосистой части головы, очаги поражения обычно локализуются в заушных областях и на шее, характерны выраженный зуд, экссудация и образование себорейных корок желтоватого или грязно-серого цвета.

В клинической картине *детской экземы* преобладают процессы экссудации: ярко выражены гиперемия, отечность, мокнутие, наложение серозных корок, появляется так называемый молочный струп или молочные корки. Эритематозные очаги имеют блестящую поверхность, горячие на ощупь.

Диагностика экзем обычно не представляет затруднений и основывается на характерной клинической картине заболевания.

Анамнез и физикальное обследование

Анамнез больного экземой должен отражать возраст начала заболевания, связь с провоцирующими факторами, наличие пищевой аллергии/непереносимости отдельных продуктов, указания на имеющиеся признаки атопии (эпизоды сенной лихорадки, бронхиальной астмы), в том числе у родственников, сопутствующие заболевания.

Лабораторные исследования

Общеклинические исследования периферической крови, мочи, определение общего уровня IgE, по показаниям — аллергологическое обследование (аллергопробы). При нуммулярной экземе при вторичном инфицировании проводится культуральное исследование с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам. Гистологическое исследование проводится по показаниям с целью дифференциальной диагностики. В редких случаях, например при невозможности дифференцировать дисгидротическую экзему и буллезный пемфигоид вышеуказанными методами, применяется иммунофлюоресцентный метод.

Дифференциальная диагностика

При истинной экземе клиническая картина заболевания типична; в редких случаях истинную экзему приходится дифференцировать от атопического дерматита. Дисгидротическую экзему следует диф-

ференцировать от ладонно-подошвенного псориаза, пустулезного бактерида (синдром Эндрюса), дерматомикозов (эпидермофития стоп), в исключительных случаях — от буллезного пемфигоида. При микробной экземе может потребоваться дифференциальная диагностика со стрептодермией и контактным аллергическим дерматитом, при себорейной — с псориазом и парапсориазом.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Добиться в максимально короткие сроки регресса островоспалительного компонента заболевания, уменьшения числа рецидивов и продления состояния клинической ремиссии.

Показания к госпитализации

При наличии островоспалительных явлений, приводящих к утрате трудоспособности, больных госпитализируют.

Немедикаментозное лечение

Режим охранительный: исключение контактов с возможными аллергенами, ограничение стрессовых ситуаций, водных процедур, сон не менее 8 ч.

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

Физиотерапевтическое лечение: используется UVA-терапия как отдельно, так и в сочетании с оральным или топическим применением фотосенсибилизаторов из группы 8-метоксипсоралена (псорален).

В качестве лечебного фактора также используется низкоинтенсивное лазерное излучение красного спектра с длиной волны 0,632 мкм и инфракрасного с длиной волны 0,8–1,2 мкм.

Медикаментозное лечение

Истинная экзема, острая стадия

В острой стадии истинной экземы применяют антигистаминные препараты I поколения^B: акривастин, мебгидролин, прометазин, хлоропирамин, ципрогептадин, так как некоторые из них имеют инъекционные формы, что позволяет быстро достичь клинического эффекта. В дальнейшем используются препараты II (лоратадин,

терфенадин, хифенадин, цетиризин, эбастин) и III (фексофенадин) поколения^А.

Антигистаминные препараты, назначаемые в острой стадии истинной экземы:

- акривастин внутрь 8 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут, или
- лоратадин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут, или
- мебгидролин внутрь 100 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут, или
- прометазин в/м 50 мг (2 мл) 1 р/сут в течение 5–10 сут, или
- фексофенадин внутрь 120–180 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут, или
- хифенадин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут, или
- хлоропирамин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут, или
- ципрогептадин внутрь 4 мг 2 р/сут в течение 10–20 сут, или
- цетиризин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут, или
- эбастин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут.

При наличии выраженного воспаления^В:

- бетаметазон (в ампуле содержится 2 мг бетаметазон натрий фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата) в/м однократно (1 мл) (при необходимости повторить через 10 сут, но не более 2 инъекций) или
- преднизолон внутрь 15–20 мг/сут в течение 14–25 сут с дальнейшим снижением дозы на 5 мг каждые 5 сут до полной отмены.

При наличии выраженной экссудации^С:

- кальция глюконат 10% в/м 10 мл 1 р/сут в течение 10 сут.

Применяемые для наружного лечения острой экземы средства должны обладать противовоспалительным, кератолитическим и дезинфицирующим свойством, а также уменьшать выраженность зуда.

К противовоспалительным средствам для местного применения относятся препараты, оказывающие вяжущее действие (в виде примочек). Их использование уменьшает экссудацию и способствует образованию пленки, защищающей кожу от внешних раздражителей. На пораженные участки кожи накладывают сложенный в 4–5 слоев кусок марли, смоченный в холодном растворе (например, в 1% растворе танина). По мере согревания каждые 10–15 мин примочку

меняют. Такая процедура продолжается 1–1,5 ч и повторяется ежедневно до исчезновения воспаления. Применяются примочки с 1% растворами резорцинола, танина 1–2 р/сут в течение 4–7 сут.

При острой экземе основными противовоспалительными средствами для местного применения являются глюкокортикостероидные препараты (ГКП). Согласно Европейской классификации потенциальной активности, различают слабые (класс 1), средние (класс 2), сильные (класс 3), очень сильные (класс 4) ГКП для местного применения. При остром воспалении, характеризующемся отеком, гиперемией, экссудацией, целесообразно использовать средние, сильные, реже очень сильные ГКП. По мере уменьшения выраженности воспаления применяют средние и слабые ГКП:

■ бетаметазон (бетаметазона валерат) 0,1%^А местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ бетаметазон (бетаметазона дипропионат^А) 0,025% (0,05%) местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ гидрокортизон (гидрокортизона бутират^А)* 0,1% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ гидрокортизон 0,1–1,0% местно 2 р/сут в течение 14–20 сут,

или

■ дексаметазон 0,05% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ клобетазол^А 0,05% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ метилпреднизолон^А 0,1% местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ мометазон^А 0,1% местно 1 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ триамцинолон 0,1% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут,

или

■ флуоцинолона ацетонид^{А*} 0,025% местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.

По мере стихания острых воспалительных явлений используют пасты, а при разрешении процесса — кремы^С. Целесообразно применять пасты, содержащие 2–3% ихтаммол, березовый деготь, нафталанскую

* Латикорт — сильный негалогенизированный топический ГКС. Выпускается в виде мази, крема и лосьона.

** Флуцинар — сильный синтетический топический ГКС. Выпускается в виде мази и геля.

нефть, 0,5–1% серу. Пасты назначают как самостоятельно, так и в сочетании с глюкокортикоидами наружного применения.

Микробная экзема

- прометазин в/м 50 мг (2 мл) 1 р/сут в течение 5–10 сут,
или
- хлоропирамин в/м 20 мг (1 мл) 2 р/сут в течение 5–10 сут,
или
- акривастин внутрь 8 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- лоратадин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 10–20 сут,
или
- мебгидролин внутрь 100 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- фексофенадин внутрь 120 – 180 мг 1 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- хифенадин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- хлоропирамин внутрь 25 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- ципрогептадин внутрь 4 мг 2 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- цетиризин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 14–20 сут,
или
- эбастин внутрь 10 мг 1 р/сут в течение 14–20 сут
+

- кальция глюконат 10% в/м 10 мл 1 р/сут в течение 10 сут.

Ввиду клинической картины микробной экземы, в которой наряду с воспалительными явлениями: отеком тканей и экссудацией – имеются пустулы и пузырьки с гнойным содержимым, возникает необходимость в применении антибиотиков:

- азитромицин внутрь 500 мг/сут в 1-е сутки, затем 250 мг 1 р/сут в течение 4 сут,
или
- ампициллин в/м по 500 мг 4 р/сут в течение 6–8 сут, внутрь по 500 мг 4 р/сут в течение 5–7 сут,
или
- гентамицин в/м 3 мг/(кг·сут) в 2 введения в течение 6–8 сут,
или
- доксициклин внутрь по 100 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут,
или
- левофлоксацин внутрь 250 мг 1 р/сут в течение 5–7 сут,
или

- линкомицин внутрь по 500 мг 3 р/сут в течение 5–7 сут, или
 - офлоксацин внутрь по 200 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут, или
 - цефазолин в/м по 1 г 2 р/сут в течение 6–8 сут, или
 - цефотаксим в/м по 1 г 3 р/сут в течение 6–8 сут, или
 - ципрофлоксацин внутрь по 250 мг 2 р/сут в течение 5–7 сут.
- Местная терапия проводится комбинированными лекарственными средствами^в, содержащими ГКП и антибиотики:
- гентамицин + бетаметазон + клотримазол (тридерм) местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
 - окситетрациклин + гидрокортизон местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
 - флуметазон + салициловая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
 - флуоцинолона ацетонид + неомицин местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
 - бетаметазон + фузидовая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут, или
 - гидрокортизон + фузидовая кислота местно 2 р/сут в течение 7–14 сут.
- Помимо комбинированных препаратов для местного применения, при микробной экземе эффективны мази, содержащие только антибиотики:
- гентамицин 0,1% мазь местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
 - мупироцин 2% местно 3 р/сут в течение 7–10 сут, или
 - неомицин местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
 - тетрациклин 3% мазь местно 2 р/сут в течение 7–10 сут, или
 - эритромицин мазь (10 000 ЕД/г) местно 2 р/сут в течение 7–10 сут.

В качестве дезинфицирующих средств, а также для ускорения образования корок с дальнейшим их отторжением используются анилиновые красители:

- бриллиантовый зеленый спиртовой раствор местно 3 р/сут в течение 10–16 сут,

или

- фукорцин местно 3 р/сут в течение 10–16 сут.

При дисгидротической и себорейной экземе лечение проводится по схемам истинной экземы.

Хирургическое лечение

Не проводится.

Обучение пациента

Экзема относится к заболеваниям кожи, успешное лечение которых зависит не только от проводимой терапии, но и от собственного отношения пациента к заболеванию.

Для больного экземой важным является соблюдение охранительного режима труда и отдыха.

Больным экземой необходимо придерживаться соответствующей диеты. Показано санаторно-курортное лечение, которое является одним из этапов комплексной терапии и на долгое время продлевает ремиссию.

Необходимым условием также является санация очагов хронической инфекции (кариес, тонзиллит, гайморит и др.).

Показания к консультации других специалистов

Для исключения дерматита вследствие контакта с никелем, другими металлами, детергентами, смолами и т.д. необходима консультация аллерголога, если имеются указания на связь рецидивов заболевания с повторяющимися стрессовыми ситуациями, — консультация психиатра.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные экземой подлежат диспансерному наблюдению.

ПРОГНОЗ

Наличие в семье родственников с атопией является прогностически неблагоприятным признаком и указывает на возможность более тяжелого течения экземы.

Литература

1. Аллергические болезни у детей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. — М., 1998.
2. Данилова А.А. Экзема // *Consilium Medicum*. — 1999. — Т. 1, № 4. — С. 165–168.
3. Кожные и венерические болезни: Рук. для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — 878 с.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Рук. для практикующих врачей / Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. — М.: Литерра, 2005. — С. 404–410.
5. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский С.И., Писаренко М.Ф. Атопический дерматит. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1989. — 164 с.
6. Фицпатрик Т., Джонсон Р. и др. Дерматология: Атлас-справочник: Пер. с англ. — М.: Практика, 1999.
7. Чистякова И.А. Зудящие дерматозы // *Consilium Medicum*. — 2002. — Т. 4, № 5. — С. 224–227.
8. Шахтмейстер И.Я. Патогенез и лечение экземы и нейродермита. — М.: Медицина, 1970. — 175 с.
9. Штейнлухт Л.А., Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей грудного возраста. — Л.: Медицина, 1979. — 172 с.
10. Crosti C., Lodi A. Pompholyx: a still unresolved kind of eczema // *Dermatology*. — 1993. — Vol. 186, N 4. — P. 241–242.
11. Koldys K.W., Meyer R.P. Biofeedback training in the therapy of dyshidrosis // *Cutis*. — 1979. — Vol. 24, N 2. — P. 219–221.
12. Levine N. Pruritic rash of the hands and feet // *Geriatrics*. — 1997. — Vol. 52, N 6. — P. 29.
13. Lodi A., Betti R., Chiarelli G. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx // *Contact Dermatitis*. — 1992. — Vol. 26, N 1. — P. 17–21.
14. Menne T., Kaaber K. Treatment of pompholyx due to nickel allergy with chelating agents // *Ibid.* — 1978. — Vol. 4, N 5. — P. 289–290.
15. Petersen C.S., Menne T. Cyclosporin A responsive chronic severe vesicular hand eczema // *Acta Derm. Venereol.* — 1992. — Vol. 72, N 6. — P. 436–437.
16. Rietschel R.L., Fowler J.F. Fisher's Contact Dermatitis. — 4th ed. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. — P. 332–345, 734.
17. Vocks E., Plotz S.G., Ring J. The Dyshidrotic Eczema Area and Severity Index — A score developed for the assessment of dyshidrotic eczema // *Dermatology*. — 1999. — Vol. 198, N 3. — P. 265–269.
18. Wilkinson J.D. Vesicular palmoplantar eczema // *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* / Eds I.M. Freedburg, A.Z. Eisen, K. Wolff. — 5th ed. — McGraw-Hill, 1999. — P. 1489–1494.
19. Uehara M., Kimura C. // *Acta Derm. Venereol. Suppl.* (Stockh.). — 1993. — Vol. 73. — P. 62–63.

20. Williams H.S., Burney P.G.J., Pembroke A.C. et al. // Br. J. Dermatol. — 1993. — Vol. 131. — P. 406–416.

21. Xu, Banerjee X.J., Rustin P., Poulter M.H.A. Modulation by Chinese herbal therapy of immune mechanisms in the skin of patients with atopic eczema // Ibid. — 1997. — Vol. 136, N 1. — P. 54–59.

22. Nakagawa H., Etoh T., Yokota Y. et al. Tacrolimus has antifungal activities against *Malassezia furfur* isolated from healthy adults and patients with atopic dermatitis // Clin. Drug Invest. — 1996. — Vol. 12, N 5. — P. 244–250.

23. Shimasaki. PUFA content and effect of dietary intake of gamma-linolenic acid-rich oil on profiles of n-6, n-3 metabolites in plasma of children with atopic eczema // J. Clin. Biochem. Nutr. — 1995. — Vol. 19, N 3. — P. 183–192.

24. Vandenplas Y., Hauser B., Vandenborre C. et al. The long-term effect of a partial whey hydrolysate formula on the prophylaxis of atopic disease // Eur. J. Pediatr. — 1995. — Vol. 154, N 6. — P. 488–494.

25. Broberg A. *Pityrosporum ovale* in healthy children, infantile seborrhoeic dermatitis and atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. — 1994. — Suppl. 19 (3). — P. 2–47.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

МКБ-10: L20.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Атопический дерматит — одно из самых часто встречающихся аллергических заболеваний, распространенность которого колеблется в широких пределах, достигая довольно высоких цифр в зонах экологического неблагополучия. Этому способствуют развитие химической и других отраслей промышленности, выхлопные газы автомобилей в перенаселенных городах, что приводит к загрязнению воздушной, водной среды, изменению биосферы.

В течение последних лет отмечается прогрессирующий рост заболеваемости атопическим дерматитом как среди детского, так и среди взрослого населения. Использование программы ISAAC в 155 клинических центрах Европы, Азии, Африки, Австралии и Америки показало, что распространенность атопического дерматита колеблется от 1 до 46% [1]. На возникновение аллергических заболеваний существенное влияние оказывают климатогеографические особенности, техногенный уровень, состояние экономики страны и качество жизни населения [3].

ПРОФИЛАКТИКА^А

Если заболевание возникло, целью профилактики — основной задачи современной дерматологической практики — в связи с неблагоприятным прогнозом заболевания при нерегулярном лечении или отсутствии адекватного лечения становятся снижение числа рецидивов, увеличение продолжительности ремиссии, предупреждение развития тяжелых форм атопического дерматита.

Профилактику атопического дерматита следует проводить по двум основным направлениям: устранять контакт с различными причинно-значимыми веществами и соединениями окружающей среды, обладающими аллергенными свойствами; увеличивать толерантность организма к аллергенным воздействиям [2, 5].

Профилактика атопического дерматита у детей должна начинаться в антенатальном периоде, поэтому существенное значение имеют рациональный диетический режим матери и последующее правильное вскармливание ребенка. Избыточное употребление матерью во время беременности высокоаллергенных продуктов питания способствует раннему проявлению атопического дерматита у ребенка с наследственной предрасположенностью к атопии.

В постнатальном периоде важно давать рекомендации по рациональному питанию, срокам введения прикорма, разъяснять необходимость грудного вскармливания, обосновывать раннее применение медикаментозных средств, индивидуально подходить к проведению профилактических прививок, предупреждать развитие острых респираторных заболеваний. У детей более старшего возраста не менее важное значение имеют санация очагов хронической инфекции, коррекция нарушений психологического климата в семье, регулирование эмоционально-психических и физических нагрузок, выполнение рекомендаций по улучшению качества жизни [4–6, 8, 9].

СКРИНИНГ^А

Не проводится.

КЛАССИФИКАЦИЯ^С

Клинико-морфологические формы:

- экссудативная;
- эритематозно-сквамозная;
- эритематозно-сквамозная с лихенификацией;
- лихеноидная;
- пруригинозная.

Стадии болезни:

- начальная;
- стадия выраженных клинических проявлений (период обострения):
 - ✧ острая фаза,
 - ✧ подострая фаза,
 - ✧ хроническая фаза;
- стадия ремиссии:
 - ✧ неполная (подострый период),
 - ✧ полная.
- клиническое выздоровление.

Распространенность процесса:

- ограниченный;

- распространенный;
 - диффузный.
- Степень тяжести процесса:
- легкое течение;
 - средней тяжести;
 - тяжелое течение.

Клинико-морфологические формы [15]

- Экссудативная форма наблюдается у детей 1-го года жизни, характеризуется гиперемией лица, отечностью, экссудацией, образованием корочек. В дальнейшем высыпания распространяются на кожу наружной поверхности голеней, предплечий, на туловище и ягодицы. Дермографизм красный или смешанный. Субъективно отмечается зуд кожных покровов различной интенсивности.
- Эритематозно-сквамозная форма — кожный процесс проявляется гиперемией, небольшой отечностью, появлением зудящих узелков, эрозий, шелушения и эксфолиаций. Экссудация при этом отсутствует. Дермографизм розовый или смешанный. Беспокоит зуд кожи.
- Эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией характеризуется эритематозно-сквамозными очагами, папулезными высыпаниями. Кожа лихенифицирована, с большим количеством эксфолиаций и мелкопластинчатых чешуек. Высыпания преимущественно на сгибаемой поверхности конечностей, передней и боковой поверхностях шеи, тыла кистей. Наблюдается гиперпигментация кожи периорбитальной области, появление складки под нижним веком (линии Денье—Моргана). Отмечается повышенная сухость кожи. Дермографизм белый стойкий или смешанный. Зуд выраженный, постоянный, иногда приступообразный. Две последние формы атопического дерматита встречаются у детей в возрасте 2—12 лет.
- Лихеноидная форма наблюдается чаще всего у подростков и характеризуется сухостью и подчеркнутым рисунком кожных покровов, отечностью и инфильтрацией. Имеются крупные сливающиеся очаги лихенизации кожи. Зуд упорный, стойкий.
- Пруригинозная форма характеризуется высыпаниями на фоне лихенифицированной кожи в виде множественных изолированных плотных отежных папул, на вершине которых часто выявляются мелкие пузырьки с уплотненным эпителием. Очаги поражения локализуются на лице (веки, периоральная область), шее, верхней части груди, локтевых сгибах, вокруг запястий, на тыле кистей. Дермографизм выраженный белый стойкий.

Среди кожных сопутствующих проявлений встречаются ксероз, периорбитальные тени, ладонная гиперлинеарность. Внекожные сопутствующие заболевания чаще представлены аллергическим конъюнктивитом, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой.

Стадии болезни

■ Начальная стадия атопического дерматита развивается у детей в младенческом возрасте. Наиболее ранними симптомами являются эритема и отечность кожи щек и ягодиц, сопровождающиеся легким шелушением; гнейс (себорейные чешуйки вокруг большого родничка), «молочный струп» (ограниченное покраснение кожи лица и наличие желтых корочек на поверхности). Особенностью начальной стадии заболевания является ее обратимость при своевременном начале лечения, соблюдении гипоаллергенной диеты.

■ Клинические формы атопического дерматита в стадии выраженных клинических проявлений зависят от возраста пациента. Дебют заболевания приходится на 1-й год жизни ребенка, однако может начаться в любом возрасте. Период обострения проходит острую, подострую и хроническую фазы своего развития.

В острой фазе атопического дерматита наблюдаются эритема, папулы, микровезикулы, эрозии, корки, шелушение кожи. Для подострой фазы (фаза умеренных клинических проявлений) характерны уменьшение зуда, остроты воспаления, потребности в лекарственных препаратах, нормализация сна и общего состояния. Основные клинические проявления в этой стадии — эритема, эксфолиации и шелушение кожи. О хронической фазе атопического дерматита свидетельствует наличие лихенификации в типичных местах.

■ В период ремиссии отмечается исчезновение или значительное уменьшение симптомов заболевания. Продолжительность ремиссии может быть различной — несколько недель, месяцев, лет. В тяжелых случаях атопический дерматит может протекать без ремиссии и рецидивировать всю жизнь.

При неполной ремиссии наблюдаются очаги поражения с инфильтрацией, лихенификацией, сухость и шелушение кожи, гиперпигментация. Полная ремиссия характеризуется исчезновением всех клинических симптомов заболевания.

■ Клиническое выздоровление — стадия заболевания, при которой отсутствуют клинические симптомы в течение 3–7 лет в зависимости от тяжести течения атопического дерматита [40].

Распространенность процесса

Распространенность процесса оценивается по расположению очагов поражения на коже.

- Ограниченный — площадь поражения не превышает 10% кожного покрова.
- Распространенный — площадь поражения составляет 10–50% кожного покрова.
- Диффузный атопический дерматит — наиболее тяжелая форма заболевания, характеризуется поражением всей поверхности кожи (за исключением носогубного треугольника, ладоней). Площадь поражения составляет более 50% кожного покрова.

Степень тяжести

- При легком течении атопического дерматита наблюдаются локализованные проявления кожного процесса. Частота обострений 1–2 раза в год. Продолжительность ремиссий 8–10 мес.
- При средней степени тяжести атопического дерматита наблюдается распространенный характер поражения. Частота обострений 3–4 раза в год. Длительность ремиссий 2–3 мес. Процесс приобретает упорное, торпидное течение с невыраженным эффектом от проводимой терапии.
- При тяжелом течении атопического дерматита кожный процесс имеет распространенный или диффузный характер. Частота обострений 5 раз в год и более. Ремиссии непродолжительные, неполные, от 1 до 1,5 мес. В крайне тяжелых случаях атопический дерматит может протекать без ремиссий, с частыми обострениями.

Наиболее тяжелым проявлением атопического дерматита является эритродермия, которая характеризуется универсальным поражением кожных покровов в виде эритемы, инфильтрации, лихенизации, шелушения и сопровождается симптомами интоксикации (гипертермия, озноб, лимфаденопатия).

ДИАГНОЗ^{А-С}

Под атопическим дерматитом понимают аллергическое заболевание с наследственной предрасположенностью, характеризующееся хроническим, рецидивирующим течением с возрастными особенностями клинических проявлений, сопровождающееся зудом, проявляющееся папулезными, эритематозно-сквамозными элементами, инфильтрацией и лихенификацией, возникающее вследствие гиперчувствительности к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям.

Диагностировать атопический дерматит следует на основании наличия критериев [13,14].

Обязательные критерии:

- зуд кожных покровов различной интенсивности;
- типичная морфология и локализация кожных высыпаний: у детей младшего возраста симметричное поражение кожи верхних и нижних конечностей, локализующееся на разгибательной поверхности конечностей, лице, шее; у детей старшего возраста и взрослых лихенизация и экскориации расположены на сгибательных поверхностях конечностей;
- атопия в анамнезе или наследственная предрасположенность к атопии;
- хроническое, рецидивирующее течение.

Дополнительные критерии:

- ксероз (сухость) кожных покровов;
- ладонный ихтиоз;
- начало заболевания в раннем детском возрасте;
- складки Денье—Моргана (суборбитальные складки);
- кератоконус (коническое выпячивание роговицы);
- восприимчивость к инфекционным поражениям кожи;
- высокий уровень IgE в сыворотке крови;
- реакция немедленного типа при кожном тестировании с аллергенами;
- локализация кожного процесса на кистях и стопах;
- хейлит;
- трещины за ушами;
- белый дермографизм.

Для постановки диагноза атопического дерматита необходимо наличие не менее 3 главных и 3 и более дополнительных критериев [17, 40].

Анамнез и физикальное обследование

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

- наличие аллергических заболеваний у родителей и родственников II—III степени родства;
- возраст начала первых клинических проявлений, их характер и локализацию;
- длительность заболевания, частоту обострений;
- сезонность обострений;
- наличие других аллергических симптомов (зуд век, слезотечение, чиханье, переходящая заложенность носа, кашель, одышка, приступы удушья);

- связь ухудшения состояния пациента с потреблением новых продуктов, приемом медикаментов, общением с животными (птицы, рыбы), выездом в лес (поле), воздействием тепла или холода, пребыванием в сыром помещении, связь обострения с проведением профилактических прививок в детском возрасте;
- эффективность ранее проводимой медикаментозной терапии;
- уточнение характера работы: наличие производственных вредностей, работа с химическими веществами, в парфюмерной промышленности и т.д. (у взрослых);
- жилищно-бытовые условия больного.

Следует обратить внимание на первичные и вторичные элементы, их форму и взаимное расположение, локализацию и площадь поражения.

Характер высыпаний: эритема, отечность кожи, папулы, лихенификация, эрозии, эксфолиации, геморрагические корочки, шелушение, трещины.

Кожные покровы сухие, покрыты большим количеством мелкопластинчатых и отрубевидных чешуек. Высыпания локализуются преимущественно на сгибательных поверхностях конечностей, передней, задней и боковой поверхностях шеи, в локтевых и подколенных ямках, в области лучезапястных суставов, на тыле кисти.

Дермографизм белый стойкий, у детей младшего возраста красный или смешанный.

Лабораторные исследования [7, 12]

- Клинический анализ крови (определение уровня эозинофилов в периферической крови).
 - Общий анализ мочи.
 - Определение уровня общего IgE в сыворотке крови иммуноферментным методом.
 - Аллергологическое исследование сыворотки крови — определение специфических IgE/IgG4-антител к пищевым, бытовым антигенам, антигенам растительного, животного и химического происхождения.
 - Кожные пробы — скарификационный метод или prick-тест проводится вне обострения кожного процесса.
- Дополнительные лабораторные исследования:
- определение IgA, -M, -G в сыворотке крови;
 - определение антител к антигенам лямблий, аскаридам, описторхам, токсокарам в сыворотке крови;
 - бактериологическое исследование микрофлоры кишечника.

Показания к консультации других специалистов

- Гастроэнтеролог — диагностика и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, глистных инвазий.
- Невропатолог — диагностика и лечение заболеваний нервной системы.
- Оториноларинголог — выявление и санация очагов хронической инфекции рото- и носоглотки.
- Аллерголог — проведение аллергологических исследований.

Дифференциальная диагностика [10]

Себорейный дерматит	Начинается в первые недели жизни ребенка и заканчивается после элиминации фетоплацентарных гормонов (обычно в 3-месячном возрасте). Может вновь появиться в пубертатном периоде. Характеризуется сухостью кожи с выраженным шелушением на фоне слабого воспаления. Чешуйки жирные, желтого цвета. При легкой форме течения пузырьки, мокнутие отсутствуют, при тяжелой форме наблюдаются выраженная гиперемия, мацерация эпидермиса, трещины. У детей могут появляться общие явления в виде диареи, срыгиваний, вялости. Локализация высыпаний: очаги овальные и округлые, располагаются симметрично на себорейных местах — волосистой части головы, лбу, лице, в заушных областях, на шее, груди, спине, под молочными железами, в паховых складках. Зуд слабый. Отсутствует выраженная сезонность заболевания
Пеленочный дерматит	Наблюдается только в грудном возрасте, обусловлен раздражением каловыми массами и мочой кожи промежности, ягодиц, бедер при недостаточном уходе, имеет характерную локализацию
Аллергический контактный дерматит	Возникает под влиянием факультативных раздражителей у лиц с повышенной чувствительностью к ним. Типичной является четкая граница пораженных участков, которые соответствуют месту воздействия контактных аллергенов
Чесотка	Зуд беспокоит преимущественно в вечернее и ночное время. Клинически отмечаются множественные папулы, везикулы, экскориации, чесоточные ходы, отсутствует лихенификация. Помимо кожи складок, боковых поверхностей туловища, могут поражаться ладони, стопы. Наличие подобных высыпаний и жалоб у других членов семьи

Строфулюс	Заболевание чаще встречается у детей раннего возраста, характеризуется рецидивирующим появлением зудящих уртикарных элементов, мелких плотных папул, серопапул, преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей, реже на лице, ладонях, подошвах
Ихтиоз обыкновенный	Начинается в грудном возрасте, характеризуется диффузным поражением кожных покровов в виде сухости, шелушения, фолликулярного кератоза. Локтевые и подколенные складки не поражаются. Отмечается повышенная складчатость ладоней и подошв с усилением кожного рисунка. Шелушение муковидное, мелкопластинчатое или отрубевидное. Эритема и зуд не характерны
Псориаз обыкновенный	Процесс на коже характеризуется эритематозными папулами, бляшками с серебристо-белыми чешуйками, локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях суставов, волосистой части головы. Бывает незначительный зуд. Характерна псориазная триада
Ограниченный нейродермит	Встречается чаще в подростковом возрасте и старше, характеризуется единичными очагами лихенизации в виде бляшек буровато-коричневого цвета с лихенификацией в центре бляшек. Очаги имеют четкие границы и сохраняются длительное время
Микробная экзема	Клиническим проявлениям предшествуют травматические и пиогенные поражения. Высыпания представлены эритематозно-везикулезными, папуловезикулезными отечными бляшками, на поверхности которых могут располагаться пустулы. Очаги имеют округлые очертания, четкие границы с фестончатыми краями насыщенного красного цвета. На поверхности постепенно образуются серозно-гнойные корки, чешуйко-корки. Очаги располагаются асимметрично на различных участках конечностей, в области пупка, туловища
Розовый лишай Жибера	Клинически характеризуется появлением «материнского пятна» — розового пятна, центральная часть которого имеет желтоватый оттенок и шелушение. Затем появляются распространенные пятна, локализующиеся на туловище по линиям Лангера; нижние конечности, как правило, в процесс не вовлекаются. Зуд слабо выражен
Дерматофитии	Очаги поражения представлены кольцевидными эритематозно-сквамозными бляшками с четкими границами, на поверхности которых могут быть везикулы. Локализуются на лице, туловище, конечностях. Зуд незначительный или отсутствует. Диагноз подтверждается обнаружением гриба при микроскопическом исследовании соскобов с пораженной кожи

Лимфома кожи в ранней стадии	Характеризуется поздним началом заболевания (старше 30 лет), наличием распространенных инфильтративно-бляшечных элементов, длительным тяжелым течением. Диагноз устанавливается на основании клинической картины и результатов патоморфологических анализов биоптатов кожи
Синдром гипериммуноглобулинемии E	Относится к первичным иммунодефицитам, возникает в первые 3 мес жизни, характеризуется клиническим полиморфизмом высыпаний и высоким (более 2000 МЕ/мл) содержанием IgE в сыворотке крови. Клиническая картина представлена эритематозными, везикулезными, папулезными, пустулезными высыпаниями, располагающимися на коже головы, в крупных складках, но не на сгибательной поверхности конечностей. Появляются подкожные «холодовые» абсцессы. Заболевание имеет прогрессирующий характер
Синдром Вискотта–Олдрича	Относится к первичным иммунодефицитам, обусловлено X-рецессивным геном. В первые месяцы жизни ребенка появляются упорные хронические высыпания на лице, конечностях, других участках тела по типу атопического дерматита. Высыпания сопровождаются сильным зудом. Характерны кровоизлияния на коже и слизистых оболочках в виде пурпуры, экхимозов
Десквамативная эритродермия Лейнера–Муссу	Распространенная и тяжело протекающая форма себорейного дерматита у детей 1-го месяца жизни. Основными проявлениями заболевания являются диарея, задержка прибавки массы тела, синдром мальабсорбции. Клиническая картина представлена эритродермией, поражением кожи в области промежности, пахово-бедренных складок, на ягодицах. Процесс имеет островоспалительный характер, характеризуется быстрым распространением высыпаний, мокнутием, мацерацией, образованием трещин, массивных корок, особенно на волосистой части головы, а также отрубевидным и пластинчатым шелушением

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Коррекция факторов, усиливающих течение атопического дерматита.
- Уменьшение основных симптомов атопического дерматита (эритема, шелушение, инфильтрация, зуд).
- Улучшение качества жизни.
- Улучшение прогноза.

Показания к госпитализации

Стационарное лечение больных атопическим дерматитом проводится в специализированных дерматологических отделениях. Показанием для стационарного лечения являются отсутствие эффекта от амбулаторного лечения, распространенные формы и тяжелое течение атопического дерматита с частыми рецидивами.

Немедикаментозное лечение [8, 32]

Режим, диета^C

- На весь период кормления грудью следует исключить из питания матери коровье молоко и продукты, обладающие высоким аллергенным потенциалом (рыба, цитрусовые, орехи, мед, шоколад, ягоды), а также куриный бульон, приправы, маринады, блюда с уксусом.
- Грудным детям, находящимся на искусственном вскармливании, назначить лечебно-профилактические (гипоаллергенные) или лечебные (гидролизаты сывороточного белка) смеси в зависимости от тяжести течения заболевания.
- Прикорм детям, страдающим атопическим дерматитом, назначают примерно в те же сроки, что и здоровым детям. Введение каждого нового продукта проводится под строгим наблюдением педиатра и дерматолога.
- Взрослые должны соблюдать гипоаллергенную диету: исключение облигатных пищевых аллергенов, экстрактивных веществ, острых блюд, алкоголя, ограничение поваренной соли, углеводов.

Элиминационные мероприятия^D

Элиминационные мероприятия в быту: исключение контакта с домашними животными; ежедневная влажная уборка жилых помещений; минимальное количество мягкой мебели и ковров в квартире; использование в качестве наполнителя подушек синтетического материала; устранение избыточной влажности в жилых помещениях и очагов плесени на стенах; исключение контакта кожных покровов с шерстяными, меховыми, синтетическими тканями; ограничение использования синтетических моющих средств и др.

Физиотерапевтические методы^{A-C}

С целью нормализации функции центральной, вегетативной и периферической нервной системы применяют физиотерапевтические методы. Они оказывают гипосенсибилизирующее, успокаивающее, антитоксическое, противовоспалительное, рассасывающее, тро-

фическое, противозудное, общеукрепляющее действие, устраняют дисфункцию гипофизарно-надпочечниковой системы.

Физиотерапевтические процедуры не следует проводить при выраженном обострении кожного процесса.

Широкополосная средневолновая УФ-терапия или селективная фототерапия^А [38]

Основана на использовании средневолнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 280–320 нм. Лечение начинают с разовой дозы 0,01–0,02 Дж/см², постепенно повышая ее через каждые 1–3 сеанса на 0,01–0,02 Дж/см² до максимального значения 0,2–0,25 Дж/см². Назначают пациентам с 6-летнего возраста. На курс 20–25 сеансов.

Сочетанная средне- и длинноволновая УФ-терапия (УФАВ 280–400 нм)^В [36, 37]

При данном методе одновременно применяют лучи А и В, причем УФА превышают дозы УФВ более чем на 2 порядка. Сочетанное средне- и длинноволновое излучение обладает фотоаугментивным эффектом и оказывает менее раздражающее воздействие на кожу. Начальная разовая доза для УФВ составляет 0,01–0,02 Дж/см², для УФА – 2,5–3,0 Дж/см². В дальнейшем через каждые 1–3 сеанса дозу УФВ увеличивают на 0,01–0,02 Дж/см², УФА на 0,5 Дж/см² до максимального значения УФВ 0,2 Дж/см² и УФА 8,0 Дж/см².

ПУВА-терапия или фотохимиотерапия (320–400 нм)^А [39]

В основе этого метода лежит сочетанное использование фотосенсибилизаторов фурокумаринового ряда и длинноволнового УФ-излучения в диапазоне волн 320–400 нм. Фурокумарины (метоксален, амми большой плодов фурокумарины) назначают внутрь в виде таблеток или капсул за 2 ч до процедуры из расчета 0,6–0,8 мг/кг массы тела. Облучение проводят 3–4 раза в неделю. Начальная доза составляет 0,25–0,5 Дж/см², в дальнейшем дозу увеличивают каждые 2–3 процедуры на 0,25–0,5–1,0 Дж/см² до максимального значения 15 Дж/см². На курс 15–25 сеансов. Назначают пациентам с тяжелым течением атопического дерматита в возрасте старше 18 лет.

Аппликации с парафином, озокеритом и лечебной грязью^С

Применяют при наличии инфильтрации и лихенификации в очагах поражения кожи. На очаг поражения накладывают марлевую салфетку, сложенную в 4–8 слоев, пропитанную расплавленным (жидким) теплым парафином (озокеритом), до остывания. Длительность процедуры 15–20 мин. Процедуры выполнять через день. На курс 10–12 процедур.

Низкоинтенсивное лазерное излучение^А

Обладает противовоспалительным и регенерирующим действием. Облучение очагов поражения гелий-неоновым лазером проводится

по дистанционной стабильной методике при плотности мощности 1,5–5 мВт/см² и экспозиции 2–5 мин на поле. За процедуру облучается 4–5 полей при общей экспозиции не более 30 мин.

Диадинамотерапия на область шейных симпатических узлов^С и электрофорез с папаверином на воротниковую зону^С

Для снижения тонуса симпатической нервной системы.

Электросон-терапия^С

Для воздействия на функциональное состояние нервной системы, восстановления нарушенного сна и при невротических реакциях частота 5–15 Гц, длительность процедуры 30–40 мин, на курс 10–15 сеансов, проводимых ежедневно или через день.

Индуктотермия и микроволновая терапия на область проекции надпочечников^С

Процедуру проводят индуктором-дискон. Сила анодного тока 140–160 мА, длительность процедуры 10–20 мин через день. На курс 12–15 процедур.

Электрофорез (димедрол-интал-кальций) эндоназально^С

Для устранения дисфункции гипофизарно-надпочечниковой системы.

Климатотерапия, бальнеотерапия: йодобромные, жемчужные, солевые ванны^С

Медикаментозное лечение [7, 16]

Алгоритм терапии антигистаминными препаратами^{А–С}. Общие правила [20, 21]:

- применять при обострении;
- курс лечения 7–10 дней, при неэффективности одного курса продолжить прием до 3–4 нед с чередованием препаратов каждые 8–10 дней;
- при наличии выраженного кожного зуда предпочтительнее назначение антигистаминных препаратов I поколения, обладающих седативным свойством;
- при высокой степени выраженности островоспалительных явлений показано внутримышечное введение указанных препаратов с дальнейшим переходом на формы *per os* (таблетки, драже, капли);
- детям школьного возраста и пациентам, чья трудовая деятельность связана с повышенной концентрацией внимания, целесообразно назначение антигистаминных препаратов II поколения, не обладающих седативным свойством и не снижающих концентрации внимания;
- у детей до 1–2 лет антигистаминные препараты II поколения не применяют;

- сочетать с элиминационными мероприятиями в быту (регулярные влажные уборки с удалением домашней пыли и шерсти животных);

- сочетать с соблюдением гипоаллергенной диеты, исключая облигатные аллергены и гистаминолибераторные продукты.

Антигистаминные препараты I поколения:

- хлоропирамин^А внутрь и в/м. Внутрь детям от 1 мес до 1 года 6,25 мг ($\frac{1}{4}$ таблетки) 2–3 раза в день, от 1 года до 6 лет 8,3 мг ($\frac{1}{3}$ таблетки) 2–3 раза в день, от 6 до 14 лет 12,5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 2–3 раза в день, взрослым 25 мг (1 таблетка) 3–4 раза в день в течение 7–10 дней. В острых случаях терапию можно начинать с парентерального применения препарата: детям в возрасте от 1 мес до 1 года 5 мг (0,25 мл р-ра), от 1 года до 6 лет 10 мг (0,5 мл р-ра), от 6 до 14 лет 10–20 мг (0,5–1 мл р-ра), старше 14 лет 20–40 мг (1–2 мл р-ра) 1 раз день;

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

- хифенадин^А детям до 3 лет 5 мг, с 3 до 7 лет 10–15 мг 2–3 раза в день, взрослым 25–50 мг 3–4 раза в день в течение 10–20 дней;

- клемастин^А детям от 1 года до 3 лет 2–2,5 мг 2 раза в день, от 3 до 6 лет 5 мг (0,5 мг) 2 раза в день, старше 7 лет 0,5–1 мг 2 раза в день в течение 7–10 дней;

- диметинден^В детям от 1 мес до 1 года 5–10 капель 2–3 раза в день, от 1 года до 3 лет 10–15 капель 2–3 раза в день, 3–10 лет 15–20 капель 2–3 раза в день, старше 10 лет 20 капель 3 раза в день в течение 7–10 дней.

Антигистаминные препараты II поколения:

- лоратадин^А детям старше 2 лет при массе тела менее 30 кг – 5 мг (1 чайная ложка или 5 мл сиропа) 1 раз в день, при массе тела более 30 кг – 10 мг (2 чайные ложки или 10 мл сиропа или 1 таблетка) 1 раз в день, взрослым и детям старше 12 лет 10 мг (2 чайные ложки или 10 мл сиропа или 1 таблетка) 1 раз в день;

- цетиризин^А детям старше 2 лет 0,25 мг/кг 1–2 раза в день.

Антигистаминные препараты III поколения:

- дезлоратадин^А детям от 1 до 5 лет 2,5 мл сиропа, от 6 до 11 лет 2,5 мг или 5 мл сиропа, старше 12 лет 5 мг (1 таблетка) или 10 мл сиропа в день.

Стабилизаторы мембран тучных клеток^А:

- кетотифен 1 мг 2 раза в день в течение 2–3 мес.

Седативные и вегетотропные препараты^С:

- валерианы корневища с корнями (настойка валерианы) 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день в течение 1 мес;
- пиона уклоняющего трава, корневища и корни (пиона уклоняющего настойка) 1–2 капли на год жизни 1–2 раза в день в течение 1 мес;
- ново-пассит 5 мл 2 раза в день детям старше 12 лет;
- белладонны алкалоиды + фенobarбитал + эрготамин (беллатаминал) 1 таблетка 3 раза в день.

Дезинтоксикационные средства^с принимают за 30 мин–1 ч до еды:

- натрия тиосульфат 1%, 10% р-р 5–15 мл 2–3 раза в день внутрь в течение 10–14 дней;
- лигнин гидролизный 1 чайная–1 столовая ложка 3 раза в день в течение 3–7 дней;
- смектит диоктаэдрический 1 пакет 2 раза в день, растворить в $\frac{1}{2}$ стакана воды, в течение 10 дней;
- метилкремниевой кислоты гидрогель детям до 1 года 1 чайная ложка 1 раз в день, от 1 года до 3 лет 1–2 чайные ложки 2 раза в день, от 3 до 7 лет 1 столовая ложка 1–2 раза в день, старше 7 лет 1 столовая ложка 3 раза в день, растереть с небольшим количеством воды, в течение 7–10 дней;
- лактофилтрум детям от 3 до 6 лет 1 таблетка 3 раза в день, от 6 до 12 лет 2 таблетки 2 раза в день, старше 12 лет 2 таблетки 3 раза в день;
- повидон 8000 + натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия гидрокарбонат (гемодез-Н) 200–400 мл в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту 2–3 раза в неделю (на курс 4–7 вливаний) при тяжелых формах атопического дерматита;
- натрия хлорида 0,9% р-р 200–400 мл в/в капельно 2–3 раза в неделю № 4–7 при тяжелых формах атопического дерматита.
Гипосенсибилизирующие средства^с:
- кальция глюконат детям до 1 года 50–100 мг 2 раза в день, 2–4 года 500–1000 мг 2 раза в день, 5–9 лет 1500 мг 2 раза в день, старше 10 лет 2000 мг 2 раза в день в течение 14 дней; 10% р-р 1 мл на 1 год жизни, не более 10 мл в/м № 10–12 ежедневно (в стадии обострения);
- кальция хлорид 1–10% р-р 5–15 мл 2–3 раза в день в течение 10–14 дней; 1 мл на 1 год жизни в/в медленно (в стадии обострения);
- кальция пантотенат детям 3 лет 50–100 мг 2 раза в день, 3–14 лет 100–200 мг 2 раза в день;

- кальция глицерофосфат детям до 3 лет 50–200 мг 2–3 раза в день, 3–10 лет 150 мг 2–3 раза в день, старше 10 лет 200 мг 2–3 раза в день.

Иммуносупрессивные средства:

- циклоспорин^А [33, 34, 35] 2,5 мг/(кг·сут) 2 раза в день (утром и вечером).

Общая суточная доза не должна превышать 5 мг/кг. При достижении положительного клинического результата необходимо постепенно снижать дозу препарата до полной его отмены. Лечение циклоспорином следует прекратить, если терапевтический эффект отсутствует на протяжении 6 нед в дозе 5 мг/(кг·сут) или если эффективная доза не отвечает установленным параметрам безопасности.

При повышении уровня креатинина более чем на 30% от исходного доза препарата должна быть снижена на 0,5–1 мг/(кг·сут).

Алгоритм наружной терапии [11, 23, 32]

- Анилиновые красители^С: фукорцин, 1–2% водный р-р метилтиониния хлорида. Назначают для предотвращения бактериальной инфекции кожи на местах эксфолиаций и трещин. Тушируют эксфолиации, эрозии, везикулы 1–2 раза в день в течение 5–7 дней.

Глюкокортикостероидные топические средства^А в форме эмульсии, аэрозоля, крема, мази [18, 19]. Эффективны при лечении как острых, так и хронических проявлений атопического дерматита. Применяют на ограниченные участки 1–2 раза в день:

- мометазон — 1 раз в день;
- гидрокортизон;
- метилпреднизолона ацепонат;
- алклометазон;
- бетаметазон;
- бетаметазона дипропионат + гентамицина сульфат + клотримазол (тридерм) при присоединении вторичной инфекции;
- тетрациклин + триамцинолон;
- окситетрациклин + гидрокортизон;
- бетаметазон + фузидовая кислота;
- гидрокортизон + фузидовая кислота.

Гидрокортизон (Локоид) — активный синтетический негалогенизированный глюкокортикоидный препарат для наружного применения. Оказывает быстро наступающее противовоспалительное, противоотечное, противозудное действие, не подавляет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (при применении в рекомендуемых дозах).

Показания: Поверхностные, неинфицированные, чувствительные к местным глюкокортикоидам заболевания кожи (экзема, дерматиты, псориаз).

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату; розовые угри на лице; *acne vulgaris*; дерматит в области рта; перианальный, генитальный зуд; дерматиты, осложненные бактериальной, вирусной или грибковой инфекцией.

Способ применения и дозы: Небольшие количества препарата массирующими движениями наносят на пораженную кожу 1-3 раза в сутки. При положительной динамике препарат применяют от 1 до 3 раз в неделю. При резистентном течении заболеваний препарат применяют под окклюзионными повязками. Доза препарата в течение недели не должна превышать 30-60 г.

Упаковка: По 30 г мази для наружного применения в алюминиевых или пластиковых тубах.

В детской практике используют нефторированные, негалогенизированные наружные глюкокортикостероидные препараты: гидрокортизон, алклометазон, метилпреднизолона ацепонат, мометазон;

- пимекролимус^В [22, 24–31] — нестероидный ингибитор воспалительных цитокинов. Наносят на очаги воспаления 2 раза в день до полного исчезновения высыпаний.

ЭЛИДЕЛ (Пимекролимус) Нестероидный препарат для лечения атопического дерматита (АД)

Показания. Препарат показан для кратковременного лечения обострений АД и длительного контроля признаков и симптомов atopического дерматита (экземы) у детей старше 3-х месяцев и у взрослых.

Способ применения и дозы

1% крем Элидел наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в сутки до тех пор, пока сохраняются признаки/симптомы заболевания. Крем можно наносить на любые участки кожи, включая кожу лица, головы, шеи, а также на области опрелостей. Для долгосрочного контроля atopического дерматита (экземы) применение препарата с целью предотвращения развития обострения заболевания следует начинать при появлении первых его признаков. При сохранении выраженности симптомов через 6 недель применения препарата необходимо провести повторное обследование пациента для подтверждения диагноза atopического дерматита. После прекращения лечения препаратом его применение следует возобновить сразу же при появлении первых симптомов рецидива с целью предотвратить развитие обострения заболевания. Смягчающие средства можно наносить сразу же после применения 1% крема Элидел. Однако, после принятия ванны/душа смягчающие средства следует применять до Элидела. Поскольку степень системной абсорбции активного вещества крайне мала, не существует каких-либо ограничений по общей

суточной дозе препарата, площади обрабатываемой поверхности кожи или длительности лечения не существуют

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пимекролимусу или любому другому компоненту препарата

Примечание для врача

Прежде, чем назначить препарат, внимательно прочитайте инструкцию по применению

При наличии островоспалительной реакции кожи с активной гиперемией, отеком, везикуляцией, выраженным мокнутием, образованием эрозий используют примочки с водными растворами чая, нитрофуралом. Длительность процедуры обычно 1,5–2 ч, частота 2–3 раза в сутки.

Для лечения подострых воспалительных процессов, сопровождающихся отеком, гиперемией, умеренным мокнутием, образованием корок и инфильтрацией, используют влажно-высыхающие повязки.

■ Пасты^с, обладающие противовоспалительным, рассасывающим свойством, применяют в подостром периоде для рассасывания инфильтрации, очагов лихенификации: 2–5% борно-нафталановая (борно-цинко-нафталанная), АСД (3 фракцию), пасты на основе дегтя.

Вне обострений заболевания назначают средства увлажняющие, оживляющие кожу, улучшающие ее барьерные свойства: кремы унны, липикар, атодерм, гидранорм, толеран, мази радевит, ретинол (видестим).

Хирургическое лечение

Не требуется.

Обучение пациента^с [41]

Для обучения пациентов, страдающих атопическим дерматитом, и членов их семей используются очные, заочные и комбинированные его формы. К очным формам обучения относят аллергошколу, аллергоклуб, ассоциацию больных и др.

Заочные формы образования предусматривают распространение среди больных и членов их семей различных информационных материалов: брошюр, постеров, журналов, игр для детей, страничек в Интернете и др.

Основной формой обучения в нашей стране являются аллергошколы, которые организованы в учреждениях, где проводят лечение больных атопическим дерматитом. В ходе занятий больные получают

необходимую информацию о причине развития, факторах риска, основах патогенеза аллергических заболеваний, основных принципах противорецидивной и противовоспалительной терапии. На занятиях обучают основным правилам личной гигиены, ухода за кожей, использования наружных средств, рационального питания, проведения элиминационных мероприятий. Важным этапом образовательных программ являются вопросы социальной адаптации и профессиональной ориентации больных atopическим дерматитом.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Тактика ведения больных atopическим дерматитом подразумевает раннее начало и регулярность терапии с использованием адекватных препаратов и их доз. Необходимо уделять внимание состояниям, способствующим ухудшению течения atopического дерматита, таким, как гельминтозы, дисбактериоз кишечника, реактивный панкреатит, холецистит, гастроэнтероколиты. При сопутствующих заболеваниях необходимы наблюдение и лечение у соответствующих специалистов — гастроэнтеролога, невропатолога, отоларинголога.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при atopическом дерматите благоприятный и определяется возрастом дебюта, степенью тяжести, выраженностью клинических признаков заболевания. Рецидивы часто приурочены к периодам физиологического и эмоционального напряжения: начало и окончанию школьного обучения, препубертатному и пубертатному периодам.

Прогностически для ребенка с atopическим дерматитом считаются неблагоприятными раннее начало, сочетание с респираторной atopией, ранняя аллергизация, частые обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, фокальные инфекции.

Литература

1. *Trepka M.J., Heinrich J., Wichmann H.E.* The epidemiology of atopic diseases in Germany: an east-west comparison // *Rev. Environ. Health.* — 1996. — Vol. 11. — P. 119.
2. *Jones S.M., Sampson H.A.* The role of allergens in atopic dermatitis // *Clin. Rev. Allergy.* — 1993. — Vol. 11. — Vol. 471.
3. *Larsen F.S., Holm N.V., Henningsen K.* Atopic dermatitis. A genetic-epidemiologic study in a population-based twin sample // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1986. — Vol. 15. — Vol. 487.

4. Kuster W., Peterson M., Christophers E. et al. A family study of atopic dermatitis: clinical and genetic characteristics of 188 patients and 2,151 family members // Arch. Dermatol. Res. — 1990. — Vol. 282. — P. 98.
5. Ruiz R.G., Kemeny D.M., Price J.F. Higher risk of infantile atopic dermatitis from maternal atopy than from paternal atopy // Clin. Exp. Allergy. — 1992. — Vol. 22. — P. 762.
6. Lee Y.A., Wahn U., Kehrt R. et al. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21 // Nat. Genet. — 2000. — Vol. 26. — P. 470.
7. Cooper K.D., Kazmierowski J.A., Wuepper K.D., Hanifin J.M. Immuno-regulation in atopic dermatitis: functional analysis of T-B-cell interactions and the enumeration of Fc-receptor-bearing T-cells // J. Invest. Dermatol. — 1983. — Vol. 80. — P. 139.
8. Cooper K.D. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy // J. Invest. Dermatol. — 1994. — Vol. 102. — P. 128.
9. Wollenberg A., Kraft S., Oppel T., Bieber T. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms // Clin. Exp. Dermatol. — 2000. — Vol. 25. — P. 530.
10. Christophers E., Henseler T. Contrasting disease patterns in psoriasis and atopic dermatitis // Arch. Dermatol. Res. — 1987. — Vol. 279, suppl. — P. S48.
11. Ong P.Y., Ohtake T., Brandt C. et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 347. — P. 1151.
12. Gdalevich M., Mimouni D., David M., Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — P. 520.
13. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. — 1980. — Vol. 92. — P. 44.
14. Rothe M.J., Grant-Keis J.M. Diagnostic criteria for atopic dermatitis // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 769.
15. Charman C. Clinical evidence: atopic eczema // BMJ. — 1999. — Vol. 318. — P. 1600.
16. Hoare C., Li Wan, Po A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema // Health Technol. Assess. — 2000. — Vol. 4. — P. 1.
17. Wanankul S., Huiprasert P., Pongprasit P. Eczematous skin reaction from patch testing with aeroallergens in atopic children with and without atopic dermatitis // Pediatr. Dermatol. — 1993. — Vol. 10. — P. 209.
18. Koopmans B., Lasthein Andersen B., Mork N.J. et al. Multicentre randomized double-blind study of locoid lipocream fatty cream twice daily versus locoid lipocream once daily and locobase once daily // J. Dermatol. Treat. — 1995. — Vol. 6. — P. 103.
19. Berth-Jones J., Damstra R.J., Golsch S. et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study // BMJ. — 2003. — Vol. 326. — P. 1367.

20. *Nuovo J., Ellsworth A.J., Larson E.B.* Treatment of atopic dermatitis with antihistamines: lessons from a single-patient, randomized clinical trial // *J. Am. Board Fam. Pract.* — 1992. — Vol. 5. — P. 137.
21. *Klein P.A., Clark R.A.* An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis // *Arch. Dermatol.* — 1999. — Vol. 135. — P. 1522.
22. *Ruzicka T., Bieber T., Schopf E. et al.* A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. European Tacrolimus Multicenter Atopic Dermatitis Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337. — P. 816.
23. *Reitamo S.* Tacrolimus: A new topical immunomodulatory therapy for atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — Vol. 107. — P. 445.
24. *Reitamo S., Rustin M., Ruzicka T. et al.* Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis // *Ibid.* — 2002. — Vol. 109. — P. 547.
25. *Boguniewicz M., Fiedler V.C., Raimer S. et al.* Pediatric Tacrolimus Study Group. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children // *Ibid.* — 1998. — Vol. 102. — P. 637.
26. *Reitamo S., Van Leent E.J., Ho V. et al.* Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis // *Ibid.* — 2002. — Vol. 109. — P. 539.
27. *Wollenberg A., Sharma S., von Bubnoff D. et al.* Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopic dermatitis // *Ibid.* — 2001. — Vol. 107. — P. 519.
28. *Reitamo S., Wollenberg A., Schopf E. et al.* Safety and efficacy of 1 year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group // *Arch. Dermatol.* — 2000. — Vol. 136. — P. 999.
29. *Hanifin J.M., Ling M.R., Langley R. et al.* Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: part I, efficacy // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2001. — Vol. 44. — P. S28.
30. *Eichenfield L.F., Lucky A.W., Boguniewicz M. et al.* Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents // *Ibid.* — 2002. — Vol. 46. — P. 495.
31. *Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al.* Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children // *Pediatrics.* — 2002. — Vol. 110. — P. e2.
32. *de Prost Y.* Atopic dermatitis: recent therapeutic advances // *Pediatr. Dermatol.* — 1992. — Vol. 9. — P. 386.
33. *Czech W., Brautigam M., Weidinger G., Schopf E.* A body-weight-independent dosing regimen of cyclosporine microemulsion is effective in severe atopic dermatitis and improves the quality of life // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2000. — Vol. 42. — P. 653.

34. *Harper J.I., Ahmed I., Barclay G. et al.* Cyclosporin for severe childhood atopic „dermatitis: short course versus continuous therapy // *Br. J. Dermatol.* — 2000. — Vol. 142. — P. 52.

35. *De Rie M.A., Meinardi M.M., Bos J.D.* Lack of efficacy of topical cyclosporine A in atopic dermatitis and allergic contact dermatitis // *Acta Derm. Venereol.* — 1991. — Vol. 71. — P. 452.

36. *Jekler J., Larko O.* Combined UVA-UVB versus UVB phototherapy for atopic dermatitis: a paired-comparison study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1990. — Vol. 22. — P. 49.

37. *Reynolds N.J., Franklin V., Gray J.C. et al.* Narrow-band ultraviolet B and broad-band ultraviolet A phototherapy in adult atopic eczema: a randomised controlled trial // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357. — P. 2012.

38. *Grundmann-Kollmann M., Behrens S., Podda M. et al.* Phototherapy for atopic eczema with narrow-band UVB // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1999. — Vol. 40. — P. 995.

39. *Lindelf B., Sigurgeirsson B., Tegner E. et al.* PUVA and cancer: A large-scale epidemiological study // *Lancet.* — 1991. — Vol. 338. — P. 91.

40. *Ellis C., Luger T., Abeck D. et al.* International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies // *Br. J. Dermatol.* — 2003. — Vol. 148, suppl. 63. — P. 3.

41. *Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Сенкевич Н.Ю., Белевский А.С.* Организация и проведение занятий в аллергошколе: метод. рекомендации. — М., 1998. — 22 с.

Элидел при атопическом дерматите*

Атопический дерматит (АД) — распространенное иммунное заболевание, часть атопического синдрома с преимущественным поражением кожи. При лечении АД по частоте применения на первом месте до последнего времени вынужденно стояли кортикостероиды.

Однако атрофия кожи, телеангиэктазии, стероидные акне, тахифилаксия, стероидная зависимость, вторичная инфекция и др. — основные побочные реакции, стимулирующие поиск альтернативных средств.

Результатом стало появление группы нестероидных препаратов, объединенных под названием «антагонисты кальцийневрина», среди которых заслуженную популярность получил пимекролимус (ПК). В России он имеет торговое название Элидел.

Применяющийся во многих развитых странах еще с 2001 года, он представляет собой нестероидный ингибитор кальцийневрина. Особая структура его молекулы придает ПК липофильные свойства, что обус-

* Материал публикуется на правах рекламы

лавлирует его высокое сродство к коже и селективность противовоспалительного действия.

В отличие от кортикостероидов, Элидел не оказывает действие на другие иммунные клетки, не вызывает атрофию кожи и безопасен для особо чувствительных ее участков, в первую очередь лица, шеи, кожных складок, включая глубокие складки.

Если его применять правильно, т.е. при самых первых признаках, Элидел обеспечивает быстрый подавляющий эффект в отношении зуда, эритемы и инфильтрации и предупреждает прогрессирование обострения во всех возрастных группах.

Элидел показан для кратковременного, и для длительного применения у больных при АД легкого и среднетяжелого течения начиная с 3 месячного возраста.

К настоящему времени в клинических испытаниях и в обычной клинической практике участвовали десятки тысяч больных. Тщательный анализ полученных данных при наблюдении больных более года свидетельствует, что крем Элидел — высоко эффективный препарат с отличным профилем безопасности. Частота бактериальной или грибковой инфекции кожи сопоставима с другими видами нестероидной терапии.

Эффект Элидела особенно выражен, когда он назначается при наиболее ранних признаках воспаления, он эффективно контролирует кожный зуд, другие симптомы обострения, подавляя эритему с первых дней применения. Даже у детей от 3 месяцев он способен сдерживать развитие симптомов при применении в самом начале обострения.

Своевременное назначение препарата достоверно уменьшает развитие последующих обострений, что обеспечивает более длительный контроль над заболеванием.

Все это уменьшает потребность в глюкокортикостероидах и улучшает качество жизни больных.

У части больных с поздним обращением и с более тяжелым течением АД применение Элидела не успевает предотвратить нарастание симптомов воспаления и зуда, что неизбежно приводит к необходимости применения наружных стероидных препаратов. Однако, вскоре после купирования с их помощью острое проявление АД использование Элидела вновь становится уместным и эффективным, а при дальнейшем поддерживающем применении — обеспечивающим и противорецидивное действие. Такая технология предупреждения обострения путем раннего, а затем и поддерживающего применения Элидела значительно рационализировала терапию АД.

Таким образом, по данным зарубежной и отечественной литературы, крем Элидел эффективно и быстро подавляет симптомы АД средней и легкой степени тяжести любой локализации у детей и взрослых и не уступает в этом кортикостероидам, превосходя их по малому риску развития нежелательных побочных эффектов и по возможности безопасной

поддерживающей терапии. Применение крема Элидел в начале развития первых симптомов рецидива заболевания предотвращает нарастание обострения и улучшает качество жизни больных.

Профессор Н.Г. Кочергин
ММА им. И.М. Сеченова

ПСОРИАЗ

Псориаз — хроническое заболевание кожи мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов в его развитии, характеризующееся гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме.

МКБ-10: L40 Псориаз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность псориаза в популяции составляет от 0,1 до 3%. Встречается одинаково часто как у женщин, так и у мужчин в разные возрастные периоды.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причина возникновения псориаза не ясна. Ни одна из существующих гипотез о возникновении псориаза не стала общепринятой. Существенная роль отводится наследственным факторам. Структура генетической детерминированности не расшифрована. Сегрегационный анализ свидетельствует о мультифакториальном наследовании с долей генетической компоненты, равной 60–70%, средовой — 30–40%. Имеются сведения, указывающие на связь различных генетических маркеров, расовой или национальной принадлежности и типа течения псориаза. Наследственно обусловленный псориаз наблюдается у большинства больных и проявляется в детском и молодом возрасте, при отсутствии наследственной отягощенности — в более зрелом возрасте. При наличии псориаза у одного из родителей вероятность развития заболевания у ребенка составляет 8%, у обоих родителей — 41%. Существуют гипотезы о роли бактериальных и вирусных факторов в этиологии псориаза и возможных изменениях под их влиянием генетического аппарата.

В патогенезе псориаза большую роль играют иммунные нарушения. Поражение кожи сопровождается притоком активированных

Т-лимфоцитов. Повышенный синтез макрофагами и активированными кератиноцитами интерлейкина-1 (ИЛ-1) индуцирует Т-клетки к продукции ИЛ-2, который в свою очередь является мощным стимулятором пролиферации Т-лимфоцитов. Активация Т-хелперов патогенетически связана с пролиферацией клеток эпидермиса.

ПРОФИЛАКТИКА

За больными псориазом и родственниками первой степени родства, имеющими повышенный риск развития псориаза, желательно длительное динамическое наблюдение, в процессе которого решаются вопросы лабораторного обследования, консультаций врачей разных специальностей, трудоустройства, разработки реабилитационных мероприятий, профессиональной ориентации.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Псориаз подразделяют на следующие формы:

- бляшечный или вульгарный псориаз;
- экссудативный псориаз;
- эритродермия;
- пустулезный псориаз:
 - ✧ ограниченный ладонно-подошвенный (Барбера);
 - ✧ генерализованный (Цумбуша).

Вульгарный псориаз характеризуется папулезными (узелковыми) высыпаниями розово-красного цвета с четкими границами, склонными к слиянию в бляшки. Сыпь имеет ограниченный характер и представлена одиночными бляшками в местах излюбленной локализации (волосистая часть головы, разгибательная поверхность локтевых и коленных суставов, область поясницы, крестца и др.), однако элементы могут локализоваться на любых участках кожного покрова. Бляшки четко отграничены от здоровой кожи, имеют ярко-розовую или насыщенно-красную окраску, покрыты рыхлыми серебристо-белыми чешуйками. Субъективные ощущения либо отсутствуют, либо наблюдается умеренный зуд. Течение хроническое, рецидивирующее.

Экссудативный псориаз характеризуется выраженной воспалительной реакцией псориазных элементов. Цвет высыпаний ярко-красный, чешуйки пропитываются экссудатом, серо-желтого цвета, плотно покрывают бляшку, образуя корко-чешуйки. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом, иногда болезненностью при появлении трещин.

Эритродермия является наиболее тяжелой формой псориаза. Возникает в результате постепенного прогрессирования и слияния псориатических элементов, чаще под влиянием неблагоприятных провоцирующих факторов. Весь кожный покров ярко-красного цвета, инфильтрирован, отмечается обильное шелушение. Общее состояние больного часто ухудшается, развивается полиаденопатия, повышается температура тела. Больных беспокоят зуд, жжение кожи, озноб.

Пустулезный псориаз. Его разновидность — ограниченный ладонно-подошвенный псориаз (Барбера) — характеризуется появлением пустулезных высыпаний, содержимое которых, как правило, стерильно. Пустулы диаметром 2–3 мм расположены глубоко в эпидермисе. Генерализованный пустулезный псориаз (Цумбуша) — наиболее тяжелая форма псориаза. Внезапно на коже туловища и конечностей возникает ярко выраженная гиперемия, на фоне которой формируются мелкие пустулы, сливающиеся между собой с образованием «гнойных озер». Сыпь имеет генерализованный характер. Общее состояние больного ухудшается, повышается температура тела, отмечаются лихорадка, озноб, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Заболевание имеет приступообразный характер.

Выделяют 3 стадии процесса:

- прогрессирующую;
- стационарную;
- регрессирующую.

Прогрессирующая стадия характеризуется появлением мелких узелков ярко-розового цвета, склонных к периферическому росту и формированию бляшек различных размеров, которые могут располагаться изолированно или распространяться вплоть до тотального поражения кожи. Элементы покрыты обильными серебристо-белыми чешуйками. Чешуйки покрывают поверхность бляшки не полностью, вокруг бляшек имеется воспалительный венчик эритемы периферического роста, лишенный чешуек. В прогрессирующей стадии отмечается симптом изоморфной реакции (феномен Кебнера), который проявляется типичными псориатическими папулами на месте повреждения (травмы, царапины и др.).

В стационарной стадии прекращается появление новых высыпаний, элементы застойно-красного цвета, исчезает тенденция к периферическому росту имеющихся бляшек, чешуйки покрывают бляшку полностью.

Для регрессирующей стадии характерны уплощение бляшек, уменьшение шелушения, инфильтрации, рассасывание элементов с образованием очагов гипо- или гиперпигментации на месте прежних высыпаний.

Типы псориаза:

- I тип — встречается преимущественно у молодых людей в возрасте до 25 лет, прослеживаются наследственный характер заболевания, склонность к более тяжелому течению.
- II тип — начало заболевания в возрасте старше 50 лет, течение доброкачественное.

Площадь поражения

Определяется в процентном отношении к общей площади поверхности тела:

- менее 10% — локализованный процесс;
- свыше 10% — распространенный процесс.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Заболевание в течение длительного времени, а иногда и всей жизни больного может протекать относительно легко, не нарушая жизненно важных функций организма. Вначале высыпания могут длительное время локализоваться, например, только на волосистой части головы в виде отдельных бляшек и/или на разгибательных поверхностях крупных суставов в качестве так называемых «дежурных» бляшек размером до 2–3 см и особенно не беспокоить больного. Иногда псориазические высыпания могут занимать большую площадь кожного покрова, включая гладкую кожу и волосистую часть головы, и сопровождаться обильным шелушением, чувством стянутости кожи, зудом, что значительно осложняет жизнь больного и заставляет его часто обращаться к врачам. Псориаз протекает с периодами обострения (прогрессирования) и ремиссии. Обострения наступают от различных причин и связаны с перенесенными инфекционными заболеваниями, психоэмоциональными стрессами, переохлаждением, чрезмерной инсоляцией и др. Часто причина обострения остается невыясненной. Большинство больных отмечают ухудшение состояния в холодное время года и улучшение летом, хотя у части больных сезонности в течении псориаза не бывает.

При любой форме заболевания возможно псориазическое поражение ногтевых пластинок кистей и стоп. Ногтевые пластинки утолщаются, становятся ломкими, изменяется цвет. Характерны образование точечных вдавлений на ногте (симптом «наперстка»), появление подногтевых папул («масляные пятна»). Нередко наблюдаются деформация ногтевых пластинок, онихогрифоз, онихолизис.

Диагностируют псориаз обыкновенный, основываясь на обнаружении характерных папулезных высыпаний розовато-красного или насыщенно-красного цвета, четко отграниченных от окружающей здоровой кожи, покрытых рыхло расположенными серебристо-белыми чешуйками. В результате периферического роста элементы могут сливаться в бляшки различных размеров и очертаний, иногда занимающие обширную поверхность кожи.

При поскабливании папул деревянным шпателем последовательно возникает триада характерных феноменов (псориатическая триада):

- «стеариновое пятно». При его легком поскабливании наблюдается усиление шелушения, придающего поверхности папул сходство с растертой каплей стеарина;
- «терминальная пленка» появляется после удаления чешуек в виде влажной, тонкой, блестящей, просвечивающей поверхности элементов;
- точечное кровотечение возникает после осторожного поскабливания «терминальной пленки» в виде точечных, нессливающихся капель (феномен Ауспитца, или «кровяной росы» Полотебнова).

Для прогрессирующей стадии псориаза обыкновенного характерно наличие феномен Кебнера — появление свежих папулезных элементов на местах травм, расчесов.

Объективным показателем тяжести процесса является индекс PASI — индекс тяжести поражения, который вычисляется с учетом размера пораженного участка, выраженности гиперемии, инфильтрации и шелушения. Максимальное значение PASI равно 72; легкая, средняя и тяжелая формы псориаза определяются при PASI соответственно 0–10, 10–50, 50 и выше.

Лабораторные исследования

Для уточнения диагноза проводится гистологическое исследование биоптата кожи из наиболее типичных очагов поражения.

Патогномоничными признаками псориаза являются значительный акантоз, наличие удлиненных тонких и несколько утолщенных в нижней части эпидермальных выростов; над вершинами сосочков дермы эпидермис истончен, иногда состоит из 2–3 рядов клеток. Характерен паракератоз, а в старых очагах гиперкератоз; нередко роговой слой частично или полностью отшелушен. Зернистый слой выражен неравномерно, под участками паракератоза, как правило, отсутствует. При прогрессировании заболевания в шиповатом слое отмечаются меж- и внутриклеточный отек, экзоцитоз с образованием очаговых скоплений нейтрофильных гранулоцитов, которые,

мигрируя в роговой слой или паракератотические участки, образуют микроабсцессы Мунро. В базальном и нижних рядах шиповатого слоя часто обнаруживаются митозы. Соответственно удлинению эпидермальных отростков сосочки дермы увеличены, колбообразно расширены, отечны, капилляры в них извитые, переполнены кровью. В подсосочковом слое, кроме расширенных сосудов, отмечается небольшой периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов с наличием нейтрофильных гранулоцитов. В период регрессии перечисленные морфологические признаки значительно менее выражены, а некоторые полностью отсутствуют.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику псориаза следует проводить с:

- Себорейным дерматитом.

Для псориаза более характерны четкость границ, серебристый характер чешуек, редко встречающийся зуд кожи, наличие псориатической триады симптомов.

- Вторичным сифилисом.

Папулы при псориазе имеют более яркую окраску, высыпания с более обильным шелушением, по периферии отсутствует так называемый воротничок Биета, отмечаются склонность высыпаний к периферическому росту и слиянию, наличие псориатической триады симптомов, отсутствие положительных серологических реакций на сифилис.

- Красным плоским лишаем.

При красном плоском лишае папулы с более четкими границами, с полициклическими очертаниями, поблескивающие при боковом освещении, в центре с пупковидным вдавлением, очень редко наблюдается шелушение.

- Розовым лишаем Жибера.

В отличие от псориаза при данном заболевании присутствует материнская бляшка, характер высыпаний в основном пятнистый, отмечается сравнительно быстрый регресс высыпаний, отсутствует псориатическая триада.

- Хронической экземой.

Отсутствуют типичные для псориаза высыпания на местах его излюбленной локализации, шелушение серебристо-белыми чешуйками, псориатическая триада. При псориазе очаги имеют более выраженную инфильтрацию, четче отграничены от здоровой кожи.

- Красным волосатым лишаем Девержи.

От псориаза отличается отсутствием псориатической триады, наличием типичных шиповидных конических папул.

■ Парапсориазом.

При парапсориазе высыпания более или менее одинаковой величины, характерны феномены облатки и скрытого шелушения, редко поражаются голова, лицо.

Эритродермическую форму псориаза дифференцируют от:

■ Эритродермической формы лимфомы кожи.

Для лимфомы кожи характерны наличие пальпируемых периферических лимфатических узлов, мучительного зуда, застойный оттенок эритродермии, часто гиперкератоз ладоней и подошв.

■ Эритродермической формы болезни Девержи.

Наличие типичных фолликулярных конических папул на фоне эритродермии «лососевого» цвета, островки здоровой кожи, гиперкератоз ладонно-подошвенный с желтовато-оранжевым оттенком.

ЛЕЧЕНИЕ

При назначении лечения необходимо учитывать анамнез, возраст и половую принадлежность больного; стадию заболевания, распространенность кожного процесса, наличие сопутствующих заболеваний, противопоказаний к определенному методу лечения или лекарственному препарату. Лечение комплексное, направлено на подавление пролиферации эпителиоцитов и устранение воспалительного процесса.

Цели лечения

- Купирование проявлений заболевания: полный регресс псориатических высыпаний или уменьшение (значительное улучшение — регресс 75% высыпаний и более, улучшение — регресс 50–75% высыпаний) или стабилизация (отсутствие появления новых высыпаний) кожного процесса.
- Повышение качества жизни больных.

Показания к госпитализации

Госпитализируют больных с распространенными формами псориаза, не поддающимися амбулаторному лечению, с сопутствующей патологией, с торпидным течением псориаза, для лечения которого необходимо назначение препаратов, требующих постоянного клинико-лабораторного наблюдения.

Немедикаментозное лечение

Режим. В период выраженного прогрессирования заболевания при распространенном процессе больной нуждается в освобождении от работы на 2–4 нед. Больные с единичными проявлениями заболевания трудоспособны.

Диета. Больным псориазом следует ограничить прием острых блюд, специй, алкогольных напитков, животных жиров. Рекомендуется включать в пищу растительные масла и продукты, богатые витаминами (фрукты, овощи).

Физиотерапевтическое лечение

Селективная фототерапия — ультрафиолетовое облучение в средневолновом спектре (длина волны 280–320 нм) без приема фотосенсибилизаторов. Применяется обычно в комплексе со средствами системного и наружного действия, при менее выраженных проявлениях болезни, при отсутствии инфильтрированных (застаревших) бляшек 5 раз в неделю, на курс 20–25 процедур.

Средневолновая фототерапия (UV-NB) узкополосного (311 нм) спектра проводится 4 раза в неделю, на курс 20 процедур. Применяется также в комплексе со средствами системного и наружного действия, можно использовать также при умеренно выраженных и выраженных инфильтрированных бляшках.

В прогрессирующую стадию заболевания лечение назначают после разрешения острых воспалительных явлений, более осторожно повышая разовые дозы. Иногда могут наблюдаться зуд, эритема и сухость кожи, они носят временный характер. В случае развития эритемы рекомендуется перерыв в лечении на 1–3 дня, после чего воздействие возобновляется в меньшей дозе.

При упорном течении заболевания, при наличии выраженной инфильтрации в очагах поражения проводится фотохимиотерапия, в основе которой лежит сочетанное использование длинноволнового ультрафиолетового излучения в диапазоне волн 320–400 нм и фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда. Фурукумарины назначают обычно внутрь за 1,5–2 ч до облучения, дозу препарата (например, амми большой плодов фурукумарины) подбирают с учетом массы тела больного. Процедуры проводятся 3–4 раза в неделю, на курс в среднем 15–25 процедур. До, во время и после общей фотохимиотерапии необходимо исследование уровня общего билирубина, аспартат-аминотрансферазы и аланин-аминотрансферазы в крови.

Применяется также фотохимиотерапия с локальным использованием фотосенсибилизатора (например, 0,3% раствор амми большой

плодов фурукумарины) на отдельные наиболее инфильтрированные и резистентные к лечению очаги поражения или при небольших проявлениях заболевания. Наружно фотосенсибилизатор назначают за 20–30 мин до облучения.

Распространенные формы заболевания требуют комплексного системного лечения с применением дезинтоксикационных, десенсибилизирующих, в некоторых случаях цитостатических и иммуносупрессивных средств, физиотерапевтических методов, наружных препаратов.

При локализованных проявлениях псориаза лечение проводят наружными средствами. При торпидном течении возможно присоединение локальной фотохимиотерапии.

Медикаментозное лечение

При прогрессировании заболевания применяют повидон + натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорид + магния хлорид + натрия гидрокарбонат^с (гемодез) 400 мл внутривенно (в/в) капельно 1–4 раза в неделю, всего 3–5 инъекций (по потребности).

Раствор кальция глюконата 10%, тиосульфата натрия 30%^с по 7–10 мл применяют как при прогрессировании заболевания, так и в стационарно-регрессирующей стадии 1 р/сут внутривенно или внутримышечно (в/м), всего 7–10 инъекций.

Возможно чередование или последовательное назначение этих средств.

При пустулезном псориазе, распространенных тяжелых формах псориаза и/или неэффективности других методов лечения назначаются системные ретиноиды: ацитретин^а внутрь 10–50 мг 1 р/сут в течение 4–12 нед (возможна поддерживающая терапия до 6–8 мес).

При генерализованном пустулезном псориазе, ограниченном пустулезном псориазе, эритродермии, резистентности к предшествующим методам лечения используется метод сочетанного применения фотохимиотерапии и ацитретина (Ре-ПУВА-терапия). При назначении ацитретина следует информировать больных женщин детородного возраста о его тератогенном действии. До и во время применения препарата необходимо провести биохимический анализ крови для определения уровня общих липидов, нейтральных жиров и триглицеридов.

Прогресс в лечении псориаза, который наблюдается в течение последних нескольких лет, связан с разработкой и внедрением в клиническую практику принципиально новой группы лекарственных средств, которые получили название «биологические» агенты. Особый интерес вызывает использование моноклональных антител,

которые селективно воздействуют на определенные звенья патогенеза заболевания и в минимальной степени воздействуют на нормальную функцию иммунной системы. Одним из представителей данной группы препаратов является Инфликсимаб, который представляет собой Химерное соединение на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Он обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, в том числе является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Инфликсимаб быстро связывается и образует устойчивое соединение с обеими формами (растворимой и трансмембранной) ФНО α , при этом происходит снижение функциональной активности ФНО α . Лечение инфликсимабом приводит к уменьшению воспалительных явлений в эпидермисе и нормализации процесса дифференциации кератиноцитов. В РФ Инфликсимаб одобрен для применения при лечении больных псориазом тяжелой степени, подлежащих системной терапии, а также больных псориазом средней степени тяжести при неэффективности или наличии противопоказаний к ПУВА терапии. Первоначальная доза препарата составляет 5 мг/кг. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 и 6 недель после первого введения, и далее — каждые 8 недель. При отсутствии эффекта в течение 14 недель продолжать лечение не рекомендуется. Противопоказаниями к назначению инфликсимаба являются: реакции повышенной чувствительности на Инфликсимаб, другие мышиные белки, а также на любой и неактивных компонентов препарата; тяжелый инфекционный процесс (сепсис, туберкулез, абсцесс или иная оппортунистическая инфекция); сердечная недостаточность — тяжелая или средней степени тяжести; беременность и грудное вскармливание; возраст менее 18 лет.

При упорном течении псориаза и наличии противопоказаний к другим методам лечения применяются цитостатические препараты. Метотрексат^с назначают 1 раз в неделю по 10–25 мг в/м (в среднем 3–5 инъекций, обычно в зависимости от тяжести кожного процесса) либо по 2,5 мг 3 раза в неделю с 12-часовыми интервалами (в зависимости от тяжести кожного процесса в течение 3–5 нед). Очень токсичен. Не рекомендуется применять у лиц с нарушениями функции печени, почек, выраженной патологией со стороны сердечно-сосудистой системы. До и после введения препарата необходимо определить количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, уровень общего гемоглобина в крови, провести биохимическое исследование крови (функция почек и печени), общий анализ мочи.

Иммунодепрессант циклоспорин^А назначают при тяжелом распространенном, резистентном к другим видам терапии псориазе по 3,5–5 мг на 1 кг массы тела в сутки. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам с нарушением функции печени, почек, повышенным содержанием в крови мочевой кислоты, с тенденцией к развитию гиперкалиемии. Перед назначением препарата необходимо определить исходную концентрацию креатинина в сыворотке. Во время лечения измеряют артериальное давление и определяют уровень креатинина сыворотки один раз в 2 нед в первые 3 мес лечения, в последующем — ежемесячно.

При наличии выраженного зуда в качестве симптоматических средств в течение 7–14 дней применяют антигистаминные препараты по выбору: клемастин внутрь по 25 мг 2 р/сут, мебгидролин внутрь по 10 мг 3 р/сут, хлоропирамин внутрь по 25 мг 2–3 р/сут, лоратадин внутрь 10 мг 1 р/сут и др.

Выбор лекарственных препаратов для местного применения зависит от стадии процесса.

Кортикостероидные средства наружного применения: бетаметазон, гидрокортизон, клобетазол, мометазон^С и др. — используют при всех стадиях заболевания 1–3 р/сут в течение 1–4 нед, предпочтительно на ограниченные участки. Эффективными являются препараты, в состав которых входит салициловая кислота: бетаметазон + салициловая кислота (белосалик, дипросалик, акридерм СК), мометазон + салициловая кислота (элоком С). При поражении волосистой части головы используют препараты в виде растворов (лосьонов).

Элоком С — мазь мометазона фууроата в сочетании с 5% салициловой кислотой. Мометазона фууроат — сильнодействующий топический глюкокортикостероид с уровнем безопасности, сравнимым с 1% гидрокортизоном.

Мометазон обладает мощным противовоспалительным, противозудным, исосудосуживающим свойствами и имеет выраженные внегеномные эффекты: подавляет синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-альфа.

Салициловая кислота вызывает отшелушивание рогового слоя кожи и усиливает противовоспалительный эффект мометазона.

Показание к применению: воспалительные явления и гиперкератоз при псориазе, атопическом дерматите, себорейном дерматите.

Противопоказания: дети в возрасте до 12 лет, повышенная чувствительность к компонентам препарата, бактериальные, вирусные, грибковые инфекции кожи, розовые угри, периоральный дерматит, поствакцинальные реакции, туберкулез, сифилис.

Применяется наружно, тонким слоем, 2 раза в сутки, максимальная суточная доза 15 г.

Салициловая кислота (мазь 1%, 2%) накладывается на любые, в том числе на обширные очаги поражения, при любой стадии заболевания. При выраженной инфильтрации и отсутствии острых воспалительных проявлений применяют 5% салициловую мазь.

Лечение активированным пиритион цинком^С (спрей, крем или шампунь для волосистой части головы) проводят в любой стадии заболевания, препарат наносят на гладкую и/или волосистую часть кожного покрова 1–2 раза в день с постепенной отменой по мере улучшения кожного процесса.

При отсутствии прогрессирования кожного процесса применяют кальципотриол^А (лосьон, мазь, крем) на пораженную гладкую кожу и/или волосистую часть головы 2 раза в день, но не более 100 г в неделю и на площадь не более 40%. Препарат нельзя наносить на кожу лица.

До сих пор с успехом используют препараты, содержащие 2, 5, 10% ихттаммола, нефти нафталанской, березового дегтя^С. При назначении этих средств руководствуются следующим: чем острее процесс, тем менее высокие концентрации препаратов должны применяться.

Хирургическое лечение

Не применяется.

Обучение пациента

Пациент имеет право получить информацию об особенностях течения заболевания, особенностях лечения, возможных осложнениях, вероятном прогнозе. Пациенту предлагается план обследования и лечения, даются разъяснения о характере, целях и продолжительности лечебно-диагностических мероприятий. Пациенту сообщается о необходимости соблюдать в ходе лечения режим, правильно наносить лекарственный препарат на кожу, сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия. Пациент извещается о том, что несоблюдение им рекомендаций врача, правил нанесения препарата, бесконтрольное самолечение могут осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии здоровья. Пациент извещается о вероятном течении заболевания при отказе от лечения.

Показания к консультации других специалистов

- Окулист — все больные, подлежащие фотохимиотерапии.
- Гинеколог — все женщины, подлежащие ультрафиолетовой терапии.
- Эндокринолог — все больные, подлежащие ультрафиолетовой терапии.

При выявлении сопутствующей патологии необходимы консультации соответствующих специалистов, чтобы определить возможность проведения лечения с использованием некоторых методов и препаратов (ультрафиолетовая терапия, ретиноиды, иммуносупрессанты, цитостатики).

- *Физиотерапевт* — для определения возможности провести фототерапию, метода лечения, начальной дозы облучения (с учетом фототипа кожи пациента) и назначения процедур, переносимости лечения, оценки изменений характера высыпаний или их исчезновения, контроля за увеличением дозы облучения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные псориазом подлежат диспансерному наблюдению, в процессе которого решаются вопросы консультирования другими специалистами, поддерживающей терапии, курортного лечения. Санаторно-курортное лечение проводится при отсутствии прогрессирования псориаза. Больные направляются в Сочи—Мацесту, Пятигорск, Анапу и на другие курорты в теплое время года для проведения бальнео-, талассо-, гелио-, аэро- и других видов терапии.

ПРОГНОЗ

Прогноз относительно благоприятный. Заболевание длится годами с периодами обострений и ремиссий.

Литература

1. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. — М.: Медицина, 1986.
2. Беренбейн Б.А., Студницина А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1990.
3. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. — Саратов: Изд-во Саратовск. ун-та, 1992.
4. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Селицкий Г.Д., Федоров С.М. Диспансеризация и профилактика в дерматовенерологии. — Смоленск: Полиграфиздат, 1996.
5. Мордовцев В.Н., Рассказов Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом. — Астрахань: Изд-во Астрахан. мед. акад., 1996.
6. Машиллерсон А.Л. Лечение кожных болезней: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1990.

7. *Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И.* Псориаз. — Кишинев: Штиинца, 1991.
8. *Мордовцев В.Н., Суворова К.Н.* Наследственные болезни кожи. — Алматы, 1996.
9. *Капошников О.К., Браиловский А.Я., Разнатовский И.М., Самцов В.И.* Ошибки в дерматологии: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1990.
10. *Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Самсонов В.А., Чистякова И.А.* Синтетические ретиноиды — новый этап в лечении тяжелых дерматозов // ВдиВ. — 1994. — № 2. — С. 3–6.
11. *Скрипкин Ю.К., Каламкьян А.А., Мандель А.М. и др.* Основные методы лечения больных псориазом // Там же. — 1987. — № 7. — С. 22–27.
12. *Бабаянц Р.Ц., Белокриницкий Д.В., Владимиров В.В. и др.* Иммунологические показатели у больных псориазом в процессе лечения методом фотохимиотерапии // ВдиВ. — 1983. — № 6. — С. 4–6.
13. *Владимиров В.В.* Эффективность и обоснование применения фотохимиотерапии с учетом новых данных по патогенезу псориаза: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1985.
14. *Кубанова А.А., Самсонов В.А., Авербах Е.В., Фомкина И.Г.* Оценка эффективности препарата Скин-кап в лечении псориаза волосистой части головы // ВдиВ. — 1997. — № 1.
15. *Самсонов В.А., Димант Л.Е., Иванова Н.К., Волнухин В.А., Царегородцева Е.Е.* «Скин-Кап» (активированный цинк — пиритион) в терапии больных псориазом // Там же. — 2000. — № 5.
16. *Кочергин Н.Г.* Циклоспорин в дерматологии // Там же. — 1992. — № 8. — С. 19–24.
17. *Федоров С.М.* Псориаз: современные клинические аспекты // Consilium Medicum. — 1999. — Т. 1, № 4. — С. 172–175.
18. *Мордовцев В.Н.* Роль наследственных факторов при псориазе: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1977.
19. *Barker J.N.W.N.* The pathophysiology of psoriasis // Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P. 227–230.
20. *Barker J.N.W.N.* Psoriasis genetics // JEADV. — 1997. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 27.
21. *Elder J.T., Henseler T., Christophers E. et al.* Of Genes and Antigens: The inheritance of Psoriasis // J. Invest. Dermatol. — 1994. — Vol. 103. — P. 150S–153S.
22. *Ellis C.N. et al.* Cyclosporine improves psoriasis in a double-blind study // J.A.M.A. — 1986. — Vol. 256, N 22. — P. 3110.
23. *Ellis C.N. et al.* Cyclosporin for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 324, N 5. — P. 277–284.
24. *Van Joost T et al.* Low-dose cyclosporine A in severe psoriasis. A double-blind study // Br. J. Dermatol. — 1988. — Vol. 118, N 2. — P. 183–190.
25. *Ellis C.N. et al.* Duration of remission during maintenance cyclosporine therapy for psoriasis. Relationship to maintenance dose and degree of improve-

ment during initial therapy // Arch. Dermatol. — 1995. — Vol. 131, N 7. — P. 791–795.

26. *Griffiths GEM et al.* A systematic review of treatments for severe psoriasis // Health Technol. Assess. — 2000. — Vol. 4. — P. 1–125.

27. *Ashcroft D.M. et al.* Systematic review of comparative efficacy and tolerability of calcipotriol in treating chronic plaque psoriasis // BMJ. — 2000. — Vol. 320. — P. 963–967.

28. *Самсонов В.А., Федоров С.М., Тимошин Г.Г., Чистякова И.А.* Дайвонекс — патогенетическое средство терапии больных псориазом // ВдиВ. — 2002. — № 2. — С. 45–48.

29. *Dubertret L. et al.* Efficacy and safety of calcipotriol (MC 903) ointment in psoriasis vulgaris. A randomized, double-blind, right-left comparative, vehicle-controlled study // J. Am. Dermatol. — 1992. — Vol. 27, N 1. — P. 983–988.

30. *Medansky R.S. et al.* Clinical investigations of mometasone furoate — a novel, nonfluorinated, topical corticosteroid // Semin. Dermatol. — 1987. — Vol. 6, N 2. — P. 94–100.

31. British Photodermatology group. British Photodermatology group for PUVA // BJD. — 1994. — Vol. 130. — P. 246–255.

32. *Lynn A. et al.* Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy // J. Am. Acad. Dermatol. — 1994. — Vol. 31. — P. 643–648.

33. *Волнухин В.А.* Современные подходы к фотохимиотерапии болезней кожи // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2003. — № 3. — С. 43–46.

ИСТИННАЯ (АКАНТОЛИТИЧЕСКАЯ) ПУЗЫРЧАТКА

Истинная пузырчатка (ИП) — хроническое заболевание кожи и/или слизистых оболочек аутоиммунной природы, характеризующееся наличием внутриэпидермальных пузырей, образующихся в результате акантолиза, с последующим развитием длительно не заживающих эрозий, склонных к периферическому росту.

МКБ-10: блок «Буллезные нарушения». L10 — пузырчатка (пемфигус); L10.0 — пузырчатка обыкновенная; L10.1 — пузырчатка вегетирующая; L10.2 — пузырчатка листовидная, L10.3 — пузырчатка бразильская, L10.4 — пузырчатка эритематозная.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ИП составляет примерно 1% всех дерматологических заболеваний, при этом на долю обыкновенной пузырчатки приходится до 80% всех форм ИП. Встречается чаще (60–70%) у женщин в возрасте 40–60 лет и старше. ИП крайне редко проявляется в детском и юношеском возрасте, в последние годы чаще стала регистрироваться в возрасте 18–25 лет.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику ИП не проводят.

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют следующие клинические формы ИП: вульгарную (обыкновенную), себорейную (эритематозную), листовидную, вегетирующую.

ДИАГНОЗ

Диагноз ИП ставится на основании клинических, анамнестических и лабораторных (цитологических, гистологических и иммуноморфологических) методов обследования.

Анамнез и физикальное обследование

Все клинические формы ИП характеризуются длительным хроническим волнообразным течением, приводящим при отсутствии лечения к нарушению общего состояния пациентов и даже летальному исходу.

Вульгарная пузырчатка (L10.0) — наиболее частая форма ИП, характеризующаяся наличием пузырей различных размеров с тонкой, вялой покрывшей с серозным содержимым, возникающих на видимо не измененной коже и/или слизистых оболочках полости рта, носа, носо- и ротоглотки, гениталий.

Первые высыпания чаще всего появляются на слизистых оболочках полости рта, носа, глотки и/или красной кайме губ. Долгое время пациенты наблюдаются у стоматологов или оториноларингологов по поводу стоматита, гингивита, ринита, ларингита и др. Пациентов беспокоят боли при приеме пищи, разговоре, проглатывании слюны. Характерный признак — гиперсаливация и специфический запах изо рта.

Через 3–6 мес или в течение 1 года процесс приобретает более распространенный характер с поражением кожного покрова и/или слизистых оболочек. Пузыри сохраняются непродолжительное время (от нескольких часов до суток), а на слизистых оболочках они иногда остаются не замеченными больным и врачом из-за того, что покрывки пузырей тонкие, быстро вскрываются, образуя длительно не заживающие болезненные эрозии. Некоторые пузыри на коже могут ссыхаться в корки. Эрозии при вульгарной пузырчатке обычно ярко-розового цвета, с блестящей, влажной поверхностью. Эрозии имеют тенденцию к периферическому росту, при этом возможны генерализация кожного процесса с формированием обширных очагов поражения, ухудшение общего состояния, присоединение вторичной инфекции, развитие интоксикации и смертельного исхода. Одним из наиболее характерных клинических признаков акантолитической пузырчатки является симптом Никольского. Симптом Никольского — это клиническое проявление акантолиза, при вульгарной пузырчатке он может быть положительным как в очаге, так и вблизи от него и даже на видимо здоровой коже вдали от очага поражения.

Себорейная (эритематозная) пузырчатка (L10.4) в отличие от вульгарной пузырчатки, при которой чаще вначале поражаются

слизистые оболочки, начинается на себорейных участках (на коже лица, спины, 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 эрозивная поверхность. Пузыри имеют очень тонкую, дряблую покрывку, которая сохраняется непродолжительное время, поэтому часто пузыри остаются не замеченными больным и врачом. Симптом Никольского положительный преимущественно в очагах поражения. Заболевание может иметь ограниченный характер в течение многих месяцев и лет, затем возможно распространение с поражением новых участков кожного покрова и слизистых оболочек (чаще полости рта), при генерализации процесса болезнь приобретает черты вульгарной пузырчатки.

Листовидная пузырчатка (L10.2) характеризуется эритематосквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырями, повторно появляющимися на одних и тех же местах, при вскрытии которых обнажаются розово-красные эрозии с последующим образованием пластинчатых (многослойных) корок, иногда довольно массивных за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек не характерно. 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 положителен даже на видимо здоровой коже.

Вегетирующая пузырчатка (L10.1) долгие годы может протекать доброкачественно, с ограниченными очагами поражения при удовлетворительном состоянии больного. Пузыри чаще появляются на слизистых оболочках полости рта, вокруг естественных отверстий (рта, носа, гениталий и др.) и в области кожных складок (подмышечных, паховых, заушных, под молочными железами). На дне эрозий формируются мягкие, сочные, зловонные вегетации, покрытые серозным и/или гнойным налетом с наличием пустул по периферии, что заставляет дифференцировать это заболевание от хронической вегетирующей пиодермии. Симптом Никольского положительный только вблизи очагов. В терминальной стадии кожный процесс очень напоминает вульгарную пузырчатку.

Деление ИП на различные клинические формы условно, так как клиническая картина одной разновидности может напоминать

картину другой, а также возможен переход одной формы в другую. Принципы терапии существенно не различаются при различных клинических формах.

Лабораторные исследования

С целью постановки диагноза ИП проводят следующие лабораторные исследования:

- цитологический анализ на наличие акантолитических клеток в мазках-отпечатках со дна эрозий. Наличие акантолитических клеток в пузырях является не патогномоничным, но очень важным диагностическим признаком заболевания; в начале заболевания, особенно при себорейной пузырчатке, акантолитические клетки могут отсутствовать;
- гистологическое исследование позволяет обнаружить внутриэпидермальное расположение щелей и пузырей;
- метод прямой иммунофлюоресценции определяет наличие иммуноглобулинов G в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса.

Для проведения адекватного лечения и наблюдения за больными проводят:

- клинические анализы крови с обязательным определением количества тромбоцитов;
- биохимический анализ крови с определением уровня билирубина, трансаминаз, глюкозы, креатинина, белка, калия, натрия, кальция;
- общий анализ мочи.

Дифференциальная диагностика

Проводят с буллезным пемфигоидом Левера, герпетиформным дерматитом Дюринга, хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро—Хейли—Хейли, красной волчанкой, себорейным дерматитом, синдромом Лайелла, хронической вегетирующей пиодермией.

Буллезный пемфигоид Левера отличается от ИП наличием напряженных пузырей с плотной покрывкой, довольно быстро эпителизирующихся (при отсутствии вторичной инфекции) эрозий, отсутствием симптома Никольского, подэпидермальным расположением пузырей, отсутствием акантолитических клеток и расположением иммуноглобулинов G вдоль базальной мембраны эпидермиса.

Герпетиформный дерматит Дюринга характеризуется, в отличие от ИП, полиморфной зудящей сыпью, плотными напряженными сгруп-

пированными пузырями на отечном гиперемированном основании, быстрой эпителизацией эрозий, отсутствием симптома Никольского и акантолитических клеток в мазке-отпечатке со дна эрозий, подэпидермальным расположением пузырей, отложением иммуноглобулина А в области сосочков дермы, высоким содержанием эозинофилов в пузырной жидкости и/или периферической крови.

Отличительными признаками *хронической доброкачественной семейной пузырчатки Гужеро–Хейли–Хейли* являются семейный характер поражения, доброкачественное течение, ухудшение в летнее время года, наличие очагов поражения в излюбленных местах (боковая поверхность шеи, подмышечные, паховые складки, область пупка), наличие мацерации с образованием извилистых трещин по типу мозговых извилин, патогномоничных для этого заболевания. Симптом Никольского положителен не всегда и только в очагах поражения. Акантолитические клетки обнаруживаются, но без признаков дегенерации; отложение иммуноглобулина не характерно. Заболевание протекает с периодами ремиссий и обострений и не требует постоянного лечения. Высыпания часто поддаются регрессу даже при назначении только местной терапии без применения лекарственных средств системного действия.

Дискоидную красную волчанку отличает характерная триада симптомов в виде эритемы, гиперкератоза и атрофии. Акантолитические клетки и внутриэпидермальные пузыри отсутствуют. Симптом Никольского отрицательный.

Себорейный дерматит, несмотря на сходство с себорейной пузырчаткой, достаточно легко отличить от нее из-за отсутствия клинических и лабораторных признаков акантолиза, поражения слизистых оболочек, гистологических и иммунофлюоресцентных признаков, характерных для ИП.

Синдром Лайелла (некролиз эпидермальный токсический) острое заболевание, сопровождающееся лихорадкой, полиморфизмом высыпаний, крайне тяжелым общим состоянием и обычно связано с приемом лекарственных средств. Заболевание сопровождается отслойкой эпидермиса с образованием обширных болезненных эрозий, кожа напоминает ошпаренную кипятком. Симптом Никольского резко положительный. Возможно поражение слизистых оболочек.

При *хронической вегетирующей пиодермии*, помимо признаков, напоминающих вегетирующую пузырчатку, имеются симптомы глубокой пиодермии: эрозии, язвы, глубокие фолликулиты. При этом симптом Никольского отрицательный, а лабораторные признаки ИП отсутствуют.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Стабилизация патологического процесса, подавление воспалительной реакции, прекращение новых высыпаний, эпителизация эрозий, достижение ремиссий, повышение качества жизни больных, минимизации побочных явлений терапии.

Показания к госпитализации

- Уточнение диагноза.
- Тяжелый распространенный процесс.
- Необходимость проведения цитостатической и/или иммуносупрессивной терапии.
- Отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

Немедикаментозное лечение

В период обострения заболевания больные должны соблюдать щадящий режим с ограничением активных физических и эмоциональных нагрузок. Полная иммобилизация противопоказана. Желательны спокойная ходьба, прогулки. Исключается пребывание на солнце.

Пищевой рацион должен включать продукты, богатые белками, витаминами, микроэлементами, исключать раздражающую и грубую пищу (при поражении слизистых оболочек полости рта), а также необходимо ограничить или исключить соленые, копченые, жареные продукты, жиры животного происхождения, углеводы. Рекомендуются продукты в вареном или тушеном виде. Для профилактики остеопороза показана диета с повышенным содержанием кальция.

Медикаментозное лечение

Основным методом медикаментозного лечения является назначение глюкокортикостероидных (ГКС)^А препаратов системного действия. ГКС назначаются по жизненным показаниям, поэтому абсолютных противопоказаний для их применения нет. Наиболее часто используют преднизолон, другие ГКС назначают в соответствии с преднизолоновым эквивалентом.

Первоначальная доза ГКС, большую часть которой назначают внутрь, должна быть адекватно высокой. Далее суточная доза снижается до поддерживающей. Длительность лечения определяется индивидуально (обычно терапия пожизненная).

Дозу ГКС подбирают с учетом распространенности высыпаний и тяжести заболевания; она должна составлять не менее 1 мг/(кг·сут).

Суточную дозу распределяют таким образом, чтобы $\frac{2}{3}$ приходилось на ранние утренние часы (желательно после еды), а $\frac{1}{3}$ — после полудня (12–13 ч). При особенно тяжелом состоянии больного назначают более высокие дозы ГКС — до 200 мг/сут и выше. При высоких дозах прием ГКС можно частично заменить его парентеральным введением или введением пролонгированных форм не чаще 1 раза в 7–10 дней.

Для повышения эффективности терапии ГКС и с целью уменьшения их курсовой дозы назначают цитостатики.

В стационарных условиях чаще применяют метотрексат^С в/м по 20 мг (при хорошей переносимости до 25–30 мг) 1 р/нед (на курс 3–5–8 инъекций), длительность терапии определяется индивидуально.

В процессе лечения необходимо проводить анализы крови (общий и биохимический) и мочи не менее 1–2 р/нед. Особое внимание уделяется показателям лейкоцитов, тромбоцитов, аминотрансфераз.

При недостаточной терапевтической эффективности ГКС и наличии противопоказаний к применению цитостатиков назначают иммунодепрессант циклоспорин^С внутрь в дозе 5 мг/(кг·сут) в 2 приема до получения клинического эффекта, затем дозу снижают до минимальной поддерживающей.

Иммунодепрессивную терапию проводят в сочетании с ГКС для снижения их суммарной дозы и сокращения длительности лечения. В настоящее время лечение иммуносупрессантами не считается общепризнанным.

Первоначально снижение дозы ГКС возможно на $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ максимальной начальной дозы после достижения отчетливого терапевтического эффекта (прекращение появления новых пузырей, активная эпителизация эрозий). Максимально высокую дозу ГКС обычно назначают в течение 2–3, иногда 4 нед и более. Затем дозу ГКС постепенно медленно, в течение многих месяцев снижают до поддерживающей. Предельно допустимая минимальная поддерживающая доза может варьировать от 2,5 до 30 мг/сут. Иногда при тяжелом течении ИП поддерживающую дозу не удастся снизить ниже 40–50 мг/сут. Не рекомендуется снижать дозу при наличии активной инсоляции, острых инфекционных и обострении хронических заболеваний. Обычно больные с ИП пожизненно получают ГКС, и лишь в редких случаях от их применения удается отказаться.

Наружное лечение не имеет принципиального значения. Обычно область пузырей, эрозий обрабатывают раствором анилиновых красителей, при наличии вторичной инфекции — аэрозолями, содержащими ГКС и антибиотики.

Хирургическое лечение

Не проводится.

Обучение пациента

Пациент и его ближайшие родственники должны знать об особенностях течения заболевания, методах лечения, возможных осложнениях, факторах, провоцирующих обострение, прогнозе. Пациенту объясняется необходимость проводить определенные лечебно-диагностические мероприятия, соблюдать соответствующую диету и лечебно-охранительный режим, сообщать врачу о любом ухудшении самочувствия. Пациента информируют о том, что несоблюдение им рекомендаций врача, преждевременная отмена или быстрое снижение суточной дозы ГКС могут осложнить лечение и отрицательно сказаться на состоянии здоровья вплоть до генерализации процесса.

Показания к консультации других специалистов

Для определения поражения ИП преимущественно слизистых оболочек различных областей рекомендуются консультации оториноларинголога, окулиста, гинеколога, уролога (при наличии соответствующих показаний). Во время проведения лечения возможны различные побочные эффекты, которые могут потребовать консультации терапевта, кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, психиатра, хирурга, травматолога, фтизиатра.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные с ИП подлежат пожизненному диспансерному наблюдению, в процессе которого решаются вопросы поддерживающей терапии, минимизации побочных эффектов от проводимого лечения, консультации других специалистов (по необходимости). Кратность диспансерных мероприятий зависит от тяжести заболевания, но не должна быть менее двух раз в год.

ПРОГНОЗ

Прогноз серьезный. Заболевание может длиться годами с периодами обострения и ремиссии. Особенно неблагоприятный прогноз у лиц с распространенными формами ИП с поражением кожи и слизистых оболочек, получающих высокие дозы ГКС в качестве поддерживающего лечения.

Литература

1. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студница. — М.: Медицина, 1989.
2. *Лыкова С.Г.* Морфогенез, клинические особенности, некоторые аспекты дифференциального диагноза истинной акантолитической пузырчатки. — Новосибирск, 1996.
3. *Матушевская Е.В., Свищевская Е.В., Кубанова А.А. и др.* // Вестн. дерматол. — 1995. — № 6. — С. 6–11.
4. *Матушевская Е.В., Свищевская Е.В., Кубанова А.А. и др.* // Там же. — 1996. — № 2. — С. 25–28.
5. Руководство по кожным и венерическим болезням / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М., 1996. — С. 247–295.
6. Лекарственные средства: Справочник-путеводитель практикующего врача / Под ред. Р.В. Петрова. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. — С. 796.
7. *Cottell S., Robinson N.D., Chann L.S.* // Am. J. Emerg. Med. — 2000. — Vol. 18. — P. 288–299.
8. *Harman K.E., Albert S., Black M.M.* Guidelines for the management of pemphigus vulgaris // Br. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 149, N 5. — P. 926–937.

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Красная волчанка (КВ; lupus erythematodes — LE, эритематоз, рубцующийся эритематоз) — заболевание из группы болезней соединительной ткани (коллагенозов).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Регистрируется на всех континентах, среди белых значительно чаще, чем среди негроидов, у женщин чаще, чем у мужчин. Наиболее ранимый возраст — от 20 до 40 лет. Встречаются семейные случаи, придается значение ассоциации КВ с HLA A1, A3, A10, A11, A18, B7, B8. B7 отмечается у мужчин и женщин с ранним (15–39 лет) началом, B8 — у женщин с поздним (после 40 лет) началом дискоидной КВ (ДКВ), которая в 5% случаев переходит в системную КВ (СКВ). Факторами риска являются профессии, связанные с длительным пребыванием на солнце, морозе, на ветру (работники сельского хозяйства, рыбаки, строители), тип кожи (у блондинов и рыжих), лекарственная непереносимость, хроническая очаговая инфекция.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика не проводится.

СКРИНИНГ

Не проводится.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации КВ не существует. Обычно различают две основные формы болезни: дискоидную (ограниченную и диссеминированную) и системную (острую, подострую, хроническую).

ДКВ — хроническое заболевание, для которого характерны резко очерченные шелушащиеся красные пятна (дискоидные бляшки) на

открытых участках кожного покрова и выраженная фоточувствительность.

СКВ — тяжелое заболевание, поражающее соединительную ткань, сосуды, суставы, центральную нервную систему (ЦНС), почки и сердце. При СКВ часто встречаются высыпания, характерные для ДКВ, что требует тщательной дифференциальной диагностики. Возможность перехода ДКВ в СКВ (от 2 до 5–7%), сходство гистологических и иммунологических признаков указывают на их патогенетическую близость.

В данной рекомендации СКВ не рассматривается.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо уточнять профессию больного, частоту и длительность его пребывания на солнце, морозе и на ветру; расспросить о предшествующих приемах лекарственных препаратов, усиливающих действие солнечного света (антибиотики, особенно тетрациклинового ряда, гризеофульвин, сульфаниламиды, фторхинолоны, нестероидные противовоспалительные средства, гидралазин, эстрогены и контрацептивы на их основе и др.); обратить внимание на наличие очагов хронической инфекции и интеркуррентные заболевания, способные быть пусковым фактором болезни.

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

Очаги КВ локализуются преимущественно на открытых участках тела, чаще всего на лице, особенно на носу, щеках, лбу, ушных раковинах. Поражения кожи груди и спины наблюдаются реже. Симметричное расположение высыпаний на лице встречается довольно часто, но не является правилом. Очень типична форма бабочки или летучей мыши с распростертыми крыльями, закрывающими нос и обе щеки. «Бабочки» бывают самого разнообразного вида: эритематозными, напоминающими ожог, покрытыми мелкими тонкими чешуйками или плотными чешуйками больших размеров.

Волосистая часть головы является частой, а иногда и единственной локализацией КВ, особенно у женщин. В большинстве случаев встречается эритематозно-фолликулярная форма с насыщенно-красной поверхностью бляшки. Покрытая нежными тонкими чешуйками, с сохранившимися волосами, она имеет значительное сходство с псориатической бляшкой. Обычно эритематозное поражение рас-

ширятся, при этом волосы в центре исчезают. Кожа там бледнеет, истончается, становится блестящей, атрофичной. По периферии остается эритематозная зона с типичными тонкими чешуйками.

На кистях очаги локализуются довольно редко, особенно при их изолированном поражении. Клинически такие высыпания представлены мелкими округлыми или овальными очагами застойного красного цвета, обычно без признаков шелушения и атрофии. Лишь иногда имеется легкое западение в центре с явлениями атрофии и телеангиэктазии. В некоторых редких случаях у больных КВ отмечены поражения ногтей: они теряют блеск, становятся ломкими, утолщаются, приобретают желтоватый или грязно-серый цвет. Рост ногтей прекращается, процесс может закончиться значительной деформацией и даже мутиляцией ногтей.

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

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

Диагноз, особенно при локализации на лице в области спинки носа с переходом на скуловые области в форме бабочки, не представляет затруднений. Однако эти признаки могут быть неравномерно выражены, что приводит к появлению различных форм и вариантов КВ, что существенно затрудняет клиническую диагностику.

В течении заболевания можно выделить 3 стадии развития процесса: эритематозную, инфильтративно-гиперкератотическую и рубцово-атрофическую.

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

В процессе разрешения воспалительных явлений после исчезновения эритемы и инфильтрата наступает III (рубцово-атрофическая) стадия; в очагах ДКВ формируются 3 зоны: в центре — рубцовая атрофия, за ней — фолликулярный гиперкератоз и по периферии видны зоны телеангиэктазии, пигментации или депигментации. На волосистой части головы начальные проявления сходны с таковыми при себорейной экземе, но отличаются от нее выраженным фолликулярным гиперкератозом, после разрешения которого развиваются рубцово-атрофические процессы и стойкое облысение. Поражение волосистой части головы при КВ наблюдается у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. При хронической рубцовой алопеции, вызванной КВ, иногда возникает плоскоклеточный рак.

Распространенная (диссеминированная) форма ДКВ отличается от ограниченной большим количеством эритематозно-сквамозных очагов и некоторыми клиническими особенностями. Так, наряду с четко очерченными элементами присутствуют пятна неправильной формы, с расплывчатыми границами, синюшно-красного или бурого цвета. Чаще поражаются открытые участки кожного покрова, но такие же элементы наблюдаются на груди и спине. Больные нередко жалуются на умеренное повышение температуры, боли в суставах, слабость. При распространенной форме ДКВ возрастает вероятность трансформации в СКВ.

Помимо типичной, различают другие клинические формы ДКВ.

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

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

Глубокая КВ (LE profundus, Капозии—Ирганга) встречается редко. Проявляется одним или несколькими узловатостями в подкожной клетчатке. Кожа нормальной окраски или синюшно-красного цвета. Как правило, одновременно обнаруживаются типичные очаги ДКВ. Очаги глубоко расположены, безболезненны, резко отграничены, от 1 до нескольких сантиметров в диаметре. Обычная локализация — лоб, щеки, плечи. Описана больная, у которой очаг развился на лице через 9 лет после появления ДКВ. После регрессирования очагов остаются глубокие атрофические изменения. Возможна кальцификация.

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

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

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

Дисхромическая КВ (LE dyschromicus) отличается исчезновением пигмента из центральной зоны, что сопровождается его отложением по периферии.

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

Телеангиэктатическая КВ (LE teleangiectaticus) — очень редкая форма, проявляющаяся сетчатыми очагами из-за большого количества расширенных сосудов.

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

При сходстве с туберкулезной волчанкой — LE tuberculoides, при кровоизлияниях в очагах КВ — LE hemorrhagicus. Очень редко на очагах КВ могут возникать буллезные элементы (LE bullosus), иногда сгруппированные, как при герпетиформном дерматите Дюринга (LE herpetiformis).

Проявления *КВ в полости рта и на красной кайме губ* могут быть длительное время изолированными. Выделяют 3 клинические формы (по Б.М. Пашкову и соавт.): эрозивно-язвенную, экссудативно-гиперемическую, типичную. Высыпания локализуются чаще на нижней губе в виде эритемы, отека, гиперкератоза, трещин, обильных наслоений чешуйко-корок. Очаги нередко переходят на соседние участки кожи, а также слизистую оболочку рта (по типу эксфолиативного хейлита или экземы). К особенностям КВ на красной кайме губ относят развитие вторичного glandулярного хейлита, который встречается у 25% больных при эрозивно-язвенной форме. Изолированные очаги в полости рта — казуистика, их можно обнаружить по линии смыкания зубов, на нёбе, деснах в виде резко очерченных, неправильной формы высыпаний красного или красновато-синюшного цвета, незначительно возвышающихся над окружающими тканями, с белесоватым или слегка атрофичным центром. Высыпания могут проявляться в виде яркой отечной эритемы, склонной к эрозированию или изъязвлению. Они вызывают жжение и болезненность при приеме пищи. Высыпания в полости рта обычно сочетаются с другими кожными очагами.

Лабораторные исследования

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

ЛЕ-клетки (волчаночные клетки) характеризуются наличием в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов округлого бесструктурного образования, напоминающего лизированное ядро светло-фиолетового цвета, занимающего центральную часть клетки с оттесненным к периферии ядром. Патогномоничны для СКВ (у 70–80% больных), но встречаются у 3–7% больных ДКВ.

Антинуклеарные антитела (АНА) к цельному ядру клетки и антитела к ядерным компонентам (нативной и денатурированной ДНК)

La/SS-B и Ro/SS-A в сыворотке больных указывают на активацию иммунных процессов. АНА обнаруживаются у 95% больных СКВ, но могут встречаться и у 30–40% больных ДКВ, а также при других ревматических и инфекционных болезнях, лепре, туберкулезе.

Прямая и непрямая реакция иммунофлюоресценции (РИФ) позволяет выявлять фиксированные антитела к базальной мембране (тест волчаночной полосы). В прямой РИФ используется биопсийный материал больного, в непрямой – сыворотка больного и тест-система (кожа человека или пищевод кролика, морской свинки, крысы). Волчаночная полоса в зоне дермо-эпидермального соединения у больных ДКВ обнаруживается в 70% случаев только в очагах поражения в стадии инфильтрации и гиперкератоза, но не в клинически не измененной коже.

Гистологические признаки являются определяющими при подтверждении клинического диагноза КВ.

Для КВ характерны:

- гиперкератоз с роговыми пробками в устьях волосяных фолликулов;
- атрофия росткового слоя эпидермиса;
- вакуольная дегенерация базальных клеток;
- отек дермы и очаговый, преимущественно лимфоцитарный, инфильтрат около придатков дермы и вокруг сосудов;
- базальная дегенерация коллагена.

Однако все 5 признаков присутствуют не всегда.

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

Дифференциальная диагностика

Проводится с дерматозами, клинически или морфологически напоминающими КВ: СКВ, розацеа, полиморфным фотодерматозом, псориазом, себорейной экземой, лимфоцитомой, ознобленной волчанкой, туберкулезной волчанкой, эозинофильной грунuleмой лица, эритематозной (себорейной) пузырчаткой (синдром Сенира–Ашера), лимфоцитарной инфильтрацией Jessner-Kanof, красным плоским лишаем, медикаментозными токсидермиями, дерматомиозитом, синдромом Литтла–Лассюэра.

В первую очередь при постановке диагноза ДКВ следует исключить признаки системного заболевания: от этого зависят тактика лечения и прогноз для жизни больного. При СКВ в отличие от ДКВ фолликулярный кератоз отсутствует, а атрофия выражена незначительно. Для СКВ характерны артралгия, полисерозиты, эндокардит с поражением митрального клапана, поражение ЦНС (хорея и эпилепсия), почек (волчаночный нефрит), тяжелые васкулиты, наличие капилляритов пальцев и ладоней.

ЛЕ-клетки при СКВ в острой фазе заболевания обнаруживаются у 90–100% больных, при ДКВ — у 3–7%, что расценивается как неблагоприятный фактор и угроза трансформации в СКВ.

АНА встречаются более чем у 95% больных СКВ и 30–40% больных ДКВ. Диагностическое значение имеют лишь высокие (более 1:100) титры и характер свечения. Для СКВ характерно периферическое и гомогенное свечение, чего не наблюдается при ДКВ.

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

Аутоиммунная гемолитическая анемия, лейкопения (менее 4000 мкл^{-1}) и лимфопения с ускоренной СОЭ в крови, белок и цилиндры в моче — косвенные признаки возможности системного заболевания.

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

■ *Ограниченный псориаз*, особенно при локализации на волосистой части головы и открытых участках тела, может напоминать ДКВ. Отсутствие характерного снежно-белого свечения в лучах лампы Вуда, атрофии и фолликулярного кератоза, а также характерная для псориаза триада симптомов (стеариновое пятно, терминальная пленка и точечное кровотечение), нередкий зуд помогают в проведении дифференциальной диагностики.

При *розовых угрях* красные папулы на эритематозном фоне, особенно с ухудшением клинической картины после пребывания под солнцем, могут представлять диагностические затруднения. Однако отсутствие фолликулярного кератоза, атрофии, высыпаний на красной кайме губ свидетельствует против КВ.

Дерматомиозит проявляется эритемой, папулезными высыпаниями на открытых участках кожного покрова, телеангиэктазиями, что увеличивает его клиническое сходство с КВ. Однако нарастающая мышечная слабость, отсутствие фолликулярного кератоза говорят в пользу дерматомиозита. Кроме того, плоские папулы лилового цвета располагаются над межфаланговыми суставами (папулы Готтрона), в то время как при СКВ красно-лиловые бляшки локализуются на коже над фалангами, а над суставами кожа не изменена.

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

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

Ангиолупоид Брока—Потрие (телеангиэктатический вариант саркоида Бека) в виде одиночных очагов мягкой консистенции, красновато-буроватого цвета, с выраженной телеангиэктазией на поверхности, локализующихся на лице, имеет сходство с ДКВ. Обнаруживаемая при диаскопии диффузная желтовато-буроватая окраска позволяет отличить ангиолупоид от ДКВ.

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

Показания к консультации других специалистов

- Угроза перехода ограниченного процесса при ДКВ в СКВ.
- Подозрение на поражение внутренних органов.
- Наличие соматических заболеваний.
- Выраженные изменения в гемограмме или биохимических показателях.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Недопущение перехода ограниченного процесса в системный.
- Достижение клинической ремиссии.
- Продление жизни и работоспособности больного.
- Повышение качества жизни.

Показания к госпитализации

Обследование больного для уточнения диагноза.

Немедикаментозное лечение

Охранительный режим, трудоустройство для исключения работы на открытом воздухе.

Медикаментозное лечение

Базисными являются хинолиновые препараты (под контролем офтальмолога и анализов крови, мочи, функции печени):

- гидроксихлорохин^В 0,2 г 2 р/сут 5-дневными циклами с 2-дневным перерывом до стойкого клинического улучшения или в течение 3–4 мес или
 - хлорохин^В 0,25 г 2 р/сут 5-дневными циклами с 2-дневным перерывом до стойкого клинического улучшения или в течение 3–4 мес.
- Антиоксиданты:

- витамин Е^С 0,05 г в сутки в течение 4–6 нед;
- бетакаротен^С по 0,01 г в сутки в течение 4–6 нед.

При тяжелой форме ДКВ системные кортикостероиды:

- преднизолон^С 15–40 мг/сут до отчетливого клинического улучшения, затем постепенное снижение до поддерживающей дозы 5–10 мг/сут или
- дексаметазон^С 2–5 мг/сут до клинического улучшения, затем постепенное снижение до поддерживающей дозы 0,5–1,0 мг/сут.

Сообщалось о хорошем эффекте ароматических ретиноидов^В, в том числе при гипертрофической форме (ацитретин 1 мг/кг).

Наружное лечение

Топические кортикостероиды умеренной и высокой активности^В:

- флуметазон;
- триамцинолон;
- алклометазон;
- мометазон;

- бетаметазон;
- флутиказон.

Каждый препарат наносится 3 раза в день. Длительность терапии определяется индивидуально до достижения стойкого клинического эффекта (обычно не менее 4–5 нед).

При выраженных инфильтрации и гиперкератозе кортикостероидные мази с салициловой кислотой: мометазон + салициловая кислота, бетаметазон + салициловая кислота, флуметазон + салициловая кислота.

В качестве альтернативы топическим глюкокортикоидам применяют 1% крем пимекролимус^D.

При небольших по площади очагах ДКВ используют обкалывание 5% раствором хлорохина^C 1–2 раза в неделю (не более 2 мл на 1 процедуру).

При мощных гиперкератотических наслоениях применяют криотерапию или аргонный лазер.

Лучевая терапия

Противопоказана.

Хирургическое лечение

Не проводится.

Обучение пациента

Соблюдение охранительного режима: избегать пребывания на открытых участках в солнечный, морозный, ветреный день; пользоваться фотозащитными кремами с высокой степенью защиты (SPF не менее 40), наносить их на открытые участки кожи за 30 мин до выхода на улицу.

Ношение рациональной одежды в солнечную погоду: длинные рукава, шейные платки, шляпа с полями или зонт.

Информирование больного об основных лекарственных средствах, усиливающих действие солнечных лучей: антибиотиках тетрациклинового ряда, сульфаниламидах, диуретиках, нестероидных противовоспалительных средствах, β-адреноблокаторах, амиодароне, гидралазине, изониазиде, эстрогенах и контрацептивах на их основе и др.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Диспансерное наблюдение с анализами крови и мочи. По показаниям — консультации ревматолога и терапевта.

Противорецидивное лечение в весенне-летнее время:

- гидроксихлорохин (или хлорохин) по 1 таблетке в сутки;
 - витамин Е по 1 капсуле (50 мг) в сутки
- или
- бетакаротен по 1 капсуле (10 мг) в сутки.

ПРОГНОЗ

При отсутствии признаков системности благоприятный.

Литература

1. Каламкьян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Волчанка красная // Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: Айастан, 1989. — С. 79–92.
2. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 457–500.
3. Пашков Б.М., Машкиллейсон А.Л., Стоянов Б.Г. и др. Заболевания красной каймы губ и слизистой оболочки рта при дерматозах и сифилисе: Учеб. пособие. — М., 1972. — 134 с.
4. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. — М.: Медицина, 1999. — С. 185–206.
5. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. — М.: Медицина, 2004. — 636 с.
6. Degos R. Lupus erythemateux // Dermatologie. — Paris: Flammarion, 1980. — P. 217–239.
7. Molin L., Tarsted M. Discoid lupus erythematosus treated with cryotherapy // J. Dermatol. Treat. — 2003. — Vol. 14, N 3. — P. 182–183.
8. Moshella S.L., Hurley H.J. Lupus erythematosus // Dermatology. — New Delhi, 1987. — Vol. 1. — P. 1087–1106.
9. Patel P., Werth V. Cutaneous lupus erythematosus: a review // Dermatol. Clin. — 2002. — Vol. 20, N 3. — P. 373–385.
10. Traculo-Parra A., Guevara-Gutierrez E., Gutierrez-Murillo F. et al. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of discoid lupus erythematosus // Rheumatology (Oxford). — 2005. — Vol. 44, N 12. — P. 1564–1568.
11. Kreuter A., Gambichler T., Breuckmann F. et al. Pimecrolimus 1% cream for cutaneous lupus erythematosus // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 51, N 3. — P. 407–410.
12. Callen J.P. Collagen vascular diseases // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 51, N 3. — P. 427–439.
13. Shimizu S., Yasui C., Kawasaki H., Tsuchiya K. Dramatic efficacy of oral aromatic retinoid in long-standing hypertrophic lupus erythematosus // Acta Derm. Venereol. — 2004. — Vol. 84, N 6. — P. 491–492.

14. *Al-Mutairi N., Rijhwani M., Nour-Eldin O.* Hypertrophic lupus erythematosus treated successfully with acitretin as monotherapy // *J. Dermatol.* — 2005. — Vol. 32, N 6. — P. 482–486.

15. *Choonhakarn C., Poonsriaram A., Chaivoramukul J.* Lupus erythematosus tumidus // *Int. J. Dermatol.* — 2004. — Vol. 43, N 11. — P. 815–818.

16. *Lebwohl M., Heymann W.R., Berth-Jones J. et al.* Treatment of Skin Disease. — Lond.; N.Y.; Toronto: Mosby, 2002. — 693 p.

ОГРАНИЧЕННАЯ (ЛОКАЛИЗОВАННАЯ) СКЛЕРОДЕРМИЯ

Ограниченная склеродермия — хроническое заболевание соединительной ткани, характеризующееся очаговыми воспалительно-склеротическими изменениями кожи и подлежащих тканей без вовлечения в патологический процесс внутренних органов.

МКБ-10: L94.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость составляет 20–27 новых случаев на 1 млн популяции в год^с [27, 34]. Заболевание встречается у представителей любой расы. Женщины болеют в 3,6 раза чаще мужчин^с [34].

ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо избегать избыточной инсоляции, травм, переохлаждения и перегревания, простудных заболеваний, стрессовых ситуаций, необоснованного применения лекарственных средств.

СКРИНИНГ

Не требуется.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации не существует. Выделяют две основные формы ограниченной склеродермии: бляшечную и линейную. Линейную склеродермию в свою очередь подразделяют на полосовидную (лентообразную), саблевидную («удар саблей») формы и прогрессирующую гемиатрофию Парри–Ромберга. К более редким клиническим разновидностям относят подкожную, келоидоподобную (узловатую), буллезную, пансклеротическую склеродермию, склероатрофический лишай и атрофодермию Пазини–Пьерини. Возможно сочетание нескольких форм заболевания.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Для выявления возможных причин и особенностей течения заболевания следует выяснить предполагаемую причину заболевания; связь заболевания с избыточной инсоляцией, переохлаждением, стрессом, приемом лекарств, оперативным вмешательством, наличием контакта с растворителями, использованием силиконовых протезов; длительность заболевания и последнего обострения; наличие прогрессирования заболевания, склеродермии у родственников, других заболеваний соединительной ткани, сопутствующих заболеваний (особенно аутоиммунной природы), боррелиоза в настоящее время или в прошлом, синдрома Рейно или дисфагии; проводимое лечение и его эффективность.

При осмотре особое внимание необходимо обратить на наличие или отсутствие следующих симптомов: очагов уплотнения и/или отека кожи; лилового венчика вокруг очагов; пятен красного, розового или розовато-лилового цвета; очагов гипо- или гиперпигментации; атрофии кожи; телеангиэктазий; гиперкератоза кожи; алопеции; пузырей; блеска кожи; побледнения, покраснения или синюшности кожи пальцев; уплотнения кожи вокруг рта; ограничения движения в суставах; уплотнения (отека) или атрофии подлежащих тканей (подкожной клетчатки, мышц, фасций, костей); контрактур и/или деформации отдельных частей тела (лица, конечностей и др.); склеродактилии и дигитальных язв; мышечной слабости; кальцификатов в коже.

Заболевание в своем развитии проходит 3 стадии: эритемы и отека, уплотнения (склероза) и атрофии. В стадии эритемы и отека на коже появляются пятна красного, розового или розовато-лилового цвета, округлой или полосовидной формы, нередко сливающиеся друг с другом. В ряде случаев образуются очаги стойкой гипо- или гиперпигментации. В очагах может наблюдаться отек кожи и подлежащих тканей, который иногда развивается без изменения цвета кожи. Очаги поражения могут быть одиночными или распространяться по всей поверхности тела.

Стадия уплотнения (склероза) характеризуется появлением очагов уплотнения и утолщения кожи. При глубоких формах развивается уплотнение не только кожи, но и подлежащих тканей. Кожа приобретает цвет слоновой кости, поверхность ее становится гладкой, блестящей, по периферии появляется характерный лиловый венчик.

В стадию атрофии наряду с описанными изменениями развивается атрофия кожи, в некоторых случаях с вовлечением подлежащих тканей.

Больные могут предъявлять жалобы на зуд, покалывание, боль, чувство стянутости кожи в очагах поражения, нарушение движения в суставах.

С целью оценки динамики заболевания целесообразно при каждом осмотре фиксировать локализацию и размеры очагов склеродермии (зарисовывать на целофановую пленку или описывать), определять площадь поражения (при небольших размерах очагов в квадратных сантиметрах, при большой площади поражения по «правилу ладони» или «правилу девяток»).

Лабораторные исследования

Проводят общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, биопсию кожи с последующим патоморфологическим исследованием (в сомнительных случаях).

Дополнительные лабораторные исследования: исследование крови на антинуклеарные антитела — АНА (выявляются у 46–80% больных и могут свидетельствовать о более тяжелом течении заболевания); исследование крови на антицентромерные антитела и антитела к топоизомеразе I (для исключения системной склеродермии); обследование на боррелиоз; УЗИ органов брюшной полости и почек; ЭКГ; рентгенографию органов грудной клетки или областей деформации скелета.

Дифференциальная диагностика

Следует исключить заболевания со сходной симптоматикой (см. таблицу).

Показания к консультации других специалистов

Для исключения системной склеродермии и других болезней соединительной ткани необходима консультация ревматолога. Для выявления сопутствующих заболеваний и противопоказаний к лечению необходима консультация терапевта, оториноларинголога, эндокринолога, гинеколога, офтальмолога (особенно показана при назначении ФХТ и аминохинолиновых препаратов), гастроэнтеролога, невропатолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных с ограниченной склеродермией должно быть комплексным, с учетом возможных этиологических и патогенетических факторов, а также сопутствующих заболеваний. В комплексное лечение следует включать противовоспалительные, антифиброзные, вазоактивные средства и препараты, улучшающие метаболические процессы в коже.

Таблица. Дифференциальная диагностика ограниченной склеродермии

Заболевание	Особенности клинической картины	Лабораторные исследования
Системная склеродермия	Поражение кожи часто билатеральное, симметричное. Почти у всех (95–100%) больных имеется феномен Рейно. Кроме поражения кожи, выявляется вовлечение в патологический процесс внутренних органов: легких, пищеварительного тракта, сердца, почек, нервной системы, слизистых оболочек, мышц, суставов и костей. Часто наблюдаются общие симптомы: слабость, лихорадка, похудание. При лимитированной форме поражение кожи ограничено областью лица (маскообразное лицо, симптом «кисета») и дистальных отделов конечностей (плотный отек кистей/стоп, акросклероз); могут наблюдаться кальциноз, телеангиэктазии, склеродактилия, дистальные рубчики и язвы. При диффузной форме имеется генерализованное склерозирование кожи лица, туловища и конечностей	<u>Гистологическое исследование.</u> Воспалительная реакция в коже более слабая, чем у больных с ограниченной склеродермией. В поздних стадиях отмечаются выраженные изменения сосудов (утолщение, сужение и облитерация мелких сосудов, уменьшенное количество капилляров), утолщение и гомогенизация пучков коллагеновых волокон с образованием обширных участков гиалиноза, иногда с отложением солей кальция. Среди гиалинизированных коллагеновых волокон находят в большем количестве фибробласты <u>Биомикроскопия ногтевого ложа.</u> Выявляются расширение и редукция капилляров ногтевого ложа с формированием «бессосудистых» полей (у 90% больных) <u>Общий анализ крови.</u> Гипохромная анемия, снижение гематокрита, у 50% больных повышена СОЭ <u>Общий анализ мочи.</u> Гипостенурия, микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия <u>Иммунологический анализ крови.</u> АНФ выявляется у 95% больных, обычно в умеренном титре. При лимитированной форме и CREST-синдроме выявляются антитела к центромере, при диффузной форме – антитела к топоизомеразе I (антителу SCL-70)

Диффузный эозинофильный фасциит Шульмана	Обычно встречается у мужчин среднего возраста, у детей бывает редко. Начало заболевания внезапное (в течение нескольких недель), часто совпадает с избыточной физической нагрузкой или переохлаждением. Возможны подромальные явления: лихорадка, миалгии, артралгии. Поражения кожи обычно симметричные, излюбленная локализация — предплечья и голени (с распространением на плечи, бедра, туловище). Лицо, кисти и стопы, как правило, не поражаются. При осмотре определяются отек и выраженное уплотнение кожи и подлежащих мягких тканей, в ряде случаев — болезненность при пальпации. Фиолетовый венчик вокруг очагов уплотнения и атрофия кожи обычно отсутствуют. Больных беспокоят мышечные боли, возникающие при движении, чувство стягивания кожи. Могут наблюдаться ограничение движений в суставах, артралгии, миопатии, периферические нейропатии, синовиты, стибатальные контрактуры (преимущественно пальцев рук). Синдром Рейно не выявляется, иногда развиваются висцеропатии. Обычно отмечаются благоприятные результаты при назначении кортикостероидов и быстрой динамика заболевания в процессе лечения. В ряде случаев наблюдается спонтанная регрессия клинических симптомов. Заболевание может сочетаться с апластической или гемолитической анемией, лимфомой, В-клеточной лейкемией	Гистологическое исследование. Основные изменения наблюдаются в фасциях, в меньшей степени в примыкающих к ним слоях дермы и скелетных мышцах. Обнаруживаются увеличение и утолщение подкожных и межмышечных фасций вследствие развития фиброза, отека и инфильтрации их эозинофилами, плазматическими клетками и лимфоцитами. Изменения кожи незначительны: может выявляться повышенное отложение коллагена в дерме, подкожной жировой клетчатке и мышечных волокнах. Характер патологического процесса воспалительный, а не склеротический, как при склеродермии. Зон склероза вокруг придатков кожи и редукции капиллярной сети не выявляется Ультразвуковое исследование. Признаки неофибриллогенеза в коже отсутствуют Общий анализ крови. Эозинофилия, у 50% больных повышена СОЭ Иммунологический анализ крови. Выявляется гипергаммаглобулинемия (IgG и IgM). Уровень АНА не повышен
---	--	---

Склерелема Бушке	Развивается у взрослых, редко встречается у детей. Начинается внезапно после перенесенной респираторной инфекции или травмы, иногда на фоне сахарного диабета. Общее состояние больных обычно удовлетворительное. Возникают прогрессирующий отек и индурация кожи и под-кожной клетчатки, вследствие чего мягкие ткани становятся деревянистой плотности. Поражается преимущественно верхняя часть тела (процесс начинается с лица и шеи, затем распространяется на плечевой пояс, проксимальные отделы верхних конечностей, верхнюю часть туловища). Дистальные отделы конечностей, как правило, не изменены. Кожа плотная, напряженная, вос-ковидная, при давлении ямка не остается. Лицо выглядит маскообразным, морщины и мимика исчезают. Кожа сохраняет обычную окраску или слегка гиперемирована. У некоторых больных отмечается макроглоссия. Синдром Рейно, по-ражение слизистых оболочек, телеангиэктазии, атрофия, гиперпигментация, изменение придат-ков кожи не наблюдаются. Заболевание может регрессировать спонтанно в течение 6 мес – 2 лет, но иногда переходит в хроническое	<u>Гистологическое исследование.</u> Эпидермис не изменен. Локализация патологического процесса преимущественно в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатке. Дерма утолщена в несколько раз по сравнению с нормальной кожей. Истинного фиброза и склероза не выяв-ляется. Во всей толще дермы наблюдается отек, в результате которого коллагеновые пучки вы-глядят расщепленными, а эластические волокна – фрагментированными. В ранних стадиях меж-ду коллагеновыми пучками выявляется большое количество мукополисахаридов (преимущественно гиалуроновой кислоты), положительно реагирующих с коллоидным железом, толуиди-новым синим или ализариновым синим. Иногда между коллагеновыми волокнами отмечается образование щелей (фенестрация). Количество фибробластов может быть повышено, тогда как воспаленные выражено слабо (отдельные очаги лимфоидной инфильтрации) <u>Иммунологический анализ крови.</u> Выявляется моноклональная гаммапатия. Уровень АНА не повышен
-------------------------	--	--

Склеромикседема	Заболевание характеризуется наличием сливающихся куполообразных лихеноидных папул, диффузной индурацией кожи лица, ушных раковин, туловища и конечностей. Образующиеся кожные инфильтраты возвышаются над уровнем окружающей кожи, имеют бугристую поверхность. Кожа становится натянутой, малоподвижной, волосы на фолликулы расширены и втянуты (симптом «апельсиновой корки»). Иногда развиваются эритематозные очаги. Возможны интенсивный зуд, ограничение движений в конечностях. В связи с отложением гликозаминогликанов в других органах могут развиваться различные висцеропатии и неврологические нарушения. Течение заболевания обычно хроническое, лечение малоэффективно	Гистологическое исследование. Имеются диффузное утолщение и фиброз дермы, воспалительные явления выражены слабо. В верхних отделах дермы выявляются значительное отложение муцина, умеренная пролиферация больших, звездчатых фибробластов. Возможно отложение в дерме IgG, IgA и IgM <u>Иммунологический анализ крови.</u> Часто выявляется моноклональная гаммапатия, преимущественно IgG λ ; описаны также ассоциации с парапротеинемиями IgA и IgM
Липолерматогосклероз (склеродермоформный гиподермит, склерозирующий панникулит)	Встречается чаще у женщин среднего и старшего возраста, имеющих большую массу тела и страдающих заболеваниями вен нижних конечностей (венозная недостаточность, постфлебический синдром, венозные язвы). Характеризуется наличием на нижних конечностях болезненной темно-красной эритемы и/или индурации с четкими контурами и гиперпигментированным склеродермоподобным уплотнением кожи. Голени выглядят как перевёрнутая бутылка шампанского	Гистологическое исследование. Выявляются панникулит с некрозом адипоцитов внутри жировых долек, фиброз глубоких отделов дермы и перегородок подкожной клетчатки. Могут наблюдаться дегенерация коллагеновых волокон в дерме и подкожной клетчатке, а также воспалительные инфильтраты и пролиферация мелких сосудов <u>Метод прямой иммунофлюоресценции.</u> В дерме выявляется перикапиллярное отложение фибрина

Склеродермоподобная форма хронической болезни «трансплантат против хозяина»	Развивается через 3 мес и более после пересадки костного мозга. На коже туловища и конечностей появляются лихеноидные и склеродермоподобные очаги лилового или серо-бурого цвета с фолликулярным кератозом, выпадением волос, андрозом и атрофией придатков. Поражения кожи часто сопровождаются болезненностью, целлюлитом, присоединением вторичной инфекции, ограничением движений и функциональной активности суставов, формированием контрактур, изъязвлением и некрозом отдельных участков. Возможно вовлечение в патологический процесс внутренних органов (ксероз слизистых оболочек, эзофагит, стриктуры пищевода, кератококонъюнктивит, поражение печени, истощение и др.)	Гистологическое исследование. Гиперкератоз, утолщение зернистого слоя, акантоз и атрофия эпидермиса, вакуолярная дегенерация базальных кератиноцитов, периваскулярная инфильтрация лимфоцитами, усиленное накопление меланина. Склероз локализован в поверхностных отделах дермы с наличием коллагеновых фибрилл различного диаметра в субэпидермальной области. Наблюдаются также разрушение волосных фолликулов, закупорка протоков потовых желез. Общий анализ крови. Возможны лейкоцитоз, лимфопения и другие изменения в гемограмме. Биохимический анализ крови. В ряде случаев повышена активность АсАТ, щелочной фосфатазы, уровня билирубина
Склеродермоподобная форма базально-клеточного рака	Чаще встречается у больных старше 50 лет. Обычно наблюдается на лице (лоб, нос, ушные раковины) и открытых участках тела. На коже появляется одна или несколько склерозированных бляшек жемчужного или матово-белого цвета с четкими границами, плотной консистенцией и наличием телеангиэктазий	Гистологическое исследование. Выявляется пролиферация атипичных комплексов базальных клеток. Характерны инфильтрирующий рост и развитая соединительнотканная строма. Острокти опухоли, как правило, небольших размеров, подобно шупалам, внедряются далеко в окружающие ткани. Узкие тяжи базальных клеток замурованы в соединительную ткань склеродермоподобного вида. Палисадообразные структуры видны только в крупных тяжах и ячейках

Смешанная или не-дифференцированная диффузная болезнь соединительной ткани (overlap syndrome)	У больных в течение длительного времени имеются признаки двух и более диффузных болезней соединительной ткани (системной склеродермии, дерматомиозита, системной красной волчанки и др.). Однако совокупность имеющихся симптомов не позволяет достоверно диагностировать какое-либо конкретное заболевание. Такие больные годами страдают от мультисистемных поражений, а типичная картина склеродермии, полимиозита или красной волчанки не развивается	Иммунологический анализ крови. Уровень АНА часто повышен
---	---	--

Примечание. АНФ – антинуклеарный фактор, АсАТ – аспартатаминотрансфераза.

В стадии эритемы/отека и уплотнения при выраженной активности воспалительного процесса целесообразно начинать лечение с противовоспалительных средств или фототерапии (ФХТ, УФА-1-терапии) с последующим подключением антифиброзных препаратов. При стабилизации течения заболевания, небольшой активности воспалительных явлений противовоспалительные средства или фототерапию следует назначать одновременно с применением антифиброзных препаратов.

В стадии атрофии при отсутствии отека и уплотнения кожи, а также признаков активности заболевания антифиброзные препараты малоэффективны.

К основным методам в стадии эритемы/отека и уплотнения относятся курсовое лечение пенициллином и гиалуронидазой и/или ультрафиолетовая терапия (ФХТ, УФА-1-терапия).

Альтернативными или дополнительными методами являются внутреннее или наружное применение глюкокортикостероидов, лечение аминокислотными препаратами, вазоактивными средствами, аппликациями диметилсульфоксида. Вазоактивные средства назначают в любой стадии ограниченной склеродермии, сочетая с другими средствами.

Цели лечения

Прекращение прогрессирования заболевания, уменьшение частоты госпитализаций, устранение клинических проявлений заболевания, устранение отрицательных субъективных ощущений, улучшение качества жизни.

Показания к госпитализации

Госпитализация необходима при отсутствии эффекта от амбулаторного лечения или условий для его проведения, а также при наличии тяжелых форм заболевания или его осложнений.

Немедикаментозное лечение

Режим: при поражении конечностей необходимо избегать чрезмерной физической нагрузки, резких движений, ударов и толчков.

Диета: специальной диеты не требуется.

Физиотерапевтическое лечение

ФХТ

■ ФХТ с применением фурукумариновых фотосенсибилизаторов внутрь^с [6, 8].

✧ Фотосенсибилизирующий препарат амми большой плодов фурукумарины (смесь 3 фурукумаринов) применяют внутрь по

0,8 мг/кг за 2–2,5 ч до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом. Облучения начинают с дозы 0,25–0,5 Дж/см², увеличивая последующие дозы через каждые 2–3 сеанса на 0,25–0,5 Дж/см² до максимальной дозы 3–6 Дж/см². Облучения проводят 2–4 р/нед, на курс 30–80 процедур.

- ФХТ с наружным применением фотосенсибилизаторов^С [5, 7].
 - ✧ Фотосенсибилизирующий препарат амми большой плодов фурукумарины (смесь 3 фурукумаринов) применяют наружно в виде спиртового раствора (6–10 мл на процедуру) за 15–30 мин до облучения длинноволновым ультрафиолетовым светом. Облучения начинают с дозы 0,1–0,3 Дж/см², последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2–3 сеанса на 0,1–0,2 Дж/см² до максимальной дозы 3,5–5 Дж/см². Облучения проводят 2–4 р/нед, на курс 30–80 процедур.

УФА-1-терапия^С [25, 29, 30, 32]

- УФА-1-терапия по сравнению с ФХТ дает меньше побочных реакций.
 - ✧ Проводят лечение малыми (20 Дж/см²) или средними (30–50 Дж/см²) дозами УФА-1-излучения с режимом 3–4 р/нед, на курс 30–40 процедур.

Фонофорез гиалуронидазы^С [3, 11]

- 64 УЕ гиалуронидазы растворяют в 1 мл 1% раствора прокаина, наносят на очаги поражения пипеткой и втирают, затем покрывают парафином жидким (вазелиновое масло) или растительным маслом и проводят озвучивание (частота колебаний 880 кГц, методика лабильная, режим непрерывный, интенсивность 0,5–1,2 Вт/см², экспозиция 3–10 мин). Курс 8–12 ежедневных процедур.

Электрофорез гиалуронидазы^С [1]

- 64 УЕ гиалуронидазы растворяют в 30 мл дистиллированной воды, для подкисления среды до pH 5,2 добавляют 4–6 капель 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты, вводят в очаги склеродермии при силе тока не более 0,05 мА/см², экспозиции 12–20 мин. Курс 10–12 ежедневных процедур.

Фонофорез гидрокортизона^Д

- Наносят гидрокортизон (гидрокортизоновая мазь 1%) на очаги поражения и проводят озвучивание по лабильной методике в непрерывном режиме с интенсивностью 0,05–0,8 Вт/см², экспозицией 3–10 мин. Курс 8–12 ежедневных процедур.

Низкоинтенсивная лазерная терапия^С [4, 14]

- Лазерную терапию применяют в комплексном лечении наряду с другими лечебными средствами.

- Терапию гелий-неоновым лазером (длина волны 0,63 мкм) проводят по дистанционной стабильной методике, расфокусированным лучом с плотностью мощности 3–5 мВт/см² и экспозицией 5–8 мин на поле. За процедуру облучают не более 4–5 полей при общей продолжительности воздействий не более 30 мин. Курс 10–15 ежедневных процедур.
- Терапию инфракрасным лазерным излучением (длина волны 0,89 мкм) проводят по дистанционной или контактной, стабильной или лабильной методике, в непрерывном или импульсном (80–150 Гц) режиме. Воздействия осуществляют по полям: при непрерывном режиме мощность излучения не выше 15 мВт, экспозиция на одно поле 2–5 мин, продолжительность процедуры не более 30 мин; при импульсном режиме мощность 5–7 Вт/имп, экспозиция 1–3 мин на поле, общее время воздействия не более 10 мин. За процедуру облучают не более 4–6 полей. Курс 10–15 ежедневных процедур.
- Повторные курсы фонофореза, электрофореза и лазерной терапии проводят с интервалом 2–3 мес.

Перечисленные методы физиотерапии следует назначать в основном в стадии эритемы и уплотнения. Вопрос о целесообразности применения указанного лечения в стадии атрофии решается в каждом случае индивидуально в зависимости от выраженности атрофии, давности патологического процесса, наличия других клинических симптомов заболевания.

Медикаментозное лечение

Противовоспалительные средства:

- бензилпенициллин^C (натриевая соль) [2, 12, 13, 16, 19, 33] в/м по 300 000–500 000 ЕД 3–4 р/сут, на курс 15–40 млн ЕД.
В большинстве случаев необходимо повторить несколько курсов пенициллинотерапии (от 3 до 5 курсов) с интервалом 6–12 нед. Точный механизм действия пенициллина при ограниченной склеродермии неясен; предполагают наличие как противовоспалительного, так и антифиброзного действия;
- преднизолон^C [31] внутрь по 5–40 мг/сут в течение 3–12 нед. Назначают в основном больным с острым, быстро прогрессирующим течением заболевания и выраженными воспалительными явлениям;
- триамцинолон^D в виде обкалываний очагов поражения в дозе 5 мг/мл 1 раз в месяц в течение 3 мес;
- глюкокортикоидные мази (бетаметазон, гидрокортизон, клобетазол, метилпреднизолон, мометазон, триамцинолон, флуоцинолона

ацетонид)^D в виде ежедневных аппликаций или окклюзионных повязок курсами по 2–12 нед;

- гидроксихлорохин или хлорохин^D внутрь соответственно по 200 или 250 мг 1–2 р/сут в течение 3–4 мес и более;
- диметилсульфоксид^C [18] в виде ежедневных аппликаций 25–75% водного раствора в течение 3–4 нед;
- гепарин натрия + бензокаин + бензилникотинат (гепариновая мазь^D) наносится тонким слоем (0,5–1 г на участок диаметром 3–5 см) 2–3 р/сут в течение 3–4 нед.

Антифиброзные средства:

- Гиалуронидаза^C [10, 17, 23] в/м по 32–64 УЕ 1 р/сут ежедневно или через день, на курс 15–20 инъекций. Курсы лечения повторить с интервалами 2–4 мес, всего 3–5 курсов и более.
- Пеницилламин^C [21, 24, 28] по 125 мг через день в течение 6–12 мес и более. Назначать при тяжелых и торпидных формах ограниченной склеродермии.

У больных с системной склеродермией не выявлено различий в эффективности высоких (750–1000 мг/сут) и низких (125 мг через день) доз пеницилламина^B [26].

Вазоактивные средства

В связи с выявлением в очагах поражения микроциркуляторных нарушений целесообразно включать в лечение больных с ограниченной склеродермией сосудистые препараты:

- ксантинола никотинат^D внутрь по 75–150 мг 2–3 р/сут или в/м по 300 мг (2 мл 15% раствора) 1 р/сут, на курс 15–20 инъекций;
- пентоксифиллин^D внутрь по 100–200 мг 3 р/сут или 400 мг 1–2 р/сут;
- нифедипин^D внутрь по 10 мг 2–3 р/сут.

Вазоактивные препараты включают в комплексную терапию и применяют в любой стадии заболевания в виде курсового лечения продолжительностью 1–2 мес, всего 2–3 курса в год.

Другие лекарственные средства:

- витамин E^D [20] внутрь по 50–200 мг 2 р/сут в течение 20–40 дней;
- пиаскледин-300С (экстракт неомыляемых фракций масел авокадо и сои) [15] внутрь по 1 капсуле в сутки в течение 3–12 мес;
- актовегин^C 5% мазь (депротеинизированный гемодериват из крови телят) [22] при атрофии кожи и наличии эрозивно-язвенных дефектов с целью улучшения регенерации и трофики 2–3 р/сут в течение 1–2 мес;
- солкосерил^D 5% мазь (депротеинизированный гемолизат из крови телят) при атрофии кожи и наличии эрозивно-язвенных дефектов

с целью улучшения регенерации и трофики 2–3 р/сут в течение 1–2 мес.

Хирургическое лечение

Хирургическая коррекция необходима при наличии сгибательных контрактур и деформаций тела (области головы, суставов, конечностей). При наличии косметических дефектов, в основном у больных с саблевидной формой ограниченной склеродермии («удар саблей») и прогрессирующей гемиатрофией Парри–Ромберга, показана пластическая хирургическая коррекция.

Обучение пациента

Следует информировать пациентов о важности соблюдения профилактических мероприятий и рекомендаций врача. Необходимо убеждать пациентов в отсутствии у них заболевания, опасного для жизни. Нужно удостовериться, что пациент полностью понимает все детали режима медикаментозной терапии. Пациент должен знать, как и когда принимать лекарства; иметь понятный перечень рекомендаций, включающий название, дозу и частоту приема каждого препарата; знать наиболее частые побочные эффекты принимаемых лекарственных средств и понимать необходимость обращения к врачу в случае их появления.

Показания к консультации других специалистов

При назначении фототерапии и антималярийных препаратов необходима консультация окулиста. При обнаружении признаков системной склеродермии или других заболеваний соединительной ткани необходимы консультация и лечение у ревматолога.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо наблюдение у дерматовенеролога с целью контроля за течением заболевания и раннего выявления симптомов диффузных болезней соединительной ткани. Контрольные посещения нужно использовать в том числе для обучения пациента. При тяжелых формах необходима медицинская и социальная реабилитация больных (направление на ВТЭК и трудоустройство). Больные должны предпринимать меры профилактики (см. выше).

ПРОГНОЗ

Обычно благоприятный. Выживаемость такая же, как и в общей популяции^С [34]

Возможно спонтанное разрешение очагов склеродермии. В ряде случаев могут развиваться тяжелые поражения в виде уплотнения и/или атрофии подлежащих тканей с формированием контрактур, деформаций скелета и косметических дефектов.

Литература

1. *Ананьева К.А., Вербенко Е.В.* Новый метод лечения различных форм склеродермии электрофорезом с лидазой. Методики по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, разработанные и усовершенствованные в МОНИКИ. — М., 1970. — С. 148–149.

2. *Брайцев А.В., Марзеева Г.И.* Опыт комплексного лечения больных с различными формами склеродермии // Вестн. дерматол. — 1974. — № 6. — С. 75–80.

3. *Ведрова И.Н., Леонтьев Е.В., Соколова Л.Н., Бережной Ю.З.* Опыт лечения бляшечной формы склеродермии фонофорезом с лидазой: Сб. науч. работ (Поликлиника № 2). — М., 1971. — С. 107.

4. *Волнухин В.А., Харитонова Н.И., Знаменская Л.Ф.* Опыт применения сочетанных методов низкоинтенсивной лазертерапии при лечении заболеваний с проявлениями склероза и атрофии кожи // Лазер. мед. — 1997. — Т. 1, № 2. — С. 12–15.

5. *Волнухин В.А., Выборнова О.В., Гребенюк В.Н. и др.* Применение локальной фотохимиотерапии у детей, больных ограниченной склеродермией // Педиатрия. — 2000. — № 4. — С. 47–50.

6. *Волнухин В.А., Самсонов В.А., Гребенюк В.Н. и др.* Эффективность фотохимиотерапии больных с ограниченной склеродермией // Вестн. дерматол. — 2003. — № 2. — С. 9–13.

7. *Выборнова О.В., Волнухин В.А.* Изменения микроциркуляции в коже больных с ограниченной склеродермией после фотохимиотерапии // Ангиология и сосуд. хир. — 2004. — Т. 10, № 3. — С. 9–10.

8. *Волнухин В.А., Вавилов А.М., Гетлинг З.М., Выборнова О.В.* Патоморфологические и ультраструктурные изменения кожи больных с ограниченной склеродермией в процессе фотохимиотерапии // Вестн. дерматол. — 2003. — № 4. — С. 8–12.

9. *Горешник С.Д., Бексеитова А.И., Фомичева Т.А.* Клиника и лечение склеродермии у детей // Здравоохр. Казахстана. — 1990. — № 3. — С. 38–40.

10. *Данильянц Е.И.* О лечении склеродермии лидазой // Мед. журн. Узбекистана. — 1965. — № 5. — С. 22–25.

11. *Диденко И.Г.* Терапевтическая эффективность ультразвука и фонофореза лидазы при различных формах склеродермии // Вестн. дерматол. — 1978. — № 6. — С. 76–79.

12. *Жуков Б.И.* Регенерация нервно-рецепторного аппарата под влиянием пенициллинотерапии у больных с прогрессивной атрофией кожи Поспелова и склеродермией // Арх. пат. — 1955. — Т. 17, № 1. — С. 64–66.

13. Жуков Б.И. Лечение пенициллином больных с прогрессивной атрофией кожи и склеродермией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1955. — 12 с.
14. Ковалев В.М., Кривенко З.Ф. Эффективность лазертерапии и ее влияние на динамику показателей микроциркуляции при ограниченной склеродермии. Применение лазеров в хирургии и медицине. — Т. 2. — М., 1989. — С. 199–200.
15. Петрова И.Л., Шахнес И.Е. Опыт лечения склеродермии пиаскледином // Вестн. дерматол. — 1979. — № 10. — С. 46–48.
16. Проскурина В.С. Материалы к пенициллино- и пиропенициллинотерапии больных с прогрессивной атрофией кожи и склеродермией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1957. — 13 с.
17. Рахманов В.А., Хмельницкий Р.Х. К механизму действия лидазы при лечении больных склеродермией // Вестн. дерматол. — 1959. — № 6. — С. 3–7.
18. Сергеев В.П., Закиев Р.З. Лечение склеродермии диметилсульфоксидом // Там же. — 1976. — № 3. — С. 70–73.
19. Смелов Н.С. Пенициллин в терапии сифилиса и кожных болезней. Пенициллин и применение его в клинике. — М., 1956. — С. 249–275.
20. Фиешко Е.А. Успешное лечение витамином Е больных склеродермией и гипертонической болезнью. Вопросы сердечно-сосудистой патологии. — Барнаул, 1965. — С. 74–76.
21. Хамаганова И.В. Применение купренила в лечении различных форм склеродермии. Новые косметические препараты и лечение заболеваний и косметических недостатков: Сб. науч. тр. / Под ред. А.Ф. Ахабадзе; Моск. мед. стоматол. институт им. Н.А. Семашко, Моск. НИИ косметологии. — М., 1988. — С. 65–66.
22. Хамаганова И.В., Чулкова Е.В., Акулова С.Е. Применение актовегина в дерматологической практике // Вестн. дерматол. — 1995. — № 5. — С. 47–49.
23. Хмельницкий Р.Х. Опыт лечения склеродермии лидазой // Там же. — 1958. — № 4. — С. 66–68.
24. van Bergen B.H., van Dooren-Greebe R.J., Fiselier T.J.W., Koopman R.J.J. D-Penicillamin in der Behandlung von Sclerodermie «en coup de sabre» // Hautarzt. — 1997. — Bd 48. — S. 42–44.
25. Camacho N.R., Sánchez J.E., Martín R.F. et al. Medium-dose UVA1 phototherapy in localized scleroderma and its effect in CD34-positive dendritic cells // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — P. 697–699.
26. Clements P.J., Furst D.E., Wong W.-K. et al. High-dose versus low-dose D-penicillamine in early diffuse systemic sclerosis: analysis of a two-year, double-blind, randomized, controlled clinical trial // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42, N 6. — P. 1194–1203.
27. Guidelines of care for scleroderma and sclerodermoid disorders. American Academy of Dermatology // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 35, N 4. — P. 609–614.

28. *Falanga V., Medsger T.A.Jr.* D-penicillamine in the treatment of localized scleroderma // *Arch. Dermatol.* — 1990. — Vol. 126, N 5. — P. 661–664.

29. *Gruss C., Stucker M., Kobyletzki G. et al.* Low dose UVA1 photo-therapy in disabling pansclerotic morphea of childhood // *Br. J. Dermatol.* — 1997. — Vol. 136, N 2. — P. 293–294.

30. *Gruss C., Kobyletzki G., Behrens-Williams S.C. et al.* Effects of low dose ultraviolet A-1 photo-therapy on morphea // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* — 2001. — Vol. 17. — P. 149–155.

31. *Joly P., Bamberger N., Crickx B. et al.* Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 130, N 5. — P. 663–664.

32. *Kerscher M., Volkenandt M., Gruss C. et al.* Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1998. — Vol. 38, N 1. — P. 21–26.

33. *Möhrenschlager M., Jung C., Ring J., Abeck D.* Effect of penicillin G on corium thickness in linear morphea of childhood: an analysis using ultrasound technique // *Pediatr. Dermatol.* — 1999. — Vol. 16, N 4. — P. 314–316.

34. *Peterson L.S., Nelson A.M., Su W.P.D. et al.* The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960–1993 // *J. Rheumatol.* — 1997. — Vol. 24. — P. 73–80.

УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ

Вульгарные угри — хроническое рецидивирующее заболевание сальных желез и волосяных фолликулов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание чаще всего проявляется в период полового созревания. Угревая болезнь одинаково часто встречается у мужчин и женщин, но тяжелые формы заболевания диагностируются чаще у мужчин.

ПРОФИЛАКТИКА

Сведений нет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По G. Plewing и A. Kligman (1991)

- Неонатальные угри.
- Младенческие угри: конглобатные угри младенцев.
- Юношеские (обыкновенные) угри: комедональные, папулопустулезные, конглобатные, индуративные, флегмонозные, твердый персистирующий отек лица при акне, механические угри.
- Угри взрослых: локализованные на спине, тропические, постювенильные угри у женщин, постменопаузальные, синдром маскулинизации у женщин, поликистоз яичников, андролитеома беременных, избыток андрогенов у мужчин, ХХУ-ассоциированные конглобатные, допинговые, тестостерониндуцированные молниеносные угри у чрезвычайно высоких подростков мужского пола.
- Контактные угри: косметические, угри обыкновенные на помаду; угри, обусловленные воздействием соединений хлора; жирные и смоляные угри.
- Комедональные угри вследствие воздействия физических факторов: единичные комедоны (болезнь Фавра—Ракушо), солярные комедоны, майорка-акне, угри обыкновенные в результате ионизирующей радиации.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В развитии данного дерматоза основное значение имеют следующие взаимосвязанные патогенетические факторы:

- ретенционный гиперкератоз устья волосяного фолликула;
- гиперсекреция кожного сала;
- размножение *P. acnes*;
- развитие перифолликулярной воспалительной реакции.

Самые первые морфологические изменения при акне связаны с формированием ретенционного гиперкератоза устья фолликула. Гиперплазия и гиперсекреция сальных желез могут быть обусловлена как повышением уровня половых гормонов (абсолютная гиперандрогения) либо повышением активности 5α -редуктазы I типа и/или увеличением плотности ядерных рецепторов к дигидротестостерону (относительная гиперандрогения).

Ретенционный гиперкератоз и избыточная продукция кожного сала приводят к формированию первичного элемента угрей – комедона, обтурирующего выводной проток сальной железы волосяного фолликула. Создавшиеся в результате этого анаэробные условия являются оптимальными для быстрого роста и размножения *P. acnes*, с жизнедеятельностью которого связывают формирование воспалительных элементов угревой сыпи. В результате хронического персистирующего воспаления на месте разрешившихся элементов угревой сыпи формируются стойкие дисхромии и рубцы.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Характерен полиморфизм высыпаний: комедоны (открытые и закрытые), папулы, пустулы, в случае тяжелого течения индуративные и узловато-кистозные элементы, а также гиперпигментации, рубцы (псевдоатрофические, нормо- и гипертрофические).

Диагностика угревой болезни не представляет сложностей, диагноз устанавливается на основании клинической картины и анамнеза (начало заболевания в пубертатном периоде, отягощенный наследственный анамнез). Дебют акне возможен при приеме андрогенов, кортикостероидов, АКТГ, барбитуратов, галогенов, псораленов, витаминов B_2 , B_6 , B_{12} и др.

При первичном осмотре очень важно обратить внимание на клинические проявления (комедоны, папулы, пустулы, инфильтраты, кисты), количество, распространенность акне-элементов, наличие эскориаций, дисхромий, гипертрофических и келоидных рубцов, психосоциальную адаптацию пациента.

Обязательные лабораторные исследования

Биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, триглицериды, АЛТ, АСТ, холестерин, щелочная фосфатаза, креатинин, глюкоза).

Рекомендуемые лабораторные исследования

- Исследование гормонального статуса (свободная фракция тестостерона, ФСГ, ЛГ, прогестерон, ДГЭА, 17-КС) у женщин с признаками гиперандрогенемии: нарушение менструального цикла, гирсутизм, акне, поликистоз яичников.
- УЗИ органов малого таза (при поликистозе яичников).
- Выделение и идентификация микробной флоры кожи с определением чувствительности к антибиотикам.
- Исследование кариотипа (исключение ХХУ- акне).
- Иммунограмма (при тяжелых формах акне — некротические, флегмонозные, молниеносные).
- Общий анализ крови.

Дифференциальная диагностика

Воспалительные формы угревой сыпи необходимо дифференцировать от розовых угрей (acne rosacea), периорального дерматита, акнеформных заболеваний, стафилококковой пиодермии, грамотрицательного фолликулита.

При высыпаниях на теле дифференциальную диагностику проводят с папулезным сифилидом.

Показания к консультации других специалистов

- Гинеколог — женщинам с признаками гиперандрогенемии, вирилизации.
- Эндокринолог.
- Психоневролог — при психосоциальной дезадаптации.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения — полное клиническое разрешение воспалительных элементов угревой сыпи и возможная коррекция поствоспалительных изменений. При использовании традиционных методов полное разрешение воспалительных элементов происходит к 3–6-й неделе от начала лечения.

Обязательно проведение поддерживающей противорецидивной терапии (противовоспалительные лекарственные средства — ЛС и

ЛС, нормализующие процессы кератинизации, для местного применения). Больные подлежат диспансерному наблюдению.

При лечении изотретиноином стойкая ремиссия наступает через 4–6 мес от начала лечения.

Показания к госпитализации

Тяжелые формы акне: нодулокистозная, флегмонозные, некротические акне, акне fulminans. Продолжительность лечения 30–45 дней.

Немедикаментозное лечение

Характер питания не оказывает влияния на течение и тяжесть заболевания, частоту рецидивов.

Избыточная инсоляция, прием препаратов йода, седативных ЛС, активная физическая нагрузка нередко приводят к обострению акне.

Общие принципы лечения

Достижение стойкой ремиссии возможно только при воздействии на все 4 фактора патогенеза.

1. Себосупрессивные ЛС:

- системные ретиноиды (изотретиноин при тяжелых формах угревой сыпи, неэффективности антибиотикотерапии; при формировании гипертрофических и келоидных рубцов, ретинол при угревой сыпи легкой и средней тяжести); в процессе лечения обязателен контроль уровня печеночных ферментов в крови 1 раз в месяц;
- антиандрогены (ципротерон, спиронолактон) назначаются только женщинам после консультации гинеколога-эндокринолога.

2. ЛС, подавляющие микробную колонизацию:

- антибактериальные ЛС для системного применения используют при инфильтративных, узловато-кистозных, множественных (более 20) диссеминированных папулопустулезных элементах;
- антибактериальные ЛС для наружного применения не обладают эффективностью системной антибиотикотерапии и могут быть использованы самостоятельно только при папулопустулезной форме угревой сыпи легкой и средней степени тяжести.

3. Противовоспалительные ЛС рекомендуются при папулопустулезной форме акне легкой и средней степени тяжести (азелаиновая кислота, цинка гиалуронат).

4. ЛС, нормализующие процессы кератинизации, оказывают комедонолитическое действие, устраняют условия, необходимые для размножения *P. acnes* (адапален 0,1%, изотретиноин 0,05%, глико-

левая кислота 30%, 50%, 70% р-ры). ЛС данной группы являются основными для проведения противорецидивного лечения.

Лечение угревой сыпи

Комедональная форма угревой сыпи

Системные препараты назначаются при множественных (более 25) комедонах, преобладании закрытых комедонов:

- ретинол 100–150 тыс. МЕ/сут однократно вечером в течение 2–4 мес^В; в процессе обязательен контроль уровня печеночных ферментов 1 раз в месяц.

Наружное лечение:

- адапален 0,1% гель, крем местно 1 р/сут в течение 3–6 мес^А, или
- изотретиноин 0,05% мазь местно в вечернее время 1 р/сут в течение 3–6 мес^А, или
- гликолевая кислота (30%, 50%, 70%) гель местно 1 р/нед в течение 6–8 раз^С, или
- азелаиновая кислота 20% крем 1–2 р/сут в течение 1–3 мес^С, или
- салициловая кислота 1–2% 1–2 р/сут в течение 1–3 мес^С.

Папулопустулезная форма угревой сыпи

Системные препараты:

- доксициклин 0,1 г 2 р/сут в течение 14–21 сут (возможно до 28 сут)^А, или
- джозамицин 0,25–0,5 г 4 р/сут в течение 14–21 сут (возможно до 28 сут)^В, или
- эритромицин 0,25 г 4 р/сут в течение 14–21 сут (возможно до 28 сут)^В, или
- клиндамицин 0,15–0,3 г 4 р/сут в течение 14–21 сут (возможно до 28 сут)^С, или
- ко-тримоксазол внутрь 480 мг 2 р/сут в течение 14–21 сут (возможно до 28 сут)^С. Системные антибактериальные ЛС назначаются при множественных (более 20) диссеминированных папулопустулезных акне-элементах, преобладании инфильтративных элементов.

+

- ретинол 100–300 тыс. МЕ 1 р/сут в течение 3–4 мес (до 6 мес)^А, или
- этинилэстрадиол + ципротерон 2 мг/35 мг 1 р/сут с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3–12 мес^А, или
- ципротерон по 50 мг 1 р/сут с 5-го по 14-й день менструального цикла в течение 3–12 мес^А, или
- спиронолактон внутрь 25–50 мг/сут утром до 6 мес (назначается женщинам после 30 лет)^С.

Антиандрогены назначаются только женщинам в случае лабораторно подтвержденной гиперандрогенемии после консультации гинеколога-эндокринолога.

Наружное лечение:

- эритромицин/цинка ацетат* лосьон 2 р/сут в течение 3–5 нед^А,
- клиндамицин 1% гель 2 р/сут в течение 3–5 нед^А, или
- бензоилпероксид 5% гель 1–2 р/сут в течение 4–12 нед^А, или
- фузидовая кислота 2% гель 2 р/сут в течение 3–5 нед^С, или
- метронидазол 1% гель 2 р/сут в течение 3–5 нед^С, или
- адапален 0,1% гель, крем местно 1 р/сут в течение 3–6 мес^А, или
- изотретиноин 0,05% мазь местно в вечернее время 1 р/сут в течение 3–6 мес^А, или
- азелаиновая кислота местно 1–2 р/сут в течение 3–6 мес (возможно постоянное применение)^В, или
- цинка гиалуронат местно 1–2 р/сут в течение 8–12 нед^С.

Эритромицин+Цинка ацетат дигидрат (Зинерит) – комплексный препарат для наружного применения, оказывающий противовоспалительное, противомикробное и комедонолитическое действие. Эритромицин действует бактериостатически на микроорганизмы, вызывающие угревую сыпь (*Propionibacterium asne* и др.). Цинк уменьшает выработку секрета сальных желез, оказывает вяжущее действие.

Показания: Лечение угревой сыпи.

Противопоказания: повышенная чувствительность к эритромицину и другим макролидам; повышенная чувствительность к цинку.

Способ применения и дозы: С помощью прилагаемого аппликатора Зинерит наносят тонким слоем на пораженный участок кожи 2 раза в сутки: утром (до нанесения макияжа) и вечером (после умывания). Продолжительность курса - 10-12 недель. В отдельных случаях возможно клиническое улучшение уже через 2 недели.

Упаковка: Порошок для приготовления раствора для наружного применения в комплекте с растворителем во флаконах по 30 мл и аппликатором в картонной пачке с инструкцией по применению.

Не рекомендуется одновременное назначение системных и топических антибактериальных ЛС. В этом случае предпочтительнее назначение бензоилпероксида, противовоспалительных ЛС и/или ЛС, нормализующих процессы кератинизации.

* Зинерит®, порошок для приготовления 30 мл раствора для наружного применения в комплекте с растворителем и аппликатором, 1 мл приготовленного раствора содержит 40 мг эритромицина и 12 мг цинка ацетата дигидрата, Астеллас Фарма Юроп Б.В. (Нидерланды)

Узловато-кистозная, индуративная, пустулезная (при склонности к рубцеванию) формы угревой сыпи

- Изотретиноин внутрь 0,5–1 мг/(кг·сут) (максимальная суточная доза 60 мг для женщин и 80 мг для мужчин) 1–2 р/сут^А.

В дальнейшем дозу постепенно снижают. Кумулятивная доза 120 мг/кг является достаточной для достижения стойкой ремиссии, но не должна превышать 150 мг/кг. Общая продолжительность лечения 4–6 мес. Перед назначением препарата и на протяжении всего лечения обязателен ежемесячный контроль биохимических показателей крови (билирубин, АЛТ, АСТ, триглицериды, холестерин).

При лечении изотретиноином стойкая ремиссия наступает через 4–6 мес от начала лечения. В случае возникновения рецидивов (тяжелые формы угревой сыпи, недостаточная кумулятивная доза препарата, гиперандрогенемия у женщин) необходим повторный курс в дозе не менее 50% от первоначальной.

При наличии противопоказаний к назначению изотретиноина (подростки младше 16 лет, беременность, период лактации, почечная и печеночная недостаточность, повышение уровня трансаминаз) лечение проводится, как при пустулезной форме угревой сыпи.

Тяжелая форма конглобатных угрей

- Изотретиноин внутрь 0,75–1 мг/(кг·сут) (максимальная суточная доза 60–80 мг) 1–2 р/сут^А.

До применения изотретиноина целесообразно назначение антибиотиков (цефалоспоринов, гентамицина) коротким курсом и преднизолона. Такая схема лечения позволяет уменьшить выраженность воспаления в первые месяцы лечения изотретиноином^А:

- гентамицин в/в или в/м 80 мг 2 р/сут в течение 7–10 сут, **или**
 - цефотаксим в/в или в/м 1–2 г 2–3 р/сут в течение 7–10 сут, **или**
 - цефтриаксон в/в или в/м 1–2 г 1 р/сут в течение 7–10 сут, **или**
 - цефуроксим в/в или в/м 0,75 г 3 р/сут в течение 7–10 сут
- +
- преднизолон внутрь 30–40 мг/сут (с постепенным снижением дозы до полной отмены в течение 1 мес приема изотретиноина).

Дополнительные методы лечения

- Физиотерапевтические методы ускоряют разрешение воспалительных элементов угревой сыпи:
механическая экстракция комедонов^С;
криотерапия (криомассаж) 2–3 р/нед, 10–15 сеансов^С;
электрофорез с 10–30% р-ром ихтаммола 2–3 р/нед, 5–10–15 сеансов^С;
фонофорез с гиалуронидазой 2–3 р/нед, 10–15 сеансов^С.

- Внутриочаговое введение триамцинолона с 4% гентамицином (в соотношении 1:1–3) 1 р/нед является наиболее эффективным методом лечения узловато-кистозных элементов^С.
- Аутогемотерапия рекомендуется при тяжелых формах угревой сыпи. Аутокровь из локтевой вены вводится в/м по схеме: 2,0 – 4,0 – 6,0 – 8,0 – 10,0 – 8,0 – 6,0 – 4,0 – 2,0 мл через день^С.

Лечение вторичных поствоспалительных изменений кожи (гиперпигментация, псевдоатрофия, рубцы)

- Микрористаллическая дермабразия проводится 1 р/нед, курс 5–15 процедур. Обязательными условиями являются полное купирование воспалительного процесса на коже, защита кожи от инсоляции во время проведения лечения и в течение 1 мес после лечения^С.
- Поверхностные химические пилинги гликолевой кислотой (30–70%, pH < 3,5) проводятся 1 р/нед, курс 6–10 процедур^С.
- Дермабразия, CO₂-лазерная шлифовка кожи проводятся только после полного купирования воспалительного процесса, так как могут инициировать рецидив акне^С.

Ошибки и необоснованные назначения

- Антиандрогены применяются только у женщин.
- Антибактериальные ЛС для наружного применения не обладают эффективностью системной антибиотикотерапии и могут быть использованы самостоятельно только при папулопустулезной форме акне легкой и средней степени тяжести; применение одного и того же препарата в течение более 3–5 нед приводит к формированию резистентности микрофлоры.
- Проведение аутогемотерапии противопоказано при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, почек, активных формах туберкулеза.

ПРОГНОЗ

У 80% пациентов к 20–25 годам воспалительный процесс полностью прекращается, у оставшихся угревая сыпь может сохраняться до 35 лет и старше. При отсутствии адекватной и своевременной противовоспалительной, противорецидивной терапии у 35–95% больных наблюдается формирование рубцов на коже лица, шеи, декольте.

Литература

1. *Адаскевич В.П.* Акне и розацеа. — СПб.: Ольга, 2000. — 130 с.
2. *Альбанова В.И., Иванов О.Л., Корчевая Т.И. и др.* Клиническая эффективность ретиноевой мази при обычных угрях // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 2000. — № 2. — С. 67–68.
3. *Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н.* Опыт применения ретиноевой мази в лечении обыкновенных угрей // Вестн. дерматол. — 2000. — № 4. — С. 46–47.
4. *Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Михеев Г.Н. и др.* Тактика ведения пациентов с себореей и акне // Сборник статей научно-практического общества врачей-косметологов Санкт-Петербурга. — СПб., 2000. — С. 26–29.
5. *Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г.* Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 1998. — № 5. — С. 54–58.
6. *Белюсов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М.: Универсум паблишинг, 2000. — С. 288–396.
7. *Бутков Ю.С., Волкова Е.Н.* Джозамицин в терапии гнойничковых заболеваний кожи // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 2000. — № 5. — С. 23–24.
8. *Данилова А.А., Шеклакова М.Н.* Акне // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 11 (130). — С. 452–456.
9. *Жигульцова Т.И., Паркаева Л.В.* Дермабразия в коррекции косметических недостатков // Там же. — 2000. — № 1. — С. 63–69.
10. *Забненкова О.В.* Комплексное лечение акне vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфа-гидроксильных кислот: Дис. ... канд. мед. наук. — 2004.
11. *Кадонцева Н.* Микрористаллическая дермабразия // Косметика и медицина. — 2000. — № 5–6. — С. 89–93.
12. *Корчевая Т.А., Никулин Н.К., Перламутров Ю.Н.* Клиническая эффективность ретиноевой мази при обыкновенных угрях // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2000. — № 2. — С. 67–69.
13. *Масюкова С.А., Ахтямов С.Н.* Акне: проблема и решение // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4, № 5. — С. 217–223.
14. *Масюкова С.А., Гладыш В.В., Бекмагомаева З.А.* Опыт применения нового топического ретиноида — адапалена в лечении акне // Клин. дерматол. и венерол. — 2002. — № 2. — С. 36–39.
15. *Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С. и др.* Роаккутан в комплексном лечении флегмонозных и конглобатных угрей // Рос. журн. кож. и венер. бол. — 2000. — № 1. — С. 51–52.
16. *Мордовцев В.Н., Селина В.Ю.* К вопросу о местном лечении обычных угрей // Рус. мед. журн. — 2001. — № 11 (130). — С. 480–481.
17. *Самгин М.А., Монахов С.А.* Новые возможности в местной терапии акне // Вестн. эстет. мед. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 164–166.

18. Шишкова М.В. Лечение вульгарных угрей препаратами Зинерит и Далацин-Т // Рус. мед. журн. — 2000. — № 5. — С. 25–26.

19. Шугинина Е., Дубинин А. Современные возможности лечения угревой сыпи и коррекции постэруптивных изменений кожи // Косметика и медицина. — 2002. — № 4. — С. 46–54.

20. Эрнандес Е.И. (ред.). Альфа-гидроксикислоты в современных косметических средствах. Часть I. Механизмы действия и принципы использования. — М.: Косметика и медицина, 2001. — 64 с.

21. Amichai B., Grunwald M.H. Isotretinoin in dermatology // J. Dermatol. Treat. — 2000. — Vol. 11. — P. 219–240.

22. Atzori L., Brundu M.A., Orru A., Biggio P. Glycolic acid peeling in treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 1999. — Vol. 12. — P. 119–122.

23. Azurdia R.M., Sharpe G.R. Isotretinoin treatment for acne vulgaris and its cutaneous and ocular side effects // Br. J. Dermatol. — 1999. — Vol. 141. — P. 931.

24. Bernard R.W., Beran S.J., Rusin L. Microdermabrasion in clinical practice // Clin. Plast. Surg. — 2000. — Vol. 27, N 4. — P. 571–577.

25. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.L. Comedonogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies // Br. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 142. — Iss. 6. — P. 1084–1091.

26. Czialewski J. Adapalen biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2001. — Vol. 15, suppl. 3. — P. 5–12.

27. DiNardo J.C., Grove G.L., Moy S. Clinical and histological effects of glycolic acid at different concentrations and pH levels // Dermatol. Surg. — 1996. — Vol. 22, N 5. — P. 421–424.

28. Ingham E. Inflammation in acne vulgaris. — <http://www.leeds.ac.uk/src/srcimml.html>

29. Leeming J., Cunliffe W.J., Ingman E. Inflammation in acne vulgaris. // Skin research centre, University of leeds. — <http://www.leeds.ac.uk/src/srcimml.html>

30. Lehmann H.P., Robinson K.A., Andrews J.S. et al. Acne therapy: a method review // J. Am. Acad. Dermatol. — 2002. — Vol. 47. — P. 231.

31. Leyden J.J. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2001. — Vol. 15, suppl. 3. — P. 51–55.

32. Nanni C.A., Alster T.S. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients // Dermatol. Surg. — 1998. — Vol. 24, N 3. — P. 315–320.

33. Obagi Z.E. Skin health restoration and rejuvenation. — 1999. — 731 p.

34. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. — 3rd ed. — Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag, 2000. — 744 p.

35. Tsai R.Y., Wang C.N., Chan H.L. Aluminum oxide crystal microdermabrasion. A new technique for treating facial scarring // *Dermatol. Surg.* — 1995. — Vol. 21, N 6. — P. 539–542.

36. Webster G.F. Acne vulgaris // *Br. J. Dermatol.* — 2002. — Vol. 325. — P. 475–479.

37. Wolf J.Jr, Kaplan D., Kraus S.J. et al. Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — Vol. 49. — P. 211.

38. Zouboulis C.C. Exploration of retinoid activity and role of inflammation in acne // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2001. — Vol. 15, suppl. 3. — P. 63–67.

ЛОНГИДАЗА® - новый оригинальный ферментный препарат, для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани, является конъюгатом высокоочищенного фермента гиалуронидазы и высокомолекулярного иммуномодулятора Полиоксидоний®. Благодаря конъюгации фермент становится защищённым от действия ингибиторов, что приводит к высокой эффективности, уменьшается число побочных реакций, может назначаться в острую и хроническую фазу воспаления.

Показания: келоидные, гипертрофические, втянутые рубцы после пиодермии, травм, ожогов, операций, ограниченная склеродермия различной локализации

Противопоказания: Повышенная индивидуальная чувствительность. Злокачественные новообразования. Беременность. Детский возраст до 12 лет (эффективность и безопасность не изучались).

Способ применения и дозы: внутрирубцовое введение в дозе 3000 МЕ в 1–2 мл 1–2 раза в неделю курсом 5–10 инъекции, и/или внутримышечное введение 1 раз в 3–5 дней общим курсом до 10 инъекций.

Форма выпуска: Ампулы или флаконы 3000 МЕ Лонгидазы № 5.

ГНЕЗДНАЯ АЛОПЕЦИЯ

Гнездная алопеция (ГА) — хроническое воспалительное заболевание, затрагивающее волосные фолликулы и иногда ногти. Проявляется в виде круговидного нерубцового выпадения волос на голове, лице и других участках кожного покрова.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболевание проявляется в любом возрасте, одинаково часто как у мужчин, так и у женщин, не имеет предпочтительного распределения по расовому признаку.

Обычно ГА характеризуется утратой волос на голове и других участках кожного покрова, где растут волосы: на лице, конечностях, туловище. Недавно появившиеся очаги алопеции обычно слегка гиперемированы, по их краю могут определяться пеньки обломанных волос в виде восклицательного знака. Длительно существующие очаги облысения имеют обычный цвет кожи. В остальном очаги алопеции выглядят как нормальная кожа.

Практически у всех больных отмечается более одного эпизода заболевания. Рецидив может протекать в виде локальных очагов алопеции небольших размеров или обширных очагов алопеции, иногда с выпадением всех волос на голове и туловище. При небольшом числе участков потери волос ремиссия в течение 1 года наступает у 80% пациентов [1], 34–50% больных излечиваются от заболевания в течение 1 года [2, 3]. У 14–25% пациентов развивается полная потеря волос на коже головы (тотальная форма), а в 1–2% случаев волосы выпадают полностью как на голове, так и на туловище и конечностях (универсальная форма) [4]. Излечение универсальной формы ГА возможно в менее чем 10% случаев [2, 3].

По данным разных исследователей, у 5–20% людей ГА имеет наследственное происхождение [5, 6]. Возможные ассоциативные связи описаны для огромного числа генов, включая главный комплекс гистосовместимости, гены цитокинов и иммуноглобулинов,

что позволяет предполагать мультифакторную природу генетической предрасположенности к ГА.

Этиология заболевания неизвестна. Большинство авторов считают природу ГА аутоиммунной. Доказательством иммунного характера ГА явились исследования, подтверждающие аномальную экспрессию в волосяном фолликуле тканевых антигенов двух классов главного комплекса гистосовместимости [7–9].

Заболевание волосяных фолликулов характеризуется образованием воспалительного клеточного инфильтрата вокруг волосяного фолликула, состоящего из CD8⁺- и CD4⁺-лимфоцитов, макрофагов и клеток Лангерганса [10]. В результате воспаления волосяной фолликул лишается возможности поддерживать анагенный рост волос, которые обламываются и выпадают в результате трихомалиции или преждевременно начавшегося телогена.

ПРОФИЛАКТИКА

Меры профилактики отсутствуют, поскольку этиология заболевания неизвестна.

СКРИНИНГ

Попытки исследователей найти какие-либо значимые изменения со стороны внутренних органов и систем не привели к успеху. По большей части пациенты с ГА оказываются абсолютно здоровыми; выявляемые в различных исследованиях те или иные патологические состояния организма не превышают частоту их встречаемости у пациентов с другой патологией. Исключение составляют болезни аутоиммунного характера, чаще других ассоциированные с ГА.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По степени активности выделяют активную, стационарную и регрессирующую стадии.

При активной (прогрессирующей) стадии кожа в очаге алопеции гиперемирована и слегка отечна, субъективно ощущается жжение или покалывание; по краю границ очага обнаруживаются обломанные пеньки волос в виде восклицательного знака и зона так называемых расшатанных волос, в которой волосы при потягивании легко удаляются; граница зоны не превышает 0,5–1 см. При микроскопическом исследовании стержней волос, эпилированных из очага ГА, проксимальные концы имеют вид оборванного каната.

При стационарной стадии границы очага алопеции не меняются, не определяется зона расшатанных волос вокруг очага, цвет кожи в очаге бледный.

При регрессирующей стадии в очаге алопеции наблюдаются рост vellуса — пушковых депигментированных волос и частичный рост терминальных пигментированных волос.

Выделяют диффузную, локальную, субтотальную, офиазис, тотальную и универсальную клинические формы.

При диффузной форме наблюдается выраженное поредение волос на коже скальпа, имеются жалобы на усиленное выпадение волос, кожа скальпа может быть слегка гиперемированной, при ручной эпиляции легко удаляется более 8–10 волос в стадии телогена; при микроскопии эпилированных волос можно обнаружить дистрофичные изменения проксимальных концов в виде «оборванного каната».

При локальной форме на волосистой части головы определяется один или несколько четко очерченных округлых очагов алопеции.

При субтотальной форме на скальпе отсутствует более 30–40% волос.

При офиазисе очаги алопеции охватывают всю краевую зону роста волос на голове, или лобно-височную область, или только затылок.

При тотальной форме наблюдается полное отсутствие волос на скальпе.

При универсальной форме волосы отсутствуют на скальпе, бровях, ресницах; на туловище пушковые волосы частично или полностью утрачены.

Все формы заболевания способны переходить одна в другую.

Ногти при ГА имеют специфические дистрофические изменения: тусклый цвет, наперстковидные вдавливания, продольную исчерченность, свободный край в виде волнистых узур. При легкой (локальной) форме подобные изменения встречаются у 20% больных, при тяжелой (тотальной и универсальной) форме — у 94% [5].

ДИАГНОЗ

При сборе анамнеза выясняют начало и продолжительность заболевания, возраст пациента во время первого эпизода заболевания, продолжительность всех эпизодов заболевания, их исход, отсутствие или наличие лечения в прошлом, его эффективность.

Диагноз ГА не представляет затруднений и ставится на основании характерной клинической картины и специфических признаков заболевания, к которым относятся:

- наличие очагов алопеции с четкими границами на коже скальпа и/или других участках кожного покрова;
- наличие в очаге или по его краю обломанных волос в виде восклицательного знака и зоны расшатанных волос на границе очага (в активной стадии);
- выявление при микроскопическом исследовании эпилированных из очага волос дистрофичных проксимальных концов в виде оборванного каната;
- наличие в очаге роста светлых пушковых волос (в регрессирующей стадии). Иногда с одного края очага наблюдаются волосы в виде восклицательного знака, а на противоположном крае — рост vellus.

Лабораторные и инструментальные исследования

Проведение клинико-лабораторных исследований с целью подтверждения диагноза не является необходимым в большинстве случаев ГА.

При спорном диагнозе следует провести анализ на грибы, биопсию кожи, серологическое исследование с целью выявления красной волчанки, вторичного сифилиса [11].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят со следующими заболеваниями:

- трихотилломанией;
- диффузной токсической алопецией;
- трихомикозами;
- анагеновым выпадением волос (в результате приема лекарственных препаратов);
- рубцовым облысением;
- вторичным сифилисом;
- системной красной волчанкой.

При трихотилломании очаги алопеции неправильной формы, располагаются обычно в местах доставания рук: в области висков, боковых частях скальпа, в области бровей, ресниц. В очаге возможен рост терминальных волос неодинаковой длины. При микроскопии определяются корни волос в стадии анагена или телогена; дистрофичные волосы отсутствуют.

Диффузная токсическая алопеция может развиваться вследствие острых токсических состояний, вызванных инфекционным гепатитом, отравлением солями тяжелых металлов, химиотерапией, приемом цитостатиков (в частности, микофенолата мофетила), применением

общего наркоза с целью анестезии при хирургических вмешательствах, длительного повышения температуры до 39 °С и выше. Выяснение анамнеза, биохимический анализ крови позволяют уточнить причину выпадения волос и точно поставить диагноз.

При микозе волосистой части головы во время осмотра обнаруживаются воспалительный валик по периферии очага и наличие пеньков волос, обломанных на уровне 2–3 мм или 6–8 мм от поверхности кожи. При микроскопическом исследовании обломков волос на дерматомицеты выявляются «споры грибов» внутри или снаружи волосяного стержня.

Показания к консультации других специалистов

Консультации специалистов (психотерапевта, эндокринолога, невропатолога и др.) рекомендуются при жалобах и симптомах, свидетельствующих о наличии другого заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения

Восстановление роста волос в очагах алопеции.

Показания к госпитализации

Отсутствуют, лечение проводится амбулаторно.

Немедикаментозное лечение

Основным в лечении ГА является осознание того факта, что заболевание не оказывает прямой угрозы общему состоянию организма. У многих больных отмечается спонтанное отрастание волос в очагах. Приблизительно у 80% пациентов с ограниченными формами ГА наблюдается отрастание волос в очагах в первый год от начала заболевания. При повторных эпизодах частота спонтанных ремиссий значительно снижается.

Не стоит быстро принимать решение об активном лечении ГА. Лечение больного может сопровождаться дискомфортом (ирританты, антралин), отнимает много времени (фотохимиотерапия) и оказывает потенциально токсическое действие (глюкокортикоиды). Лечение выбирается для каждого пациента индивидуально с учетом клиники, сопутствующих заболеваний, показаний и противопоказаний к выбранному методу лечения. Не последнюю роль при выборе метода лечения играет степень мотивации пациента к лечению. В случаях, когда необходимость лечения обоснована, следует назначать препа-

раты, эффективность которых доказана, т.е. соответствует принципам доказательной медицины. К ним относятся кортикостероиды, топическая (местная или контактная) иммуносупрессивная терапия с применением ирритантов, фотохимиотерапия с применением фотосенсибилизаторов, миноксидил, антралин.

Медикаментозное лечение

Глюкокортикоиды

Получено достаточно подтверждений высокой активности глюкокортикоидов при лечении ГА. Препараты используются в виде лосьонов и мазей для наружного применения, внутриочаговых инъекций или системно в виде таблеток или внутривенных инъекций.

Лекарственные средства:

- бетаметазон суспензия для инъекций в ампулах по 1 мл, содержащая 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата;
- преднизолон в таблетках по 0,005 г;
- триамцинолон суспензия для инъекций в ампулах по 1 мл, содержащая 40 мг активного вещества.

Глюкокортикоиды для внутриочагового применения^В

В ходе рандомизированных контролируемых исследований были получены удовлетворительные результаты стимуляции роста волос у 62% больных через 12 нед после инъекции триамцинолона по сравнению с 7% больных контрольной группы, получавших изотонический солевой раствор [12]. Риск развития катаракты или повышения внутричерепного глазного давления увеличивается, когда кортикостероиды вводятся вблизи глаз, например в область бровей [13].

Для внутрикожных инъекций используют депонируемые кортикостероиды: раствор бетаметазона (в виде 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата) или триамцинолона (в виде суспензии, содержащей 40 мг активного компонента). Препарат вводят при помощи инсулинового шприца внутрикожно по 0,05–0,1 мл полипозиционно с промежутками 1 см; следует избегать подкожного введения препарата и образования волдырей. Повторно препарат вводят каждые 4–6 нед до полного восстановления роста волос в очаге. При атрофии кожи не следует вводить препарат в пораженные участки до исчезновения явлений атрофии. Максимальная доза при обработке кожи головы на 1 посещение составляет 2 мл бетаметазона.

Метод введения кортикостероидов в очаги поражения непригоден при широком распространении (более 40% поверхности кожи

скальпа) или быстром прогрессировании заболевания. Если поражено более 50% кожи головы, препарат вводят только в некоторые участки. При локализации очага в области бровей максимальная доза на 1 посещение составляет 0,1 мл препарата внутрикожно в 5 или 6 участков каждой брови (всего 0,2 мл в обе брови).

Возобновления роста волос в очагах следует ожидать не ранее 2 нед после инъекции.

Глюкокортикоиды для местного применения^C

В ходе рандомизированного контролируемого исследования по применению 0,25% дезоксиметазона у 70 больных не удалось добиться значимого эффекта по сравнению с плацебо [14]. В других источниках сообщается о повышении эффективности лечения при сочетанном применении глюкокортикоидов внутрикожно и местно — аппликации кортикостероидов [15, 16]. У лиц старше 14 лет следует использовать только кортикостероиды с максимальной активностью, поскольку менее активные препараты не дают значимого эффекта по сравнению с плацебо [14].

Наружно применяют мази и лосьоны, содержащие бетаметазон, мометазон. Их наносят на очаги алопеции 1 раз в день в течение 1–2 мес.

У детей рекомендуется использовать кремы или мази, содержащие мометазон.

Глюкокортикоиды для системного применения^C

В ряде контролируемых и частично контролируемых исследований получены удовлетворительные результаты применения кортикостероидов внутрь в виде таблеток или внутривенных вливаний. Полный либо косметически приемлемый рост волос спустя 4 мес после начала лечения наблюдался у 58,3% пациентов, получавших пульс-терапию преднизолоном в дозе 300 мг per os при 4-недельных интервалах. В этом же исследовании сообщается об отрастании волос у 43% пациентов, получавших пульс-терапию в дозе 1000 мг преднизолона [17]. При наблюдении в течение 1 года 7 дошкольников и подростков отмечено полное отрастание волос у 71% больных после стероидной внутривенной пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 5 мг/(кг·сут) 2 р/сут в течение 3 дней [18]. В ходе другого небольшого частично контролируемого исследования было сообщено о повторном более 25% росте волос у 30–47% больных, получивших 6-недельный курс преднизолона начиная от 40 мг/сут с постепенным снижением дозы [19].

Для пациентов с массой тела 60 кг и более рекомендован ежедневный пероральный прием преднизолона в дозе 40 мг в течение 1 нед с последующим еженедельным снижением дозы на 5 мг до 20 мг/сут, далее со снижением на 5 мг каждые 3 сут до полной отмены препарата.

Могут быть использованы и другие схемы системного лечения кортикостероидами: 20 мг преднизолонa перорально ежедневно или через день; дозу постепенно уменьшают по 1 мг после стабилизации состояния.

Контактная иммунотерапия^В

Местная иммуносупрессивная терапия является максимально безопасным способом лечения ГА, хотя доставляет пациенту значительные неудобства. Метод был разработан Е. Rosenberg и L. Drake в 1976 г. [20]. В качестве сенсibilизатора авторы использовали динитрохлорбензол — DNCB (в России — ДНХБ), однако в последующем ДНХБ показал высокий уровень мутагенности в отношении *Salmonella typhimurium* в тесте Амеса [21] и более не применяется. В перечень контактных аллергенов (ирритантов) в настоящее время входят дибутиловый эфир скваровой кислоты (SADBE) и дифенилциклопропенон (DCP), которые не являются мутагенами. Суть метода состоит в искусственной индукции на коже больного ГА аллергического контактного дерматита по типу гиперчувствительности замедленного типа. Первичную сенсibilизацию организма проводят путем наклеивания на область предплечья пластыря с 1% раствором одного из ирритантов. Через 1 сут пластырь снимают. В последующем начинают местное лечение алопеции путем еженедельного смазывания очагов низкоконцентрированным раствором препарата (0,0001, 0,001% и т.д.) с целью создания и поддержания аллергического контактного дерматита в зоне алопеции на волосистой части головы. Протокол контактной иммунотерапии с применением DCP и SADBE подробно описан в литературе [5, 22]. Официальное применение этого метода затруднено из-за того, что используемые контактные аллергены не являются лекарственными средствами.

Фотохимиотерапия (терапия с использованием фотосенсибилизаторов и ультрафиолета А)

Фотосенсибилизаторы

Лекарственные средства для приема внутрь:

- амми большой плодов фурукумарины — 0,8 мг/кг на прием однократно за 2 ч до фотохимиотерапии (ФХТ);
- 8-метоксипсорален (8-МОП) — 0,6 мг/кг на прием однократно за 1,5–2 ч до ФХТ.

Для наружного применения 0,3% раствор амми большой плодов фурукумарины наносят на очаги алопеции за 20 мин до ФХТ.

Фотохимиотерапия

ФХТ^С включает использование ультрафиолета А (УФА) и фотосенсибилизатора 8-МОП. В нескольких контролируемых исследованиях

по использованию псоралена и УФА для лечения ГА были применены все виды УФА (перорально и местно псорален, локальное облучение УФА или общее облучение УФА всего организма). По данным некоторых исследований, после 47 сеансов лечения местно 0,1% 8-МОП и УФА отмечено полное или хорошее восстановление роста волос у 45% больных [23], другие исследователи отмечают восстановление роста волос у 60–65% пациентов [24–26].

Методики ФХТ

- Длинноволновое ультрафиолетовое облучение (ФХТ) с пероральным приемом фотосенсибилизатора, длина волны 320–400 нм, 3–5 раз в неделю, на курс 25–30 процедур. Применяется при универсальной форме ГА.
- Длинноволновое ультрафиолетовое облучение (локальная ФХТ) с наружным нанесением фотосенсибилизатора, длина волны 320–400 нм, 3–5 раз в неделю, на курс 15–20 (всего 30) процедур. Применяется при множественных или крупных очагах алопеции и тотальной форме ГА.
- Сочетанное применение локальной и общей ФХТ с пероральным и наружным использованием фотосенсибилизатора, длина волны 320–400 нм, 3–5 раз в неделю, на курс 25–30 процедур. Применяется при сочетанной локализации очагов алопеции на коже головы и участках туловища и/или конечностей или универсальной форме заболевания.

После отрастания волос продолжать ФХТ нецелесообразно, так как отросшие волосы экранируют УФ-лучи. При отсутствии эффекта после первого курса ФХТ рекомендуется его повторение через 2–3 мес.

Периферические вазодилататоры

- Миноксидил^с. Препарат на основе миноксидила на сегодняшний день является единственным в России лекарственным средством, одобренным Министерством здравоохранения в качестве стимулятора роста волос. В сравнительном исследовании действия 1 и 5% миноксидила при ГА восстановление волос отмечалось чаще у больных, получавших 5% миноксидил, но лишь у нескольких пациентов удалось получить удовлетворительный косметический результат [27]. Лечение в острой стадии заболевания неэффективно, поскольку миноксидил не оказывает противовоспалительного действия. Применение препарата в подострой или хронической стадии более целесообразно.

Используют 2 или 5% концентрацию лосьона, предназначенного для наружного применения. Максимальная доза составляет 1 мл на примочку. Лосьон наносится 2 раза в день на пораженные участки.

Продолжительность лечения не менее 4 мес. При успешном лечении рост волос обычно наступает спустя 12 нед от начала лечения и достигает максимальной выраженности через 6–12 мес. Продолжительность лечения — до наступления возможно полной ремиссии. Не рекомендуется применять у детей до 8 лет. В случае необходимости пациентам старше 8 лет рекомендуется 2% раствор миноксидила.

Местная раздражающая терапия

■ Антралин^С (цигнодерм). Опубликованные данные свидетельствуют, что антралин необходимо применять достаточно часто и в высоких концентрациях (свыше 0,5% и до 1–2%) для получения выраженного дерматита, необходимого для эффективного лечения. В одном открытом исследовании сообщалось о косметически значимом отрастании волос у 18% пациентов [28].

В начале продолжительность воздействия 1% крема составляет 30 мин в день. Постепенное увеличение времени экспозиции зависит от индивидуальной переносимости. Возобновление роста волос ожидается спустя 3 мес после начала лечения. Средний срок достижения косметического эффекта 23 нед.

Препараты смешанного действия

■ Циклоспорин^Р. Опубликованы данные нескольких неконтролируемых испытаний с участием небольшого числа больных, свидетельствующие об эффективности применения циклоспорина у некоторых пациентов с ГА [29]. Небольшое повторное отрастание волос в сроки от 2 до 4 нед отмечалось у 3 из 6 пациентов с длительно текущей формой ГА, которые принимали циклоспорин в дозе 6 мг/(кг·сут). Болезнь рецидивировала через 3 мес после прекращения введения препарата [30]. Препарат неактивен при местном применении, поэтому необходимость его перорального использования увеличивает риск развития побочных эффектов. Косметически приемлемый результат является низким, что не оправдывает применения опасного препарата у пациентов с тяжелыми формами ГА [31].

В перечень методов терапии, неэффективность которых была показана в контролируемых испытаниях, вошли препараты цинка [32] для перорального применения и инозина-пранобекс [33].

Обучение пациента

Пациенту следует разъяснить природу и течение болезни, а также существующие методы лечения. Некоторым больным может потре-

боваться психологическая поддержка. Пациента необходимо заранее предупредить о возможном рецидиве болезни после успешного лечения. Все формы терапии у больных с длительно сохраняющимся обширным очаговым облысением с большой степенью вероятности обречены на неудачу, поэтому таких пациентов следует ориентировать на необходимость надевать парик.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

К сожалению, любое лечение, каким бы эффективным оно ни было на определенном этапе болезни, не способно влиять на ход ее развития и не предохраняет от возможного рецидива. Положительные результаты лечения не всегда бывают стойкими, иногда волосы выпадают спустя 2–3 мес после успешного курса терапии. Причина развития ГА неизвестна, поэтому профилактика заболевания невозможна.

ПРОГНОЗ

Прогноз ухудшается при раннем дебюте заболевания (до становления пубертата), формировании облысения на голове по границам роста волос (область висков, за ушами, нижняя треть затылочной области) [2, 34, 35]; при сочетании выраженных дистрофических изменений ногтевых пластинок и малом количестве очагов алопеции [5, 36], отягощенности пациентов и их кровных родственников нейроваскулярными, аутоиммунными и атопическими болезнями [1, 5, 35]; при сохраняющейся длительное время обширной ГА.

Литература

1. Ikeda T. A new classification of alopecia areata // *Dermatologica*. – 1965. – Vol. 131. – P. 421–445.
2. Walker S.A., Rothman S. Alopecia areata: a statistical study and consideration of endocrine influences // *J. Invest. Dermatol.* – 1950. – Vol. 14. – P. 403–413.
3. Gip L., Lodin A., Molin L. Alopecia areata // *Arch. Dermatol.* – 1963. – Vol. 88. – P. 290–297.
4. Steen P.H.M. van der, Hoffmann R., Raykowski S. et al. Alopecia areata: Klinik, Pathogenese und topische Immuntherapie // *Dtsch. Arzteblatt*. – 1995. – Bd 92. – S. B613–B617.
5. Гаджигороева А.Г. Топическая иммуносупрессивная терапия гнездной алопеции в комплексных методиках с даларгином и электропунктурой: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999.

6. *McDonagh A.J.G., Messenger A.G.* The pathogenesis of alopecia areata // *Dermatol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 661–670.
7. *Brocker E.B., Echternach-Happle K., Hamm H. et al.* Abnormal expression of class I and class II major histocompatibility antigens in alopecia areata: modulation by topical immunotherapy // *J. Invest. Dermatol.* — 1987. — Vol. 88. — P. 564–568.
8. *Hamm H., Klemmer S., Kreuser L. et al.* HLA-DR and HLA-DQ antigen expression of anagen and telogen hair bulbs in longstanding alopecia areata // *Arch. Dermatol. Res.* — 1988. — Vol. 88. — P. 564–569.
9. *Messenger A.G., Bieehen S.S.* Expression of HLA-DR by anagen hair follicles in alopecia areata // *J. Invest. Dermatol.* — 1985. — Vol. 85. — P. 569–572.
10. *Price V.H.* // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* — 2003. — Vol. 8. — P. 207–211.
11. *MacDonald Hull S.P. et al.* Guidelines for the management of alopecia areata // *Br. J. Dermatol.* — 2003. — Vol. 149. — P. 692–699.
12. *Abell E., Munro D.D.* Intralesional treatment of alopecia areata with tramcinolone acetonide by jet injector // *Br. J. Dermatol.* — 1973. — Vol. 88. — P. 55–59.
13. *Carnahan M.C., Goldstein D.A.* Ocular complications of topical, periorcular, and systemic corticosteroids // *Curr. Opin. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 478–483.
14. *Charuwichitratana S., Wattanakrai P., Tantrattanakorn S.* Randomized double-blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0,25% desoximetasone cream // *Arch. Dermatol.* — 2000. — Vol. 136. — P. 1276–1277.
15. *Unger W., Schemmer R.* Corticosteroids in the treatment of alopecia areata // *Ibid.* — 1978. — Vol. 114. — P. 1486.
16. *Whiting D.* The treatment of alopecia areata // *Cutis.* — 1987. — Vol. 40. — P. 248.
17. *Sharma V.K.* Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata // *Int. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 35, N 2. — P. 133–136.
18. *Kiesch N., Steene J.J., Goens J. et al.* Pulse steroid therapy for children's severe alopecia areata? // *Dermatology.* — 1997. — Vol. 194, N 4. — P. 395–397.
19. *Olsen E.A., Carson S.C., Turney E.A.* Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata // *Arch. Dermatol.* — 1992. — Vol. 128. — P. 1467–1473.
20. *Rosenberg E.W., Drake L.* In discussion of Dunaway D.A. Alopecia areata // *Ibid.* — 1976. — Vol. 112. — P. 256.
21. *Summer K.H., Coggelmann W.* 1-chloro-2,4-dinitrobenzene depletes glutathione in rat skin and is mutagenic in *Salmonella typhimurium* // *Mutat. Res.* — 1980. — Vol. 77. — P. 91–93.

22. *Happle R., Hausen B.M., Wiesner-Menzel L.* Dyphencyprone in the treatment of alopecia areata // *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*. — 1983. — Vol. 63. — P. 49–52.
23. *Mitchel A., Douglas M.* Topical photochemotherapy for alopecia areata // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1985. — Vol. 12. — P. 644.
24. *Авербах Е.В.* Фотохимиотерапия больных очаговой алопецией. Клинико-иммунологическое, иммуногенетическое исследование: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985.
25. *Claudy A.L., Gagnaire D.* PUVA treatment of alopecia areata // *Arch. Dermatol.* — 1983. — Vol. 119. — P. 975–978.
26. *van der Schaar W.W., Sillevius S.J.* An evaluation of PUVA-therapy for alopecia areata // *Dermatologica*. — 1984. — Vol. 168. — P. 250–252.
27. *Fiedler-Weiss V.C.* Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1987. — Vol. 16. — P. 7458.
28. *Fiedler-Weiss V.C., Buys C.M.* Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata // *Arch. Dermatol.* — 1987. — Vol. 123. — P. 1491–1493.
29. *Cupta A.K., Ellis C.N., Tellner D.C. et al.* Cyclosporine A in the treatment of severe alopecia areata // *Transplant. Proc.* — 1988. — Vol. 20. — P. 105–108.
30. *Gupta A., Ellis C., Cooper K. et al.* Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis // *J. Acad. Dermatol.* — 1990. — Vol. 22. — P. 242.
31. *Shapiro J., Lui H., Tron V. et al.* Systemic cyclosporine and low-dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 36. — P. 114–117.
32. *Lassus A., Eskelinen A., Johansson E.* Treatment of alopecia areata with three different PUVA modalities // *Photodermatology*. — 1984. — Vol. 1. — P. 141–144.
33. *Mitchell A.J., Douglass M.C.* Topical photochemotherapy for alopecia areata // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1985. — Vol. 12. — P. 644–649.
34. *Sharma V.K., Muralidhar S.* Treatment of widespread alopecia areata in young patients with monthly oral corticosteroid pulse // *Pediatr. Dermatol.* — 1998. — Vol. 15. — P. 313–317.
35. *McDonagh A.J.G., Messenger A.G.* The pathogenesis of alopecia areata // *Dermatol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 661–670.
36. *Pascher F., Kurtin S., Andrade E.* Assay of 0.2% flucinolone acetone cream for alopecia areata and totalis // *Dermatologica*. — 1970. — Vol. 141. — P. 193–202.

ВИТИЛИГО

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Витилиго страдают около 1% населения Земли независимо от возраста, пола, цвета кожи [23, 24]^А. Начало заболевания в 50% случаев приходится на возраст до 20 лет [2, 28].

ПРОФИЛАКТИКА

Не требуется^А.

СКРИНИНГ

Не требуется^А.

КЛАССИФИКАЦИЯ^С

Локализованное витилиго:

- фокальная форма: один или несколько очагов депигментации в одной области, но не расположенные сегментарно;
- сегментарная форма: очаги депигментации расположены по ходу нерва или в пределах определенного дерматома;
- поражение слизистых оболочек.

Генерализованное витилиго:

- акрофациальная форма: поражены лицо и дистальные участки конечностей;
- вульгарное витилиго: очаги расположены на различных участках кожного покрова, преимущественно симметрично;
- смешанная форма: акрофациальная, и/или вульгарная, и/или сегментарная.

Универсальное витилиго:

- депигментирующий процесс захватывает более 80% площади всего кожного покрова.

ДИАГНОЗ^В

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза следует выяснить:

- длительность существования высыпаний, наличие тенденции к увеличению в размерах, возможную причину возникновения;
- наличие витилиго у родственников пациента [2];
- сочетание витилиго с заболеваниями, имеющими аутоиммунную природу (аутоиммунный тиреоидит, алопеция, болезнь Аддисона, диабет, системная красная волчанка), у самого пациента или наличие этих заболеваний у членов его семьи [29];
- связь возникновения высыпаний с избыточной инсоляцией, психоэмоциональным перенапряжением, травмой;
- наличие контакта с химическими веществами, способными вызывать депигментацию (бактерицидными средствами — производными фенола) [9, 30];
- наличие меланомы для исключения витилигоподобной депигментации при меланоме [3].

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

Диагноз основывается на клинической картине: приобретенные, увеличивающиеся в размерах пятна молочно-белого цвета с четкими границами и типичной локализацией.

Лабораторные исследования

- общие анализы крови и мочи;
- биохимический анализ крови (глюкоза, функциональные показатели печени, креатинин).

Дополнительные лабораторные исследования

- Биопсия показана в редких случаях, когда диагноз неясен и клинически нельзя определить вариант дисхромии кожи.
- Определение тироксина, тиреотропного гормона, адренокортикотропного гормона для исключения ассоциированных с витилиго эндокринных нарушений (гипо- или гипертиреоз, болезнь Аддисона) [2, 5].
- Определение антинуклеарных антител для исключения системной красной волчанки, в редких случаях сочетающейся с витилиго.

Дифференциальный диагноз

Таблица

Заболевание	Особенности клинической картины и анамнеза
Вторичная лейкодерма при хронических дерматозах:	
атопический дерматит	Очаги гипопигментации возникают на местах разрешившихся высыпаний типичной локализации; выраженный зуд кожи, сухость кожи; хроническое рецидивирующее течение
псориаз, красный плоский лишай, экзема	Типичные характер и локализация поражения, сезонность течения
склеродермия	В области гипопигментных пятен часто наблюдаются воспалительные явления, склероз и/или атрофия кожи
красная волчанка	Депигментация в очаге сочетается с атрофией кожи, множественными телеангиэктазиями; по периферии сохраняются инфильтрация и гиперпигментация кожи
Вторичная лейкодерма при инфекционных заболеваниях:	
разноцветный лишай	Гипопигментация ограничена чаще грудной клеткой, шеей, плечами; положительный микроскопический анализ чешуек на патогенный грибок, положительная йодная проба; в лучах лампы Вуда высыпания люминесцируют зеленовато-золотистым или розоватым цветом; спонтанная медленная репигментация
простой лишай	Встречается в детском возрасте. На открытых участках кожи пятна, покрытые белесоватыми тонкими чешуйками. После излечения временно остается депигментированное пятно с нечеткими границами

сифилис	Сифилитическая лейкодерма (поражения от 1 до 2 см в диаметре, округлые или овальные, гипопигментированные пятна, случайно разбросанные и не сливающиеся между собой) сочетается с другими проявлениями вторичного рецидивного сифилиса, обычно имеет локализацию на шее — «ожерелье Венеры», серологические реакции положительные
лепра	Очаги депигментации, похожие на витилиго, отличаются выраженной анестезией и сочетаются с другими проявлениями лепры
пинта	Эндемичный для стран Латинской Америки трепонематоз. Гипохромные пятна имеют розоватый оттенок, в сочетании с гиперхромными очагами формируют лейкомеланодермию, сопровождаются сильным зудом. В поздней стадии проявляется витилигоподобными участками поверхностной атрофии кожи на верхних и нижних конечностях. Серологические реакции положительные; в соскобах кожи обнаруживают трепонемы
Лишай белый	Преимущественно в детском возрасте. На лице округлые, слегка зудящие гипопигментные пятна с незначительным отрубевидным шелушением; по периферии очагов возможны фолликулярные папулы. Заболевание часто встречается у пациентов, страдающих экземой, атопическим дерматитом
Депигментация, индуцированная химическими веществами	Очаги депигментации на месте контакта с соединениями фенола
Вторичная лейкодерма в результате травмы	После восстановления целостности кожного покрова наблюдается полная репигментация
Гипомеланоз каплевидный идиопатический	Диссеминированная мелкопятнистая депигментация преимущественно на разгибательной поверхности голеней и рук. Отмечается тенденция к увеличению количества высыпаний с возрастом. Значимым патогенетическим фактором является избыточная инсоляция
Синдром Фогта–Коянаги–Харады	Возраст начала заболевания от 10 лет и старше. Очаги депигментации на любых участках кожного покрова, увеит, алопеция, полиоз, дизакузия, возможны явления менингита
Синдром Алезандрини	Очаги депигментации на лице, полиоз, глухота, унилатеральная тапеторетинальная дегенерация

Синдром Блоха—Сульцберге́ра	С рождения или в первые недели жизни. Встречается только у лиц женского пола. Характерна стадийность кожных проявлений со сменой везикулезно-буллезных, веррукозно-гиперкератотических изменений, гипер- и депигментации, атрофии, склероза. Заболевания центральной нервной системы (судороги, умственная отсталость, двигательные нарушения, спастический паралич, гидроцефалия), глаз (страбизм, нистагм, отслойка сетчатки, катаракта, экссудативный хориоретинит, папиллит, атрофия глазного нерва), дистрофия волос, зубов, ногтей, аномалии скелета и внутренних органов
Альбинизм	С рождения. Депигментация кожи, волос, глаз
Пьебалдизм	С рождения. Наличие белого локона с треугольной депигментацией на лбу. Гиперпигментные пятна диаметром 1–5 см в очагах гипомеланоза. Характерное расположение пятен: передняя поверхность брюшной стенки с распространением на грудь и спину до срединной линии; плечо и предплечье до запястья; передняя поверхность бедер и голени
Синдром Варденбурга—Клейна	С рождения. Пьебалдизм в сочетании с дисплазией внутриглазничной области, врожденной глухотой, аномалиями развития внутренних органов
Синдром Вулфа	Пьебалдизм в сочетании с гетерохромией радужных оболочек и глухотой
Гипомеланоз Ито	С рождения, в младенчестве или раннем детстве. Гипопигментные пятна, беспорядочно или билатерально расположенные, кольцевидной, полосовидной, мраморновитиеватой конфигурации с нечеткими или зазубренными краями. Часто сочетается с патологией центральной нервной системы, глаз, волос, зубов, мышечно-скелетной системы
Туберозный склероз	Очаги белого цвета («отпечаток большого пальца», в виде «сожженного листа») с локализацией по длиннику вдоль осевых линий туловища и конечностей. Наличие ангиофибром, участков шагреновой кожи, околоногтевых фибром, судорог, отставание в умственном развитии
Анемический невус	Врожденное бледное пятно размером от мелкой монеты до ладони. Часто локализуется в области грудной клетки. Обусловлено врожденным недоразвитием поверхностных кровеносных сосудов дермы. Не дает свечения под лампой Вуда. При трении отсутствует гиперемия
Депигментированный невус	Солитарные, сегментарно расположенные или разбросанные по всему телу врожденные гипопигментные пятна, обусловленные уменьшением числа меланоцитов и нарушением их функции. Характерна тенденция к медленному увеличению очагов пропорционально росту ребенка. Не репигментируется

Показания к консультации других специалистов

- Терапевт, гинеколог, офтальмолог, эндокринолог, гастроэнтеролог, психолог.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Предотвращение появления новых очагов витилиго.
- Восстановление пигментации в очагах витилиго.

Показания к госпитализации

Госпитализации не требуется.

Немедикаментозное лечение

Режим^с. Следует рекомендовать ограничение времени пребывания под прямыми солнечными лучами, использование фотозащитных средств в летний период [6].

Диета. Специальной диеты не требуется.

Физиотерапевтическое лечение

Фототерапия

- Узкополосная средневолновая фототерапия^а [7, 11, 21, 22, 24, 31] показана больным с генерализованным витилиго, а также пациентам с локализованными формами при неэффективности других методов терапии.

Метод лечения основан на облучении очагов витилиго средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 311 нм. Облучение проводят 2 раза в неделю (процедуры не должны следовать друг за другом). Пациента следует информировать о длительности лечения, составляющей от 6 мес до 1 года. При хорошей переносимости и эффективности через 3 мес после окончания терапии проводят повторный курс [26].

Начальная доза облучения составляет 0,25 Дж/см² независимо от типа кожи с последующим увеличением ее на 20% на каждую процедуру. За постоянную принималась доза облучения, вызывающая минимальную эритему в очагах. Во время процедуры глаза пациента должны быть защищены очками или при расположении очагов на веках закрыты. Область гениталий обязательно защищена одеждой [22].

- Широкополосная средневолновая фототерапия (селективная фототерапия)^с [1, 16].

Метод основан на облучении очагов витилиго средневолновым ультрафиолетовым излучением с длиной волны 280–320 нм. Применение селективной фототерапии показано больным витилиго в возрасте старше 7 лет с фокальной, сегментарной и распространенной формами как в прогрессирующей, так и в стационарной стадии.

При назначении начальной дозы облучения учитывают тип кожи, степень загара и минимальную эритемную дозу.

Облучение начинают с $1/4-1/3$ минимальной эритемной дозы (МЭД), последующие разовые дозы увеличивают через каждые 2–4 процедуры на $1/4-1/3$ МЭД до появления умеренно выраженной эритемы. Первые 8–12 процедур проводят 4 раза в неделю, далее 2–3 раза в неделю, в конце курса – 1 раз в неделю в течение 1–2 мес. Всего на курс 40–100 процедур. Общая длительность селективной фототерапии индивидуальна, в среднем 60 процедур, зависит от чувствительности пациента к данному методу лечения и динамики кожного процесса [1].

■ ПУВА-терапия^А [6, 19, 24, 25].

Метод основан на сочетанном применении УФ-излучения с длиной волны 320–400 нм и фотосенсибилизаторов фурукумаринового ряда. ПУВА-терапия показана больным с генерализованными формами витилиго в возрасте старше 18 лет в России, старше 12 лет за рубежом. Процедуры проводят 2–3 раза в неделю в течение 12 мес и более при эффективности и хорошей переносимости лечения. За 2 ч до процедуры внутрь принимают фотосенсибилизатор (амми большой плодов фурукумарины). На время процедуры следует надевать защитные очки, непроницаемые для УФА, и носить их в течение 12 ч после завершения процедуры.

■ ПУВА-терапия в сочетании с кальципотриолом^В.

Рекомендуется за 1 ч до сеанса ПУВА-терапии, проводимой 2 раза в неделю, на очаги витилиго наносить крем кальципотриол [8].

Медикаментозное лечение

1. Топические кортикостероидные средства^{А, В} [4, 13, 14, 24] показаны больным с локализованными формами витилиго:

- бетаметазон 0,1% (крем) наружно в виде аппликаций 2 раза в день в течение 1,5–2 мес с последующим 2-недельным перерывом, затем при отсутствии побочных эффектов курс повторить.
- клобетазол 0,05% (крем).

Схема 1

Наружно в виде аппликаций 2 раза в день в течение 2 нед, затем 1 раз в день в течение 1,5 мес с последующим 2-недельным перерывом

вом, затем еще 2 мес с последующим 2-недельным перерывом. Общая длительность лечения в таком режиме возможна до 8 мес [10].

Схема 2

Наружно в виде аппликаций 2 раза в день в течение 2 мес на очаги на лице, в течение 4 мес на других участках тела [18].

2. Топические иммуномодуляторы^В показаны больным с локализованными формами витилиго:

- такролимус* наружно в виде 0,1% мази 2 раза в день [20].

3. Меллагенин плюс^С[36].

4. Микроэлементы, витамины, гепатотропные средства^С [32]:

- меди сульфат внутрь в виде 0,5–1% (детям 0,1–0,5%) раствора по 7–10 капель 2 раза в день после еды в течение 3–7 нед;
- цинка оксид внутрь в виде порошка по 0,1 г (детям 0,02–0,05 г) 2 раза в день после еды в течение 2 мес;
- метионин (0,025) по 1–2 таблетки 2 раза в день в течение 1 мес;
- витамины группы В, С.

5. Монобензон В (монобензиловый эфир гидрохинона) показан при полном обесцвечивании оставшихся пигментированных участков у больных в возрасте старше 12 лет с поражением более 80% площади кожного покрова при неэффективности других методов лечения [25, 33]. Монобензон (20% крем) в виде аппликаций на пигментированные участки 2 раза в день до полного обесцвечивания. Пациент должен знать, что терапия может продолжаться от 6 до 12 мес. Следует сообщить больному о необходимости ограничивать воздействие естественной инсоляции во время лечения и в последующем, обязательно использовать фотозащитные средства.

Хирургическое лечение^В

Миниграфтинг, графтинг эпидермальных блистеров, графтинг культуры собственных меланоцитов [15, 23].

Хирургические методы лечения могут быть применены у пациентов в возрасте старше 12 лет, страдающих непрогрессирующим локализованным витилиго при отсутствии эффекта от других методов лечения. Противопоказаниями к применению метода являются феномен Кебнера [34], склонность к образованию келоидных рубцов.

Обучение пациента

В беседе с пациентом следует доступным языком объяснить ему природу заболевания, в частности ее аутоиммунные и генетические аспекты, а также роль многих провоцирующих факторов (стресс,

* Препарат в России не зарегистрирован.

инсоляция, травма и др.). Нельзя говорить пациенту, что терапия витилиго неэффективна. Следует информировать больного о непредсказуемости течения заболевания, трудностях терапии, необходимости всесторонне обследоваться для выявления и коррекции ассоциированных заболеваний и повышения эффективности лечения. При выборе лечения необходимо проинформировать больного о существующих методах терапии, их эффективности, возможных осложнениях и побочных эффектах.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Кратность визитов зависит от течения заболевания и метода терапии

ПРОГНОЗ

Для жизни прогноз благоприятный.

Литература

1. Прошутинская Д.В., Харитонова Н.И., Волнухин В.А. Применение селективной фототерапии в лечении детей, больных витилиго // Вестн. дерматол. — 2004. — № 3. — С. 47–49.
2. Alkhateed A., Fain P.R., Thody A. et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families // Pigment Cell Res. — 2003. — Vol. 16. — P. 208–214.
3. Beral V., Evans S., Shaw H. et al. Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma // Br. J. Dermatol. — 1983. — Vol. 109. — P. 165–172.
4. Clayton R. A double-blind trial of 0,05% clobetasol propionate in the treatment of vitiligo // Ibid. — 1977. — Vol. 96. — P. 71–73.
5. Cunliffe W.J., Hall R., Newell D.J. et al. Vitiligo, thyroid disease and autoimmunity // Ibid. — 1968. — Vol. 80. — P. 135–139.
6. Drake L.A., Chairman, Dinehart S.M. et al. Guidelines of care for vitiligo // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 620–626.
7. Drake L.A., Chairman, Ceilley R.F. et al. Guidelines of care for phototherapy and photochemotherapy // Ibid. — 1994. — Vol. 31. — P. 643–648.
8. Ermis O., Alpsay E. Is the efficacy of psoralen plus ultraviolet A therapy for vitiligo enhanced by concurrent topical calcipotriol? A placebo-controlled double-blind study // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 145. — P. 472–475;
9. Gawkrödger D.J., Cork M.J., Bleehen S.S. Occupational vitiligo and contact sensitivity to para-tertiary butyl catechol // Contact Dermatitis. — 1991. — Vol. 25. — P. 200–201.

10. *Geraldez C.B., Gutierrez G.T.* A clinical trial of clobetasol propionate in Filipino vitiligo patients // Clin. Ther. – 1987. – Vol. 9. – P. 474–482.
11. *Halder R.M., Young C.M.* New and emerging therapies for vitiligo // Dermatol. Clin. – 2000. – Vol. 18, N 1. – P. 79–89.
12. *Hatchome N., Kato T., Tagami H.* Therapeutic success of epidermal grafting in generalized vitiligo is limited by the Koebner phenomenon // J. Am. Acad. Dermatol. – 1990. – Vol. 22. – P. 87–91.
13. *Khalid M., Mujtaba G., Haroon T.S.* Comparison of 0,05% clobetasol propionate cream and topical Puvasol in childhood vitiligo // Int. J. Dermatol. – 1995. – Vol. 34. – P. 203–205.
14. *Khalid M., Mujtaba G.* Response of segmental vitiligo to 0,05% clobetasol propionate cream // Ibid. – 1998. – Vol. 37. – P. 705–708.
15. *Kim H.Y., Kang Y.K.* Epidermal grafts for treatment of stable and progressive vitiligo // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999. – Vol. 40. – P. 412–417.
16. *Koster W., Wiskemann A.* Phototherapy with UV-B in vitiligo // Z. Hautkr. – 1990. – Vol. 65. – P. 1022–1024.
17. *Kose O., Risa G.A.* Calcipotriol ointment versus clobetasol ointment in localized vitiligo: an open, comparative clinical trial // Int. J. Dermatol. – 2002. – Vol. 41. – P. 616–618.
18. *Kumari J.* Vitiligo treated with topical clobetasol propionate // Arch. Dermatol. – 1984. – Vol. 120. – P. 631–635.
19. *Kwok Y.K., Anstey A.V., Hawk J.L.* Psoralen photochemotherapy (PUVA) is only moderately effective in widespread vitiligo: a 10-year retrospective study // Clin. Exp. Dermatol. – 2002. – Vol. 27. – P. 104–110.
20. *Lepe V., Moncada B.* A double-blind randomized trial of 0,1% tacrolimus vs. 0,05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139. – P. 581–585.
21. *Menchini G., Tsourelis-Nikita E., Hercogova J.* Narrow-band UV-B microphototherapy: a new treatment for vitiligo // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2003. – Vol. 17. – P. 171–177.
22. *Njoo M.D., Bos J.D., Westerhof W.* Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 42, N 2. – Pt 1. – P. 245–253.
23. *Njoo M.D., Westerhof W., Bos J.D. et al.* A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo // Arch. Dermatol. – 1998. – Vol. 134. – P. 1543–1549.
24. *Njoo M.D., Spuls P.I., Bos J.D. et al.* Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo // Ibid. – P. 1532–1540.
25. *Njoo M.D., Westerhof W.* Vitiligo. Pathogenesis and treatment // Am. J. Clin. Dermatol. – 2001. – Vol. 2, N 3. – P. 167–181.
26. *Njoo M.D., Westerhof W., Bos J.D.* The development of guidelines for the treatment of vitiligo // Arch. Dermatol. – 1999. – Vol. 135. – P. 1514–1521.
27. PIER.

28. *Shaffrali F., Gawkrödger D.* Management of vitiligo // Clin. Exp. Dermatol. — 2000. — Vol. 25. — P. 575–579.
29. *Spritz R., Fain P., Bennett D.* The epidemiology and genetics of generalized vitiligo // Pigment Cell Res. — 2003. — Vol. 16. — P. 589–590.
30. *Stevenson C.J.* Occupational vitiligo: clinical and epidemiological aspects // Br. J. Dermatol. — 1981. — Vol. 105, suppl. 21. — P. 51–56.
31. *Westerhof W., Nieuwebor- Krobotova L.* Treatment of vitiligo with UV-B radiation versus topical psoralen plus UV-A // Arch. Dermatol. — 1997. — Vol. 133. — P. 1525–1528.
32. *Белова Л.В., Антоньев А.А.* // Вестн. дерматол. — 1987. — № 8. — С. 43–45.
33. *Панкратов В.Г., Евсеенко И.А.* Современные подходы к лечению витилиго: Обзор // Здоровоохранение (Минск). — 1999. — № 4. — С. 33–36.
34. *Mosher D.B., Parrish J.* Monobenzylether of hydroquinone. A retrospective study of treatment of 18 vitiligo patients and a review of the literature // Br. J. Dermatol. — 1977. — Vol. 97. — P. 669–679.
35. *Hatchome N., Kato T., Tagami H.* Therapeutic success of epidermal grafting in generalized vitiligo is limited by the Koebner phenomenon // J. Am. Acad. Dermatol. — 1990. — Vol. 22. — P. 87–91.
36. *Cao C.M.* Melagenine: a Cuban product. A new and effective drug for the treatment of vitiligo // Series of National Reports, Republic of Cuba. — Havana, 1986.
37. *Ortonne J.P., Mosher D.B., Fitzpatrick T.B.* Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. — N.Y.: Plenum Medical Book Company, 1983. — P. 172–176.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЛИМФОМЫ КОЖИ

Лимфомы кожи представляют частный случай лимфом как системного опухолевого процесса в лимфоидной ткани. Опухоли лимфоидной ткани могут возникать в центральных (тимус, костный мозг) или периферических (селезенка, лимфатические узлы, лимфоидные скопления по ходу желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей) органах иммуногенеза. Кожа также является органом иммуногенеза и принимает участие в патологическом процессе. Злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК) — клинически и морфологически неоднородная группа опухолей, развивающихся вследствие злокачественной пролиферации лимфоидных клеток типа Т или В, характеризующихся хроническим рецидивирующим течением.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Точные эпидемиологические и статистические данные о заболеваемости ЗЛК отсутствуют, практика свидетельствует об увеличении числа больных ЗЛК.

Лимфомы кожи составляют 1–2% всех дерматозов. У мужчин они встречаются в 1,5–2 раза чаще. Обычно заболевание возникает после 40 лет, хотя в последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости у лиц молодого возраста.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичную профилактику ЗЛК не проводят.

СКРИНИНГ

Скрининг не проводят.

КЛАССИФИКАЦИЯ

До сих пор отсутствует общепринятая классификация лимфом кожи, в которой нашли бы отражение клинические, гистоморфо-

логические и иммуноморфологические особенности этого заболевания.

Большинство классификаций опухолей лимфоидной ткани кожи основано на их морфологических и иммуноморфологических особенностях (Т- и В-лимфомы).

Международные рабочие группы по ЗЛК различают первичные и вторичные Т- и В-лимфомы (ТЗЛК и ВЗЛК соответственно), условно выделяя 3 степени злокачественности: низкую, промежуточную и высокую. Первичные лимфомы возникают в коже, при вторичных в нее проникают опухолевые лимфоциты из других пораженных органов вследствие диссеминарования.

Наиболее часто (65%) встречаются ТЗЛК, классическими примерами которых являются грибовидный микоз и синдром Сезари, характеризующиеся стадийностью процесса. Для определения стадии этих заболеваний используется классификация TNM, утвержденная Национальным институтом рака США в 1979 г.

IA стадия – Т1 (бляшки, папулы или эритема захватывают менее 10% поверхности тела), N0 (лимфатические узлы не пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден), M0 (внутренние органы не поражены);

IB стадия – Т2 (бляшки, папулы или эритема захватывают больше 10% поверхности тела), N0, M0;

IIA стадия – Т1-2, N1 (лимфатические узлы пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден), M0;

IIВ стадия – Т3 (появление опухолей на коже), N0-1, M0;

III стадия – Т4 (тотальная эритродермия), N0-1, M0;

IVА стадия – Т любая, N2 (лимфатические узлы не пальпируются, диагноз подтвержден гистологически) или N3 (лимфатические узлы пальпируются, диагноз подтвержден гистологически), M0;

IVВ стадия – Т любая, N любая, M1 (внутренние органы поражены, диагноз подтвержден гистологически).

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Необходимо расспросить больного, появлялись ли ранее различные высыпания, которые диагностировались как банальные дерматозы (розовый лишай, себорейный дерматит, параспориоз и др.). Нужно установить, как длительно держались высыпания, исчезали ли самостоятельно или под влиянием терапии; изменялся ли их внешний вид; проводилось ли гистологическое исследование и каков

его результат; степень зуда; возможная причина заболевания (прием медикаментов, работа с ионизирующими источниками излучения, длительная инсоляция).

При физикальном обследовании необходимо обратить внимание на кожу и ее придатки, состояние лимфатических узлов.

При ЗЛК высыпания на коже имеют полиморфный, в некоторых случаях мономорфный характер. Они могут быть пятнистыми, инфильтративно-бляшечными или опухолевыми.

Необходимо отметить, имеются ли одновременно разные элементы, на каком фоне, какова окружающая кожа; пропальпировать все группы лимфатических узлов; отметить их распространенность, величину, консистенцию, спаянность с кожей.

При ЗЛК лимфатические узлы безболезненны, не спаяны с кожей, имеют мягкоэластическую консистенцию.

Следует обратить внимание на поражение ладоней и подошв: имеются ли гиперкератоз и трещины ладоней и подошв (или только ладоней, или только подошв).

Важно тщательно проанализировать состояние роста волос на голове и других участках кожи: имеется ли очаговая алоpecia на голове, гладкой коже, сыпных элементах; имеются ли фолликулярные папулы на каких-либо участках кожи; имеется ли изменение ногтей на руках и ногах.

Лабораторные исследования

- Данные клинического анализа крови, мочи, биохимические показатели не имеют характерных особенностей, позволяющих поставить диагноз ЗЛК.
- Гистологическое исследование биоптата кожи не всегда помогает установлению диагноза, так как гистологическая картина в начальных стадиях болезни имеет черты хронического неспецифического воспаления. Следует провести гистологическое исследование неоднократно, исследовать материал в учреждении, знакомом с особенностями морфологического процесса в коже при данном дерматозе.
 - ✦ Гистологическая картина ЗЛК в бляшечной стадии: выраженная полиморфно-клеточная инфильтрация в верхнем отделе дермы имеет тенденцию к проникновению в эпидермис и в глубь дермы по сосудам.
 - ✦ При ТЗЛК характер поражения отличается эпидермотропизмом. В эпидермисе выражены экссудативно-пролиферативные изменения, экзодитоз, нередко встречаются полости, содержащие

клетки инфильтрата и атипичные лимфоидные клетки (микроабсцессы Потрие).

- ✧ В дермальном инфильтрате много гистиоцитов с крупными светлыми ядрами, нередко образующими небольшие скопления. Встречаются лимфоциты неправильной формы с базофильными ядрами. Большое значение для диагностики имеет обнаружение атипичных лимфоидных клеток с крупными, неправильной формы, резко базофильными ядрами и хорошо выраженным ободком цитоплазмы (микозные клетки). Последние представляют собой атипичные Т-лимфоциты.
- ✧ В опухолевой стадии пролиферат занимает всю дерму и частично пронизывает подкожную клетчатку. Эпидермис может быть разрушен или неравномерно пролиферирован и содержит полости с атипичными клетками. Полиморфный дермальный инфильтрат обычно включает в себя зоны незрелых и атипичных клеток.
- ✧ Характерными морфологическими признаками ВЗЛК являются интактный эпидермис, отсутствие эпидермотропизма инфильтрата, расположение в средних и глубоких отделах дермы, его мономорфный характер. Клеточный состав может содержать клетки любой линии дифференцировки и зрелости В-лимфоцитов (лимфобласты, центробласты, иммунобласты, плазматические клетки).

■ Иммунофенотипирование пролиферата пораженной кожи с помощью моноклональных антител проводится с целью:

- ✧ дифференциальной диагностики ЗЛК с клинически сходными доброкачественными воспалительными заболеваниями кожи, а также с псевдолимфомами;
- ✧ идентификации пролиферирующих лимфоидных клеток по их принадлежности к определенной популяции лимфоцитов (ТЗЛК или ВЗЛК);
- ✧ определения уровня дифференцировки пролиферирующих клеток, что в сочетании с клинико-морфологическими данными помогает более достоверно определить степень злокачественности процесса, тактику лечения и прогноз заболевания.

Иммунофенотипирование может проводиться как на свежесамороженных, так и на парафиновых срезах.

Для ТЗЛК характерно наличие атипичных лимфоцитов с фенотипическими маркерами, подтверждающими их принадлежность к популяции Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD5, CD7, CD8).

Пролиферирующие В-лимфоциты при ВЗЛК имеют фенотипические маркеры CD19, CD20, CD22, CD28, CD79a.

■ Молекулярно-биологическое исследование (полимеразная цепная реакция — ПЦР) для выявления перегруппировки структур Т-клеточного рецептора лимфоцитов пролиферирующего клона. С его помощью удастся уловить злокачественные клетки доминантного клона, когда они составляют всего 0,1%. Однако в ранних стадиях ЗЛК с помощью ПЦР можно не выявить клональность популяции ввиду незначительного количества атипичных лимфоцитов в очагах поражения и периферической крови.

Реакция трудоемка и требует больших материальных затрат на приобретение реагентов.

■ Рентгенография органов грудной клетки для определения поражения легких (специфический процесс в легких).

■ УЗИ органов брюшной полости для определения участия в процессе печени, селезенки, размеров лимфатических узлов и их расположения.

■ Исследование иммунного статуса для оценки состояния гуморального и клеточного иммунитета.

В опухолевой стадии, при нарушении общего состояния, лихорадке, снижении массы тела больные направляются к онкогематологам. Для обнаружения участия в патологическом процессе внутренних органов необходимы:

■ компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства;

■ стерильная пункция и трепанобиопсия для определения участия в патологическом процессе органов кроветворения.

Дифференциальный диагноз

В начальной стадии клинические симптомы ТЗЛК сходны с таковыми воспалительных дерматозов — розового лишая, себорейного дерматита, нейродермита, экземы, псориаза, бляшечного парapsoriasis (табл. 1).

Дифференцировать перечисленные дерматозы от ЗЛК следует по следующим признакам: длительности существования пятнистых шелушащихся, четко очерченных элементов, их шероховатой поверхности, наличию зуда.

Показания к консультации других специалистов

Онкогематолога — при резком прогрессировании процесса, отсутствии ответа на проводимую терапию.

Таблица 1. Клинические симптомы воспалительных дерматозов и ТЗЛК

Нозология	ТЗЛК
Себорейный дерматит	Места определенной локализации (крупные складки, грудь, живот, голова). Розовато-коричневатые шелушащиеся пятна. Другие признаки себореи (сухость кожи головы, обильное мелкопластинчатое шелушение)
Розовый лишай	Пятна различных размеров, материнская бляшка («медальон») более крупных размеров. В центре пятен кожа напоминает сморщенную папиросную бумагу. Зуд выражен слабо, рецидивов не наблюдается. Отсутствие элементов на лице, нижних конечностях (иногда бывают поражены верхние части бедер). Самопроизвольное исчезновение высыпаний через 4 нед
Бляшечный параспориоз	Нередко ему предшествуют переохлаждение, гриппозная инфекция. Пятна и бляшки с заостренными концами, расположенные симметрично, эритема неявная, шелушение слабое. Высыпания почти не меняются, слабо реагируют на разные виды терапии. Локализация по метамерам боковой поверхности туловища, напоминает кисть руки или лист папоротника
Фолликулярный муциноз	Наличие множественных очагов бледно-розового или телесного цвета с узелками фолликулярного характера, группирующихся, при пальпации ощущение терки. В очагах поражения волосы отсутствуют. Зуд мало беспокоит

Таблица 2. Дифференциальная диагностика специфических для ЗЛК эритродермий

Нозология	ТЗЛК	Другие эритродермии
Эритродермическая стадия грибкового микоза	Зуд, гиперемия конечностей, вовлечение других участков тела. Высыпания расцениваются как экзема, экзематоид, нейродермит, хотя полностью не соответствуют клиническим проявлениям этих дерматозов. Наконец, развивается эритродермия: кожа отекает, ярко-красного цвета, обильно шелушится крупными белыми тонкими чешуйками, располагающимися параллельными рядами, как черепица на крыше. Гиперкератоз ладоней и подошв, роговой слой отходит пластами. Кожа инфильтрируется, становится напряженной, натянутой. Лицо маскообразно, эктропион нижних век. Начинают выпадать волосы на голове, и изменяются ногтевые пластинки от утолщения до отторжения. Все подкожные лимфатические узлы увеличиваются и уплотняются. Лихорадка, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, эозинофилия	Псориатическая эритродермия имеет клиническое сходство с таковой при ТЗЛК, однако можно обнаружить псориаз в анамнезе или какие-либо клинические его признаки

Эритродермическая форма грибовидного микоза	Короткий предэритродермический период, одновременное увеличение всех лимфатических узлов. Быстрое распространение эритродермии. Покраснение кожи происходит одновременно с ее утолщением и лихенификацией. На разгибательных поверхностях крупных суставов и в крупных складках инфильтрация кожи образует толстые валики. Выпадение волос, изменение ногтей, повышение температуры тела, озноб, недомогание	Эритродермия при красном отрубевидном волосяном лишае Девержи (болезнь Девержи) имеет сходство с эритродермией при грибовидном микозе, но отличается цветом (морковным), гиперкератотическим изменением ладоней и подошв по типу перчаток и носков, наличием шипиков Бенье. В очагах эритродермии наблюдаются белые вкрапления здоровой кожи, которые обычно имеют округлую или овальную форму. Редко сопровождается зудом
Синдром Сезари	Протекает как эритродермическая форма с изменениями крови (обнаружение атипичных лейкоцитов, количество которых составляет 5–20% всех лейкоцитов). Последние (микозные клетки) имеют большое ядро, которое занимает $\frac{4}{5}$ клетки, резко базофильны, с неровными контурами. Озноб, полиаденит	

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Подавление воспалительной активности процесса.
- Купирование изменений кожи.
- Предотвращение генерализации процесса (уменьшение первоначального объема высыпаний хотя бы на 25%).
- Предотвращение поражения внутренних и других лимфоидных органов.
- Предотвращение осложнений (изъязвление опухолей, присоединение пиодермии, вирусной или грибковой инфекции).
- Достижение ремиссии.
- Удлинение продолжительности жизни.
- Повышение качества жизни.

Показания к госпитализации

- Обследование больного для подтверждения диагноза.
- Проведение полноценного комплексного лечения.
- Отсутствие эффекта при амбулаторном лечении, обострение.
- Признаки генерализации.
- Ухудшение общего состояния больного (признаки эндогенной интоксикации).
- Присоединение интеркуррентной инфекции.
- Невозможность адекватного ухода и выполнения всех лечебных предписаний в домашних условиях.

Немедикаментозное лечение

Особого режима, а также соблюдения диеты не требуется.

В I стадии заболевания следует ограничить контакт с аллергенными бытовыми химическими и косметическими средствами, содержащими поверхностно-активные вещества, обладающие сенсibilизирующими свойствами. Применять для мытья головы и тела нейтральные шампуни с pH 5,5. После мытья кожу следует смазывать жиром (топленое нутряное или куриное сало, норковый жир).

Не рекомендуется принимать горячие ванны, посещать бани, парные. Запрещаются длительная инсоляция (загар, поездка на юг), санаторно-курортное лечение, массаж, грязевые процедуры.

Физиотерапевтические процедуры (фотохимиотерапия) являются одним из методов терапии заболевания и проводятся в лечебных учреждениях.

Медикаментозное лечение

Выбор тактики лечения должен быть оптимальным и индивидуальным для каждого больного с учетом возраста, клинической формы заболевания, распространенности кожного процесса, стадии его развития, морфологического и иммунотипического характера опухоли, степени злокачественности процесса, а также характера поражения других органов и систем.

IA стадия — кожные поражения в виде пятен, бляшек

Экзематозно-сквамозная стадия

В ранних стадиях развития болезни при удовлетворительном самочувствии пациенты не нуждаются в активной противоопухолевой терапии, лечение может быть ограничено применением наружных средств.

Чем позднее пациенты, страдающие ЗЛК, начинают применять активные противоопухолевые цитостатические препараты, тем доброкачественнее дальнейшее течение болезни.

Таблица 3. Рекомендуемая терапия в зависимости от стадии болезни (по классификации TNM)

Стадия – основная характеристика	Вид лечения
IA – кожные поражения в виде пятен, бляшек	Кортикостероидные мази и кремы, ФХТ, ЭЛРТ, ИФ-α
IB, IIA, IIB – пятна, бляшки или опухоли с пальпируемыми лимфатическими узлами, отрицательными на ТЗЛК	ФХТ, ЭЛРТ, ИФ-α, метотрексат, системные и местные ГКС
III – генерализованная эритема, пальпируемые лимфатические узлы, отрицательные на ТЗЛК, синдром Сезари	ЭКФ, ПХТ, системные ГКС, ИФ-α
IVA – кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК IVB – кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК, поражение внутренних органов	Паллиативное лечение: ПХТ, системные ГКС, лучевая терапия, ИФ-α, ФДТ

Примечание. ФХТ – фотохимиотерапия; ЭЛРТ – электронно-лучевая радиотерапия; ИФ-α – интерферон-α; ПХТ – полихимиотерапия; ГКС – глюкокортикостероиды; ЭКФ – экстракорпоральный фотофорез; ФДТ – фотодинамическая терапия.

Вначале следует применять топические кортикостероиды:

- алклометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
 - бетаметазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
 - мометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
 - флуоцинолона ацетонид (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес
- как монопрепараты или проводить иммуностропную терапию ИФ:
- интерферон альфа-2b в/м п/к 3 млн МЕ ежедневно, затем 3 р/нед в течение 3–6 мес (в зависимости от клинических проявлений и эффективности лечения), или
 - интерферон гамма п/к 100 000 МЕ/сут в течение 10 сут (цикл повторяют 2–3 раза с перерывом 10 сут), или
 - комплексный препарат цитокинов — интерферон лейкоцитарный человеческий 10 000 МЕ в/м 2 р/нед, на курс 10 инъекций.

Возможно также назначение ПУВА-терапии с приемом фотосенсибилизатора внутрь или ПУВА-ванны (с растворением фотосенсибилизатора в ванне). Лечение проводится 4 раза в неделю (понедельник, вторник, четверг, пятница), 25–30 сеансов.

IB, IIA, IIB стадии – пятна, бляшки или опухоли с пальпируемыми лимфатическими узлами, отрицательными на ТЗЛК

Инфильтративно-бляшечная стадия

Схема 1

- ПУВА-терапия или ПУВА-ванны, 25–30 сеансов.

- интерферон альфа-2b в/м, п/к 3 млн МЕ ежедневно, затем 3 р/нед в течение 3–6 мес (в зависимости от клинических проявлений и эффективности лечения), или
- интерферон гамма п/к 100 000 МЕ/сут в течение 10 сут (цикл повторяют 2–3 раза с перерывом 10 сут), или
- комплексный препарат цитокинов — интерферон лейкоцитарный человеческий в/м 10 000 МЕ 2 р/нед, на курс 10 инъекций.
- Системные ГКС 30–40 мг/сут по преднизолону в течение 1–1,5 мес или
- бетаметазон (динатрия фосфата 2 мг/динатрия пропионата 5 мг) в/м 1 мл 1 раз в 2–3 нед, на курс 3–5 инъекций
+

различные кортикостероидные мази наносят на пораженные участки кожи 1–2 раза в течение 1–2 мес:

- алклометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- бетаметазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- мометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- флуоцинолон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес.
- ЭЛРТ по 2 Гр на сеанс ежедневно 5 раз в неделю, суммарная очаговая доза (СОД) 20–30 Гр. При недостаточном уменьшении инфильтративных элементов через 10–14 дней проводится повторный курс облучения.

Схема 2

- ФХТ 25–30 сеансов.
- бетаметазон (динатрия фосфата 2 мг/динатрия пропионата 5 мг) в/м 1 мл 1 раз в 2–3 нед на период проведения ФХТ, или
- преднизолон внутрь 30–40 мг/сут на период проведения ФХТ, или
- проспидия хлорид в/в или в/м 100 мг/сут ежедневно, всего 3–4 г.

Курсы лечения повторяют каждые 5–6 мес в зависимости от эффективности терапии и выраженности клинических проявлений.

Альтернативным методом является ЭКФ: облучение УФА крови, взятой у больного, предварительно принявшего внутрь фотосенсибилизатор (как при ПУВА-терапии). Лейкоцитную массу и плазму после УФ-облучения вводят вновь. По методике, разработанной в МОНИКИ, проводят 4 сеанса в неделю 2 дня подряд с перерывом 2 дня. Всего проводят 6 и более циклов. В зависимости от тяжести течения процесса интервалы между циклами могут быть удлинены или сокращены. Лечение может проводиться в течение 6 мес для получения стойкой клинической ремиссии.

Опухолевая стадия

Основным методом лечения является ПХТ.

Схема 1

- винкристин в/в 0,5–1 мг 1 р/нед, всего 4–5 инъекций, или
- винбластин в/в 5–10 мг 1 р/нед, всего 4–5 инъекций (курс лечения алкалоидами 1–1,5 мес, повторные курсы проводят через 3–6 мес; количество последних зависит от результатов терапии)
- +
- преднизолон внутрь 40–60 мг/сут на период химиотерапии или
- бетаметазон (динатрия фосфата 2 мг/динатрия пропионата 5 мг) в/м 1 мл 1 раз в 2–3 нед на период химиотерапии
- +
- проспидия хлорид в/м 100 мг/сут ежедневно, всего 3 г
- +
- ИФ (см. выше)
- +
- кортикостероидные мази локально.

Схема 2

- винкристин в/в 1–1,5 мг 1 р/нед в течение 4–6 нед
- +
- преднизолон внутрь 40–60 мг/сут ежедневно в течение 4–6 нед
- +
- проспидия хлорид в/м 200 мг 3 р/нед в течение 4–6 нед
- +
- циклофосфамид в/м 400 мг 3 р/нед в течение 4–6 нед
- +
- ИФ (см. выше)
- +
- кортикостероидные мази локально.

Повторный курс проводят через 4 нед. На опухолевые элементы, не регрессировавшие после проведенной выше терапии, назначают лучевую или фотодинамическую терапию (ФДТ).

При лучевой терапии применяют источники рентгеновского излучения (рентгенотерапия), радиоактивный кобальт (гамма-терапия) или электронный пучок. На отдельные опухолевые элементы по 2 Гр на очаг, СОД 20 Гр. После 2–3-недельного перерыва при необходимости лечение повторяют (СОД 30–40 Гр). Лучевую терапию начинают после начала химиотерапии, одновременно с ней, по ее окончании.

ФДТ основана на применении фотосенсибилизаторов, селективно накапливающихся в опухолевой ткани. В процессе неионизирующего лазерного воздействия фотодинамическое повреждение эффективно разрушает опухоль, минимально затрагивая окружающие здоровые ткани. В качестве фотосенсибилизаторов применяют производные

гематопорфирина, а также локальную аппликацию Δ -аминоленуленовой кислоты, являющейся предшественником гема в организме, которая превращается в эндогенный фотосенсибилизатор — прото-порфирин-9.

III стадия — генерализованная эритема, пальпируемые лимфатические узлы, отрицательные на ТЗЛК, синдром Сезари

См. лечение грибовидного микоза (опухолевая стадия):

- ПХТ, или
- ПУВА-терапия, или
- ЭКФ, или
- ИФ
- +
- системные ГКС.

IVA — кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК

Паллиативное лечение:

- ПХТ;
- системные ГКС;
- лучевая терапия;
- Интерферон альфа-2b;
- ФДТ (дозы см. выше).

IIVB — кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК, поражение внутренних органов

Паллиативное лечение.

Направить больного в онкологическое учреждение.

Лечение пойкилодермической формы ТЗЛК

Одна из форм ТЗЛК, которая рассматривается как доброкачественная ТЗЛК.

I стадия — стабильные проявления

Глюкокортикоиды:

- алклометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- бетаметазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- мометазон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес, или
- флуоцинолон (мазь) местно 1–2 р/сут в течение 1 мес
- +
- ИФ (см. выше).

II стадия — распространение процесса, появление инфильтративных бляшек, иногда опухолей

- ФХТ 25–30 сеансов;
- проспидия хлорид в/м 100 мг/сут ежедневно, всего 3–3,5 г;
- ИФ (см. выше);
- кортикостероидные мази.

Проводится многокурсовое лечение с перерывами от 2 до 6 мес.

Лечение ВЗЛК

Проводится аналогично лечению опухолевой стадии ТЗЛК.

Хирургическое лечение

Одновременно с ПХТ целесообразно хирургическое удаление наиболее крупных опухолевых элементов, особенно на участках, подвергающихся трению.

Обучение пациента

Сведений не имеется.

Показания к консультации других специалистов

При изменениях в показателях крови (анемия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения) консультация гематолога для назначения корректирующих препаратов.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные ЗЛК подлежат диспансерному наблюдению. В период между курсами химиотерапии следует назначать препараты, устраняющие побочные действия цитостатических и кортикостероидных средств: анемию, лейкопению, вторичную инфекцию, нарушения белкового и углеводного обмена; корректировать поддерживающие дозы кортикостероидных препаратов, определять время проведения следующего курса терапии.

При тяжелом течении и снижении трудоспособности нужно направлять больных для определения группы инвалидности (II группа).

Клинический осмотр проводят регулярно не реже 1 раза в месяц. При увеличении интенсивности зуда, размеров инфильтративно-бляшечных и опухолевых элементов, лимфатических узлов, наличии озноба, снижении массы тела, развитии алопеций, дистрофических изменений ногтей следует направить больного на консультацию в дерматологическую клинику, в которой пациент обычно получает курсовое лечение. Анализ лабораторных показателей (клинический анализ крови и мочи, биохимические анализы). При необходимости пациента направляют к гематологу для исследования пунктата лимфатических узлов, биопсии кожи, стеральной пункции.

При тяжелом течении пациента направляют для лечения в онкологическое учреждение.

ПРОГНОЗ

Средняя 5-летняя выживаемость больных с прогностически благоприятными вариантами лимфом превышает 80%, а с неблагоприятными — не достигает и 30%.

Пойкилодермическая разновидность ТЗЛК является наиболее благоприятной для жизни, случаи смерти единичные.

Литература

1. *Bunn P.A., Lamberg S.J.* // *Cancer Treat. Rep.* — 1979. — Vol. 63. — P. 725–728.

2. *Burg G.* Atlas of cancer of the skin. — New York; Edinburg; London; Madrid; Melbourne; San Francisco; Tokyo, 2000.

3. *Rogalski C., Meyer-Hoffert U., Prokch E., Wiedow O.* // *J. Invest. Dermatol.* — 2002. — Vol. 118. — P. 49–54.

4. *Васина Н.И.* Фотохимиотерапия и лейкоинтерферон в комплексном лечении больных злокачественными лимфомами кожи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999. — 17 с.

5. *Казаков Д.В., Кемпф В., Самцов А.В., Бург Г.* Вестник дерматологии и венерологии. — 2002. — № 1. — С. 23–33.

6. *Кохан М.М.* Т-клеточные злокачественные лимфомы кожи: клинические и иммунологические аспекты диагностики, стадийного течения и терапия: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Челябинск, 2002.

7. *Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Сазонов С.В. и др.* Алгоритмы клинко-лабораторной диагностики злокачественных лимфом кожи // *Вестн. дерматол.* — 2002. — № 6. — С. 16–19.

8. *Кунгуров Н.В., Куклин Н.А., Кохан М.М., Сазонов С.В.* Сравнительная характеристика дермального инфильтрата у больных с Т-клеточными злокачественными лимфомами кожи и с эритродермическими вариантами течения хронических дерматозов // *Альманах клинической медицины.* — М., 2006. — Т. 9. — С. 51–54.

9. *Ламоткин И.А., Капустина О.Г., Бурлаченко О.В., Волгин В.Н.* Клиника, диагностические методы исследования, лечение и прогноз В- и Т-клеточных лимфом кожи // Там же. — С. 54–59.

10. *Лезвинская Е.М., Молочков В.А.* Синдром Сезари // Там же. — 1999. — № 2. — С. 54–56.

11. *Лезвинская Е.М.* Цитологическая диагностика злокачественных лимфом кожи, протекающих по типу эритродермий: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998.

12. *Лезвинская Е.М.* Современная диагностика злокачественных лимфом кожи // *Альманах клинической медицины.* — М., 2006. — Т. 9. — С. 62–67.

13. Лимфомы кожи. Урогенитальная герпесвирусная инфекция / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб.: Сотис, 2000. — 184 с.

14. Самсонов В.А., Чистякова И.А., Васина Н.А. и др. Методы иммунокоррекции в комплексной терапии больных злокачественными лимфомами кожи и саркомой Капоши // Материалы конференции, посвященной 60-летию кафедры кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета. — М., 1999. — С. 46–47.

15. Трофимова И.Б. Т-клеточные злокачественные лимфомы кожи: иммунофенотипические особенности и терапия: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1994. — 34 с.

16. Трофимова И.Б. Современные представления о диагностике, классификации и лечении лимфом кожи // Рус. мед. журн. — 1997. — Т. 5, № 11. — С. 704–708.

17. Фараджев З.Г. Лимфопролиферативные заболевания кожи и саркома Капоши (патогенез и методы терапии): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1990. — 31 с.

18. Чистякова И.А., Самсонов В.А. Тридцать лет применения проспидина в дерматологии // Вестн. дерматол. — 1999. — № 3. — С. 41–42.

САРКОМА КАПОШИ

Саркома Капоши (СК), множественная идиопатическая геморрагическая саркома, описанная в 1872 г. венгерским дерматологом М. Капоши, — опухольное системное многоочаговое заболевание сосудистого генеза с преимущественным поражением кожи, лимфатических узлов и внутренних органов.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Статистические данные о заболеваемости СК отсутствуют. Она встречается на всех континентах с заметным преобладанием в Центральной Африке. Значительно чаще регистрируется у мужчин, чем у женщин, причем их соотношение, по наблюдениям разных авторов, колеблется от 1:2 до 1:33. В Европе средний возраст больных классической формой СК 50–70 лет, в США — 60–70, в Африке — 30–40 лет, хотя заболевают и более молодые люди.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичной профилактики не проводится.

СКРИНИНГ

Не проводится.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 4 типа СК:

- классический (спорадический, европейский);
- эндемический (африканский);
- эпидемический, связанный со СПИДом;
- иммуносупрессивный (ятрогенный, возникающий на фоне активного лечения больных с самыми разными заболеваниями цитостатиками и иммунодепрессантами).

По течению различают острую, подострую и хроническую формы. Некоторая условность такого деления объясняется тем, что при адекватной терапии подострая форма может переходить в хроническую, а хроническая при нерациональном лечении приобретает черты, характерные для подострой. Однако такое деление позволяет судить об активности патологического процесса и, следовательно, о прогнозе для жизни, что важно для выбора тактики лечения.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза выясняется, что между появлением первых признаков болезни и обращением к врачу проходит в зависимости от характера течения от нескольких месяцев до многих лет (в одном из наших наблюдений 16 лет). Субъективно больных чаще беспокоят боль, ломота и жжение в узлах и инфильтратах. Особенно болезненны опухолевидно-язвенные поражения на подошвах, которые, как правило, усиливаются ночью. Боли могут носить пароксизмальный характер или быть постоянными. Парестезии наблюдаются чаще болей, и обычно им предшествует онемение или чувство ползания мурашек. Ограничение подвижности в суставах часто обусловлено инфильтрацией и отеком кожи, болью при движении, нарушением функции суставов, ригидностью и даже анкилозом.

Обращают внимание на локализацию очагов поражения, которая при СК играет исключительно важную роль в определении прогноза болезни. Заболевание может развиваться на любом участке кожного покрова или слизистых оболочках: на веках, головке полового члена, слизистой оболочке рта, ушных раковинах, однако характерной особенностью СК является ее предпочтительная локализация на нижних конечностях. Многочисленность и распространенность очагов поражения являются второй важной особенностью СК. Третья характерная особенность СК — симметричность высыпаний, наблюдаемая у $2/3$ больных.

Сопоставление первоначальной локализации с клиническими особенностями СК позволит судить о характере течения процесса: он более доброкачественный и медленный у больных с первыми высыпаниями на тыльной поверхности стоп.

Диагноз СК основывается на характерной клинической картине и результатах гистологического исследования биоптатов кожи и/или слизистой оболочки с очага поражения.

Проявления СК на коже отличаются значительной вариабельностью и могут быть пятнистыми, узелковыми или опухолевидными.

Инфильтративные бляшки округлых, овальных или полициклических очертаний достигают размера ладони и более. В отличие от очагов узелкового или пятнистого характера, поверхность которых, как правило, ровная, на поверхности бляшек нередко отмечаются папилломатозные разрастания.

Опухоли полушаровидной формы от 0,5 до 1, 2 см и более в поперечнике отчетливо возвышаются над окружающей видимо здоровой кожей.

Одним из важных и часто встречающихся проявлений болезни являются отеки плотноэластической консистенции, которые в большинстве случаев локализуются на нижних конечностях и регистрируются, как правило, после появления пятен или узелков. Однако иногда отеки предшествуют появлению этих элементов и какое-то время являются единственным симптомом СК.

Цвет высыпаний от красновато-синюшного до оттенков темно-бурого является типичным для СК. Очаги поражения имеют четкие границы, при пальпации обычно безболезненны. Зуд также не свойствен этому заболеванию.

В зависимости от остроты течения заболевание может продолжаться от нескольких месяцев до нескольких десятков лет. Для острого течения характерны бурное начало, ранняя генерализация процесса, неуклонное прогрессирование и летальный исход в течение 1-го года заболевания. При подострой форме клинические проявления менее выражены, процесс прогрессирует несколько медленнее и при отсутствии адекватной терапии заканчивается летально в среднем через 3 года. При своевременно поставленном диагнозе и рациональном лечении можно добиться перевода процесса в хроническую форму.

При острой и подострой формах СК наряду с пятнистыми, узелковыми, инфильтративными очагами поражения формируются в большом количестве опухолевые образования различных размеров. Опухоли имеют тенденцию к сравнительно быстрому изъязвлению.

В результате распада опухолей появляются глубокие язвы неправильных очертаний с вывороченными краями синюшно-багрового цвета и бугристым кровянисто-гангренозным дном. Язвенный детрит всасывается, вызывает интоксикацию организма и повышение температуры тела. Язвы отличает резкая, мучительная болезненность.

Генерализация процесса на коже при острой и подострой формах СК сопровождается вовлечением в процесс слизистых оболочек, лимфатических узлов, внутренних органов (чаще пищеварительного тракта и легких). Обычно поражение висцеральных органов протекает с незначительными симптомами, а чаще — бессимптомно. Встречаются поражения костей.

Хронической форме СК присущи медленное прогрессирование, ограниченный характер поражения и длительное течение, в среднем 10 лет, иногда до 15–20 лет и более. Эта форма является наиболее благоприятной по клинической симптоматике, чувствительности к лечению и прогнозу для жизни.

В настоящее время клиническая картина классической картины СК претерпевает определенные изменения. Наблюдается некоторый патоморфоз заболевания. Первые признаки болезни более чем у $\frac{1}{3}$ больных регистрируются у лиц моложе 50 лет. Всё чаще встречаются варианты с атипичной локализацией первоначальных очагов и необычным характером поражения. Более чем у 10% больных с первичными проявлениями болезни бывают отек, одновременное поражение кожи и слизистых оболочек, асимметричность очагов поражения. Меняется характер течения хронической формы классической СК: внезапно она приобретает черты агрессивного течения с развитием выраженных отеков, множественных инфильтративно-бляшечных и опухолевых элементов, поражением слизистых оболочек, т.е. приобретает черты, характерные для подострой формы СК. Регистрируются атипичные проявления СК (буллезные, гипертрофические). В противоположность классической эпидемический тип СК отличается более агрессивным течением и характеризуется множественными кожными поражениями, вовлечением лимфатических узлов и быстрым распространением процесса на внутренние органы.

Кожные поражения при СК, ассоциированной со СПИДом, отличаются по локализации от классической СК. Отмечается тенденция к поражению кожи головы, шеи, проксимальных участков верхних конечностей, верхних отделов туловища, слизистых оболочек, аногенитальной области. Нижние конечности поражаются редко.

Эпидемическая СК является своеобразным маркером СПИДа, частота вовлечения кожи при этом типе СК, как правило, не превышает 30%.

В 10–15% случаев эта разновидность СК протекает только с поражением лимфатических узлов, а примерно у 5% больных — с изолированным поражением внутренних органов при отсутствии изменений на коже и в лимфатических узлах.

Иммуносупрессивный тип СК отличается от классического (ее хронической формы) более агрессивным характером течения: внезапным началом заболевания, появлением ограниченных или множественных пятнисто-узелковых элементов, быстро превращающихся в опухоли, частым поражением внутренних органов, чрезвычайно злокачественным, стремительно прогрессирующим течением процесса. Все эти

признаки и временные характеристики иммуносупрессивного типа СК сближают его с острой и подострой формами классической СК. Такое течение иммуносупрессивного типа СК отмечается в связи с иммуносупрессивной терапией, чаще у больных после трансплантации различных органов. Иммуносупрессивный тип СК, формирующийся на фоне длительного приема иммуносупрессивных препаратов при хронических системных заболеваниях, отличается сравнительно более доброкачественным течением. Первые признаки СК развиваются у этой категории больных спустя 3–4 года и более после начала указанного лечения. Пятнисто-узелковые элементы могут не трансформироваться в опухоли в течение ряда лет, не всегда поражаются слизистые оболочки и вовлекаются в процесс внутренние органы. Летальный исход, наступающий через несколько лет после установления диагноза, чаще связан с осложнениями основного заболевания, по поводу которого назначались иммуносупрессивные средства.

Лабораторные исследования

- Клинические анализы крови, мочи и биохимические исследования для суждения об общем состоянии больного не имеют специфических черт, способных помочь в диагностике заболевания.
- Показатели иммунного статуса для оценки состояния иммунитета также имеют не диагностическое, а прогностическое значение. Персистенция вирусной инфекции (человеческий герпес-вирус 8-го типа, человеческий Т-лимфотропный вирус III типа, цитомегаловирус) в организме больных СК сопровождается инверсией соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров при относительном и абсолютном уменьшении первых и меньшем изменении последних. На фоне снижения Т-клеточного звена иммунитета выявляется достоверное повышение содержания В-лимфоцитов. Наряду со снижением показателей Т-клеточного звена иммунитета установлено также снижение продукции α - и γ -интерферонов. Степень изменений коррелирует с неблагоприятным прогнозом для больного.
- Проводят компьютерную томографию органов грудной и брюшной полости для выявления возможного их поражения, при отсутствии томографа — рентгенографию и фиброгастроскопию.
- Патоморфологическое исследование биоптатов является главным доказательством клинического диагноза СК. Для гистологической картины СК типичны два главных признака: беспорядочное новообразование сосудов и пролиферация веретенообразных клеток.
 - ✦ В начальных стадиях СК, представленных пятнистыми и бляшечными элементами, обнаруживают множество расширенных, порочно сформированных капилляров, представляющих собой

скопления концентрически расположенных вытянутых клеток в отечно-рыхлой соединительной ткани. Клеточный состав инфильтрата состоит из лимфоцитов, плазматических клеток, гистиоцитов, макрофагов, иногда с примесью тучных клеток.

- ❖ В более зрелых элементах (узелки, узловато-опухолевые образования) гистологическая картина зависит от преобладания тех или иных составляющих компонентов: пролиферирующих сосудов или веретенообразных клеток. Очаги СК располагаются преимущественно в средней и верхней трети дермы с распространением на подкожную клетчатку. Они могут быть как хорошо отграниченными псевдокапсулой, что соответствует клиническим проявлениям в виде узелков и узлов, так и диффузными, которым соответствуют пятнисто-инфильтративные элементы. Обычно между очагами СК и эпидермисом остается прослойка интактной дермы, в которой видны резко расширенные лимфатические сосуды, что придает гистологическому препарату из пораженного участка вид швейцарского сыра. При прогрессировании процесса опухолевые узлы прорастают непосредственно под эпидермис и могут изъязвляться.
- ❖ Проплиферация веретенообразных клеток в узелковых и опухолевых элементах выражена значительно лучше, чем в пятнисто-инфильтративных. Переплетающиеся пучки веретенообразных клеток расположены между новообразованными сосудистыми каналами и щелями. Новообразование сосудов в веретенклеточных очагах СК представлено в основном каналами и щелями, которые выявляются между веретенообразными клетками как на продольных, так и на поперечных срезах. В последнем случае они придают структурам опухоли ситообразный вид.
- ❖ Патоморфологическая картина висцеральных поражений при СК: хаотичные разрастания веретенообразных клеток вокруг новообразованных сосудистых каналов и щелей — практически не отличается от таковой кожных очагов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика СК проводится с сосудистыми заболеваниями, которые клинически и морфологически напоминают пятнисто-узелковые и другие элементы СК. Чаще всего СК отождествляют с псевдосаркомой Капоши (тип Мали), которая не является сосудистой опухолью, а представляет собой компенсаторную сосудистую пролиферацию на фоне венозной недостаточности нижних конечностей. При этом имеются все признаки застойного дерматита.

Псевдосаркома Стюарта—Блюфарба проявляется уже в подростковом возрасте. Процесс, как правило, асимметричный: узелковые, пятнистые элементы располагаются чаще на одной из нижних конечностей. Морфологической основой процесса являются артериовенозные анастомозы, определяемые при ангиографии.

Внутрисосудистая папиллярная эндотелиальная гиперплазия (псевдоангиосаркома Массона) проявляется в области пальцев. В основе заболевания лежит пролиферация эндотелиальных клеток в пределах расширенных тромбированных сосудов.

Для бактериального ангиоматоза характерна глобулярная пролиферация толстых эндотелиальных клеток сосудов. Веретенообразные клетки, свойственные СК, отсутствуют.

СК приходится дифференцировать от пигментной и других форм красного плоского лишая, фиксированной медикаментозной эритемы, лейомиомы, лейомиосаркомы, гемангиоперицитомы, меланомы, саркоида Бенъе—Бека—Шауманна и др. Во всех этих случаях решающую роль играет гистологическое исследование.

Показания к консультации других специалистов

Профиль специалиста-консультанта определяется симптоматикой поражения висцеральных органов.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Замедление пролиферативного злокачественного процесса.
- Перевод острого или подострого процесса в хронический.
- Достижение ремиссии.
- Продление жизни и работоспособности больного.
- Повышение качества жизни.

Показания к госпитализации

- Обследование больного для уточнения диагноза.
- Невозможность провести лечение в амбулаторных условиях.
- Необходимость в проведении активной цитостатической терапии.

Немедикаментозное лечение

- Диета не оказывает влияния на развитие СК.
- Физиотерапевтическое лечение является противопоказанием и не применяется при СК.

Медикаментозное лечение

Базисными препаратами при лечении СК являются цитостатики и цитокины, препараты интерферона.

При хронической форме СК в период обострения процесса назначают цитостатики (по выбору).

Цитостатики:

- проспидия хлорид В 100 мг в/м ежедневно, на курс 3,0 г.
Проспидия хлорид — наилучший из всех цитостатиков, применяемых в терапии СК. Его отличают высокий тропизм к коже, ему не свойствен амбивалентный эффект при отмене препарата, он практически не угнетает гемо- и лейкопоэз;
- винбластин^С 10 мг в/в 1 раз в неделю, на курс № 4–5;
- винкристин^С 0,5–1 мг в/в 1 раз в неделю, на курс № 4–5;
- циклофосфамид^С — 200 мг в/м 1 раз в день, на курс 5,0–6,0 г.

Лечение одним из цитостатиков проводится в комплексе с одним из глюкокортикоидных препаратов:

- преднизолон^С 0,005 г внутрь ежедневно, суточная доза 15–25 мг, в 2 приема — утром и днем на фоне всего курса введения цитостатиков;
- триамцинолон^С 0,004 г внутрь ежедневно, суточная доза 12–20 мг, в 2 приема утром и днем на фоне всего курса введения цитостатиков;
- дексаметазон^С 0,5 мг внутрь ежедневно, суточная доза 1,5–2,5 мг, в 2 приема утром и днем на фоне всего курса введения цитостатиков.

Глюкокортикоидные препараты в виде монотерапии неэффективны при СК, их назначают с единственной целью — уменьшить возможный побочный эффект цитостатиков.

В течение года обычно проводят 2 курса цитостатической терапии, как правило, с интервалом 5–6 мес между курсами.

Для повышения эффективности цитостатической терапии и уменьшения возможных побочных эффектов параллельно с химиотерапией или в интервалах между курсами назначают один из препаратов интерферона^В:

- интерферон альфа-2 3 млн МЕ в/м ежедневно в течение 10 дней, 7 дней перерыв, всего 2–3 цикла;
- интерферон альфа-2b 3 млн МЕ в/м 2 раза в неделю в течение 3–6 мес в зависимости от результатов лечения;
- интерферон альфа-2a в тех же дозах, что и интрон-А;
- интерферон лейкоцитарный человеческий 10 000 МЕ в/м 2 раза в неделю, всего № 10;

- интерферон гамма 100 000 МЕ п/к ежедневно в течение 10 дней, перерыв 7 дней, всего 2–3 цикла.

При тенденции к диссеминации очагов поражения больным с хронической, острой и подострой формами СК назначается полихимиотерапия, включающая по 2 вышеназванных цитостатика (по выбору) и один из вышеназванных глюкокортикоидов. Лечение проводится обычно параллельно с назначением одного из препаратов интерфероновой группы, реже интерфероны назначаются между курсами, при этих формах СК 3–4 курса в течение года.

Монотерапия интерферонами проводится у больных старческого возраста с хроническим течением СК и тяжелыми висцеральными поражениями, а также при минимальных поражениях кожи.

Тактика ведения больных с иммуносупрессивным типом СК заключается в уменьшении доз иммуносупрессивных препаратов (снижении ятрогенного воздействия), которые они получают для лечения системных заболеваний или предотвращения отторжения органного трансплантата.

Метод терапии больных с иммуносупрессивным типом СК, подвергшихся аллотрансплантации органа, сочетает снижение доз иммуносупрессивных препаратов и традиционную внутримышечную проспидинотерапию, что позволяет сравнительно эффективно контролировать опухолевый процесс, проводя повторные курсы такой терапии. Следует помнить, что иммунопрепараты при этой разновидности иммуносупрессивной СК противопоказаны.

Включение в курс лечения иммуносупрессивной СК у соматических больных, получающих иммуносупрессивную терапию, проспидина в традиционной дозе или проспидия хлорида в сочетании с одним из препаратов интерферона на фоне снижения дозы иммуносупрессантов позволяет стабилизировать процесс, добиваться уменьшения очагов поражения и достигать более или менее продолжительной ремиссии.

Лучевая терапия

При СК лучевая терапия проводится в следующих случаях:

- на опухолевые элементы, имеющие тенденцию к увеличению, группировке и изъязвлению;
- при подошвенно-ладонном варианте саркомы Капоши со множественными сосудистыми кровоточащими элементами;
- на элементы, затрудняющие ходьбу, располагающиеся на подошвах, на участках кожи, часто подвергающихся трению, травмированию при работе.

Назначается обычно доступная для лечебно-практических учреждений близкофокусная рентгенотерапия в дозе 1,5–2 Гр ежедневно в течение 5 дней, 2 дня перерыв, на курс 15–20 Гр. После 2–3-недельного перерыва при необходимости лечение может быть продолжено до суммарной очаговой дозы 30 Гр.

При больших опухолях размером 4–5 см и более или склонности их к группировке может быть использована дистанционная гамма-терапия как наиболее технически доступный вид лучевой терапии. При ритме облучения 5 фракций в неделю разовые дозы составляют 2 Гр, суммарная очаговая доза доводится до 20 Гр за 10 фракций. Далее обычно требуется 2-недельный перерыв, во время которого происходят регресс и эпителизация изъязвленных опухолей. Затем облучение при необходимости может быть продолжено до суммарной очаговой дозы порядка 30 Гр.

При обширных сливных очагах поражения размером до 10–30 см и более, особенно на туловище, оптимально использование электронного пучка медицинских ускорителей. Достоинством и преимуществом электронного пучка, например, перед близкофокусной рентгенотерапией является селективное облучение именно кожи без риска лучевого поражения подлежащих здоровых тканей и внутренних органов. Разовые и суммарные очаговые дозы аналогичны применяемым при дистанционной гамма-терапии.

Лучевая терапия может проводиться как на фоне химиотерапии, после окончания курса полихимиотерапии, так и в интервалах между курсами медикаментозного лечения.

Больные СК нуждаются в постоянном диспансерном наблюдении. Им необходимо соблюдение режима труда, противопоказана работа, связанная с длительным пребыванием на ногах, способствующая нарушению кровообращения в конечностях. При тяжелом течении процесса, тенденции к диссеминации очагов поражения, резистентности к проводимой терапии необходимо направлять больных на медико-социальную экспертизу для определения группы инвалидности.

Хирургическое лечение

Имеет ограниченные показания. Может быть применено для удаления отдельных узлов.

Обучение пациента

Пациент должен знать провоцирующие факторы, способствующие опухолевому росту: пребывание на солнце, физиотерапевтические процедуры, прием для лечения сопутствующих заболеваний медикаментозных средств, снижающих иммунитет.

Показания к консультации других специалистов

- Наличие соматических заболеваний.
- Обследование при подозрении на поражение висцеральных органов.
- Выраженные изменения гемограммы или биохимических показателей.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Все больные СК подлежат диспансерному наблюдению. После окончания курса амбулаторного или стационарного лечения не реже 1 раза в месяц следует проводить клинический осмотр больного, обращая внимание на субъективные (боль, парестезии) и объективные показатели (размер, цвет и плотность бляшечных и опухолевых элементов, масса тела пациента, данные лабораторных исследований). Не реже 1 раза в месяц контролируют морфологический состав крови и основные биохимические показатели (АСТ, АЛТ, билирубин, креатинин, остаточный азот, сахар крови, клинический анализ мочи). При выявлении патологии назначают корректирующую терапию. Необходимо своевременно направлять больного на курсовое лечение.

ПРОГНОЗ

Прогноз при всех формах СК остается неблагоприятным, однако если при хронической форме болезни пациенты живут 6–10, иногда до 20 лет, то при подострой – обычно не более 2–3 лет. Острое течение СК приводит к гибели больных в течение 1-го года после постановки диагноза. К этой форме близки случаи злокачественного течения СК, возникшей на фоне иммуносупрессивной терапии ранее возникших заболеваний.

Литература

1. Каламкарян А.А. Ангиоретикулез Капоши // Кожные и венерические болезни: Атлас. – М., 1977. – С. 259–263.
2. Каламкарян А.А. Клинические аспекты ангиоретикулеза Капоши // Вестн. дерматол. – 1978. – № 1. – С. 3–5.
3. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А. Саркома Капоши. – Новосибирск: Наука, 1986. – 110 с.
4. Молочков А.В., Казанцева И.А., Гурцевич В.Э. Саркома Капоши. – М.: Бином, 2002 – 144 с.
5. Agrawal S., Rizal A., Agrawal C.S., Anshu A. Pseudo-Kaposi's sarcoma (Bluefarb-Stewart type)// Int. J. Dermatol. – 2005. – Vol. 44, N 2. – P. 136–138.

6. Bower M., Stebbing J. AIDS-associated malignancies // Cancer Chemother. Biol. Response Modif. – 2005. – Vol. 22. – P. 687–706.

7. Collart F., Kerbaul F., Damaj G. Visceral Kaposi's sarcoma associated with human herpesvirus 8 seroconversion in a heart transplant recipient // Transplant. Proc. – 2004. – Vol. 36, N 10. – P. 173–174.

8. Duprez R., Kassa-Kelembho E., Plancoulaine S. et al. Human herpesvirus 8 serological markers and viral load in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Central African Republic // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, N 9. – P. 4840–4843.

9. Fierro M.T., Savoia P., Quaglino P. et al. Disseminated Kaposi's sarcoma associated with idiopathic CD4+ lymphocytopenia and low dose steroid therapy // Clin. Exp. Dermatol. – 2005. – Vol. 30, N 4. – P. 395–397.

10. Moosa M.R. Racial and ethnic variations in incidence and pattern of malignancies after kidney transplantation // Medicine (Baltimore). – 2005. – Vol. 84, N 1. – P. 12–22.

11. Seraino D., Pisselli P., Angeletti G. et al. Risk of Kaposi's sarcoma and other cancers in Italian renal transplant patients // Br. J. Cancer. – 2005. – Vol. 92, N 3. – P. 572–575.

АНОГЕНИТАЛЬНЫЕ БОРОДАВКИ

Аногенитальные бородавки — вирусное заболевание, обусловленное появлением экзофитных и эндофитных разрастаний на коже и слизистых оболочках наружных половых органов, уретры, шейки матки, перианальной области.

Наблюдаются бородавчатые, фиброэпитеальные образования, состоящие из большого числа сливающихся узелковых элементов с выростами, напоминающими петушиный гребень или цветную капусту. Часто разрастания мацерируются, эрозируются и изъязвляются, появляются гнойное отделяемое и резкий запах.

Заболевание можно рассматривать как возможный этиологический фактор возникновения плоскоклеточной карциномы шейки матки, рака вульвы и влагалища. Возбудитель аногенитальных бородавок — вирус папилломы человека (ВПЧ) — ДНК-содержащий вирус, который реплицируется в ядрах клеток плоского эпителия. Установлено, что причиной рака у 10% мужчин и 20% женщин является ВПЧ. Существуют десятки генотипов ВПЧ, чаще других выявляются генотипы 6 и 11. Возможно одновременное инфицирование ВПЧ высокой степени онкогенного риска типов 16 и 18, которые вызывают субклинические поражения, ассоциирующиеся с интраэпителиальной неоплазией и аногенитальным раком.

МКБ-10: A63.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость аногенитальными бородавками имеет распространенный характер. Установлено, что около 10% населения развитых стран являются носителями вирусов, вызывающих аногенитальные бородавки. Активная форма заболевания отмечается у 2% носителей вируса, чаще у людей в возрасте 20–50 лет. Высыпания локализуются в микротрещинах, образующихся при половом акте, и могут быть единичными, однако обычно обнаруживается 5–15 и более очагов поражения диаметром 2–10 мм. Элементы могут сливаться в крупные бляшки, что наиболее характерно для больных с ослабленной иммунной системой и больных сахарным диабетом. Возникновение

заболевания не зависит от пола. Так, у женщин чаще всего высыпания локализуются на уздечке половых губ, клиторе, наружном отверстии мочеиспускательного канала, в преддверии влагалища, на больших и малых половых губах, во влагалище, на шейке матки, девственной плеве. У мужчин с необрезанной крайней плотью чаще всего поражаются анатомические образования, входящие в препуциальную полость, — головка полового члена, венечная борозда, уздечка и внутренний листок крайней плоти. У мужчин с обрезанной крайней плотью часто поражается тело полового члена. Бородавки анального канала отмечаются у лиц, практикующих пассивные анальные половые контакты. Наружное отверстие мочеиспускательного канала поражается у 22–25% мужчин и 7–8% женщин.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактическими мерами по предупреждению заражения аногенитальными бородавками являются безопасный секс, личная гигиена. Рецидивы заболевания связаны с состоянием иммунной системы: ослабление иммунной системы обуславливает рост титра вируса и как следствие — возникновение и рост бородавок. Часто при активном течении заболевания выявляются сопутствующие инфекции, передаваемые половым путем, которые усугубляют процесс, вызывая частые рецидивы. Поэтому при обращении пациент должен быть обследован на инфекции, передаваемые половым путем.

СКРИНИНГ

Скрининг включает проведение диагностического исследования у пациентов без видимой симптоматики с целью ранней диагностики заболевания, что улучшает результаты лечения и уменьшает возможность дальнейшего распространения заболевания. Помимо визуального осмотра, наиболее оптимальным диагностическим методом является полимеразная цепная реакция (ПЦР).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Кондиломы подразделяются на 3 основных типа.

Остроконечные бородавки обычно локализуются на слизистых оболочках, включая слизистую оболочку препуциальной полости, наружного отверстия мочеиспускательного канала, малых половых губ, входа во влагалище, влагалища, шейки матки, ануса и анального канала. Возможно также поражение паховой области, промежности и анальной области. У этих пальцеобразных выпячиваний имеются

хорошо васкуляризованные участки, что дает типичный пестрый и/или петлеобразный рисунок, за исключением тех случаев, когда сосуды скрыты кератинизированной поверхностью.

Бородавки в виде папул чаще всего встречаются на кератинизированном эпителии (наружный листок крайней плоти, тело полового члена, мошонка, латеральная область вульвы, лобок, промежность и перианальная область). У таких бородавок часто наблюдается гиперкератоз или пигментация, отсутствуют пальцеобразные выпячивания, характерные для остроконечных кондилом, и дифференциальный диагноз представляет значительные трудности. Пигментированные, лейкоплакиеподобные красновато-коричневые папулы наблюдаются при бовеноидном папулезе.

Поражения в виде пятен проявляются на слизистой оболочке как небольшое изменение ее цвета (серовато-белые, розовато-красные или красновато-коричневые пятна).

Помимо основных типов поражения, существуют другие виды патологии.

Внутриэпителиальная неоплазия, бовеноидный папулез и болезнь Боуэна. Эти заболевания проявляются видимыми поражениями кожи, связанными с онкогенными типами ВПЧ, которые вызывают внутриэпителиальную неоплазию на всю толщину слизистой оболочки. Клиническая дифференциация заболеваний связана с возрастом больных: в 25–40 лет наблюдается бовеноидный папулез, в 40–55 лет — болезнь Боуэна. Бовеноидный папулез проявляется папулами и пятнами с гладкой бархатистой поверхностью, цвет элементов в местах поражения слизистой оболочки бурый или оранжево-красный, а поражений на коже — пепельно-серый или коричневатый-черный.

Гигантская кондилома Бушке–Левенштайна — достаточно редкое проявление ВПЧ, ассоциируется с вирусами типов 6 и 11, характеризуется агрессивным ростом в подлежащие структуры дермы. Гистологически выявляются смешанная картина доброкачественных кондилом, атипичных эпителиальных клеток или дифференцированные плоскоклеточные карциномы, при этой патологии требуются многократная биопсия, компьютерная или ядерно-магнитно-резонансная томография.

ДИАГНОЗ

Лабораторные исследования

Основным методом в лабораторной диагностике аногенитальных бородавок является ПЦР. При сложности с постановкой диагноза, подозрении на онкогенность процесса необходимо провести гис-

тологическое исследование удаленного материала. При рецидивах, распространенном процессе рекомендуется определить иммунный статус пациента и подобрать надлежащую терапию, так как активность заболевания напрямую связана с ослаблением иммунной системы.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с такими заболеваниями кожи, как контагиозный моллюск, фиброэпителиальная папиллома и себорейный кератоз. У мужчин чаще всего за остроконечные кондиломы принимают физиологическое состояние, так называемое папулезное ожерелье полового члена. Оно наблюдается у подростков и проявляется 1–3 рядами отдельных, нессливающихся папул диаметром 1–2 мм, расположенных по окружности венца головки полового члена и/или симметрично около уздечки крайней плоти. Поверхность папул гладкая, сосудистый рисунок, характерный для кондилом, отсутствует. При дифференциальной диагностике у женщин необходимо исключить физиологический вариант нормы — нессливающиеся папулы правильной формы, расположенные симметрично на внутренней поверхности малых половых губ и в области преддверия влагалища (микропапилломатоз половых губ). Сальные железы в области крайней плоти и вульвы у здоровых лиц также часто выглядят как множественные отдельные незатвердевшие папулы серовато-желтого цвета, расположенные на внутренней поверхности крайней плоти и малых половых губ. При атипичных проявлениях аногенитальных бородавок, например при подозрении на бовеноидный папулез, болезнь Боуэна, гигантскую кондилому, рекомендуется произвести биопсию. Используются пункционная, инцизионная биопсия, биопсия с применением щипцов, на фоне местной анестезии. Для визуальной дифференциации ВПЧ проводят пробы с уксусной кислотой или распыление жидкого азота. После обработки 5% раствором уксусной кислоты или распыления жидкого азота поражения, вызванные ВПЧ, на несколько минут становятся серовато-белыми с характерным капиллярным рисунком.

Показания к консультации других специалистов

При атипичной локализации и структуре высыпаний, а также при глубоких поражениях уретры, шейки матки и области ануса проводят консультации онкодерматолога, уролога, гинеколога, проктолога, офтальмолога. Необходимо сделать акцент на соматическом и психо-сексуальном состоянии больного и соответственно обеспечить консультации психолога и сексопатолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение должно быть направлено на длительную ремиссию, однако у 20–30% отмечаются рецидивы.

Немедикаментозное лечение

При назначении той или иной терапии врач должен визуально оценить степень поражения, распространенность высыпаний и рекомендовать больному соответствующее лечение.

Электрокоагуляция — удаление новообразований при помощи электрокоагулятора^А.

Лазертерапия — удаление при помощи CO₂-лазера^А.

Радиохирургия — удаление при помощи прибора радиоволновой хирургии^А.

Метод деструктивной терапии должен выбрать врач, исходя из распространенности процесса, локализации высыпаний и психосоциального состояния больного. Деструкция производится на фоне местной анестезии.

Вышеуказанные методы лечения дают хороший эффект, однако вне зависимости от применяемой технологии у 20–30% пациентов развиваются новые поражения на границе между иссеченными и внешне здоровыми тканями или в других местах.

Криодеструкция — удаление новообразований при помощи жидкого азота^А.

При криодеструкции развиваются некроз эпидермиса и дермы, тромбоз сосудов дермы. Для лечения используют технику замораживание-оттаивание-замораживание. Азот наносят путем напыления из криодеструктора или ватным тампоном на пораженные и близлежащие здоровые ткани. Эффективность метода составляет 60–80%, однако технику обработки трудно стандартизировать и может потребоваться несколько сеансов^А.

Медикаментозное лечение

Трихлоруксусная кислота (80–90% раствор) является химическим препаратом, вызывающим некроз клеток. Наносится непосредственно на аногенитальные бородавки с помощью аппликатора с ватным наконечником. Чаще применяется при незначительных высыпаниях, однако больные плохо переносят процедуру, так как после нанесения появляется сильное жжение. Также возможно образование язв и рубцов^В.

Солкодерм (комбинация азотной, уксусной, щавелевой, молочной кислот и тригидрата нитрата меди) наносят непосредственно на бо-

родавку при помощи стеклянного шпателя, не затрагивая здоровых тканей. Возможно повторное проведение процедур в случае неполного некроза высыпаний^А.

Деструктивные методы терапии желательно сочетать с противовирусной и иммуностимулирующей терапией, назначить препараты, корректирующие иммунную систему, на основании иммунограммы и подбора иммуностимуляторов.

Пододфиллотоксин (0,15% крем или 0,5% раствор) представляет собой очищенный экстракт растения рода *Podophillum*, связывается с микротрубочками клеток и подавляет митотическую активность. Препарат наносит сам больной 2 раза в день в течение 3 дней, затем на 4–7 дней перерыв. Обычно достаточно 1–2 курсов. При использовании препарата многие больные отмечают жжение, болезненность, образование эритем и эрозий. Субъективные и объективные ощущения проходят после полного некроза бородавок^В.

Имиквимод (5% крем) — вещество типа нуклеозида, действующее как модулятор иммунного ответа, индуцируя местное образование α - и γ -интерферонов и активацию иммунных клеток, включая CD4⁺T-лимфоциты, что приводит к регрессу бородавок и снижению количества ДНК ВПЧ. Препарат наносят на бородавки 3 раза в неделю перед сном, а утром смывают теплой водой с мылом. Максимальный срок лечения 4 мес. При лечении имиквимодом больные отмечают жжение, зуд, образование эритем^А.

Обучение пациента

Больным необходимо объяснить дальнейшее течение заболевания, частоту последующих обследований. Часто у пациентов отмечается тяжелое психосоматическое состояние вследствие как внешних проявлений патологии, так и нарушения полноценной сексуальной жизни. Врач обязан поддерживать и ободрить больного, отметить благоприятный прогноз заболевания, при необходимости направить пациента к другим специалистам, обучить его обработке раневых поверхностей после деструктивной терапии.

ПРОГНОЗ

Независимо от использованного метода лечения ВПЧ может персистировать в близлежащих тканях, в результате чего возникают рецидивы, требующие продолжения лечения. Больные должны получить четкую информацию, желательно в письменном виде, о причине заболевания, результатах лечения и возможных осложне-

ниях. Их следует убедить в том, что, хотя лечение может длиться от 1 до 6 мес и возможность рецидива высока, длительная ремиссия вполне достижима. Курильщикам, у которых бородавки не поддаются лечению, стоит настоятельно порекомендовать бросить курить, так как имеются сообщения о связи курения с развитием бородавок. Женщинам следует напомнить о необходимости регулярного цитологического исследования шейки матки. Их следует убедить в том, что риск развития рака шейки матки низок, а регулярное и своевременное исследование мазков позволит выявить и своевременно удалить цервикальную интраэпителиальную неоплазию. Следует убедить больных в необходимости пользоваться презервативами при контактах с новыми половыми партнерами. Использование презервативов при контактах с постоянными половыми партнерами может быть излишним, так как к моменту начала лечения они уже фактически инфицированы. Использование презервативов после инфицирования не влияет на дальнейшее развитие заболеваний, вызванных ВПЧ. Поскольку латентный период после заражения достаточно длителен, появление кондилом только у одного партнера при моногамных отношениях не является доказательством его контактов с другими половыми партнерами. Половому партнеру пациента, с которым он контактирует в данный момент, а также при возможности его половым партнерам за предшествующие 6 мес необходимы обследование и консультация по поводу инфекций, передаваемых половым путем, и их профилактике.

Литература

1. Cook L.S., Koutsky L.A. Clinical presentation of genital warts among circumcised and uncircumcised heterosexual men attending an urban STD clinic // *Genitourin. Med.* — 1993. — Vol. 69. — P. 262–264.
2. Demeter L.M., Stoler M.H., Bonnez W. et al. Penile intraepithelial neoplasia: clinical presentation and an analysis of the physical state of human papillomavirus DNA // *J. Infect. Dis.* — 1993. — Vol. 168. — P. 38–46.
3. Maw R.D., Reitano M., Roy M. An international survey of patients with genital warts; perceptions regarding treatment and impact on lifestyle // *Int. J. STD AIDS.* — 1998. — Vol. 9. — P. 571–578.
4. Taylor C.A., Keller M.L., Egan J.J. Advice from affected persons about living with human papillomavirus infection // *Image J. Nurs. Sch.* — 1997. — Vol. 29. — P. 27–32.
5. Van Beurden M., ten Kate F.J., Smits H.L. et al. Multifocal lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active human papillomavirus // *Cancer.* — 1995. — Vol. 75. — P. 2879–2884.
6. Clinical Effectiveness Group (Association of Genitourinary Medicine and the Medical and the Medical Society for the Study of Venereal Diseases).

National guidelines for the management of anogenital warts // Sex Transm. — 1999. — Vol. 75, suppl. 1. — P. S71-75.

7. US Department of Health and Human Services. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma // Publication No 92-0023. Clinical Practice Guidelines No. 1. — Rockville: Agency for Health Care policy and Research, 1998. — P. 6107.

8. *Tyring S.K., Arany I., Stanley M.A. et al.* A randomized, controlled, molecular study of condylomata acuminata clearance drug treatment with imiquimod // J. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 78. — P. 551-555.

9. *Miller R.L., Gerster J.F., Owens M.A. et al.* Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug // Int. Immunopharmacol. — 1999. — Vol. 21. — P. 1-14.

10. *Gross G., Roussaki A., Baur S. et al.* Sistematically administered interferon alfa-2a prevents recurrence of condylomata acuminata following CO₂-laser ablation — influence of the cyclic low-close therapy regime // Genitourin. Med. — 1996. — Vol. 76. — P. 71.

11. *Gross G., Rogozinski T., Schofer H. et al.* Recombinant interferon beta gel as an adjuvant in the treatment of recurrent genital warts: results of a placebo-controlled double blind study in 120 patients // Dermatology. — 1998. — Vol. 196. — P. 330-334.

12. *Кубанова А.А.* Папилломавирусная инфекция // Кожные болезни. — 1998. — С. 105-108.

ДЕРМАТОМИКОЗЫ

Дерматомикозы — грибковые заболевания, вызванные дерматомицетами родов *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, при которых поражаются эпидермис, дерма и придатки кожи; наблюдается разной степени воспалительная реакция кожи.

МКБ-10. В35.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Эпидермофития паховая (истинная). Возбудитель — *E. floccosum*.
- Микоз, обусловленный интердигитальным трихофитом (эпидермофития стоп). Возбудитель — *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*.
- Микоз, обусловленный красным трихофитом (рубромикоз). Возбудитель — *T. rubrum*.
- Трихофития:
 - ✧ поверхностная трихофития гладкой кожи;
 - ✧ поверхностная трихофития волосистой части головы;
 - ✧ хроническая трихофития, включая трихофитию ногтей. Возбудители этих форм трихофитии — *T. violaceum*, *T. tonsurans*;
 - ✧ инфильтративно-нагноительная трихофития. Возбудители — *T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* var. *gypseum*, *T. simii*, *T. erinacei*;
 - ✧ фавус. Возбудитель — *T. schoenleinii*;
 - ✧ черепитчатый микоз (токело). Возбудитель — *T. concentricum*.
- Микроспория:
 - ✧ обусловленная антропофильными грибами *M. audouinii*, *M. ferrugineum*;
 - ✧ обусловленная зоофильными грибами *M. canis*, *M. distortum*;
 - ✧ обусловленная геофильными грибами *M. gypseum*, *M. nanum*.

МИКОЗ СТОП

Микоз стоп — инфекционное заболевание, обусловленное дерматомицетами, дрожжевыми и плесневыми грибами.

МКБ-10:

В35.3. Микоз стоп.

- В35.1. Микоз ногтей.
- В35.2. Микоз кистей.
- В35.4. Микоз туловища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Микоз стоп с поражением ногтей относится к наиболее распространенным заболеваниям, чаще всего встречается на территории Российской Федерации.

Распространенность микоза ногтей среди кожной патологии составляет до 10–20% в популяции и до 42% всех болезней ногтей. В Москве частота обращения по поводу микоза ногтей составляет 2,2 на 1000 населения в месяц.

У детей младшего возраста (до 6 лет) заболеваемость микозом стоп колеблется от 0,18 до 4% (в среднем 0,45–0,87%), с возрастом постепенно увеличивается, составляя 13,4% у 14–17-летних. Наибольшая заболеваемость (до 84%) регистрируется у пожилых.

Микозом стоп и ногтей болеют как мужчины, так и женщины.

ПРОФИЛАКТИКА

- Выявление факторов риска развития микоза стоп и ногтей.
- Выявление и лечение больных микозом стоп, являющихся источником инфекции в семье, на производстве, в детских учреждениях, — одно из самых необходимых профилактических мероприятий. Осмотры групп населения, наиболее подверженных заболеваемости микозом стоп: банщиков, спортсменов, рабочих горячих цехов, посещающих душевые.
- Ежедневная и посменная дезинфекция ванных помещений и душевых, замена деревянных решеток резиновыми и пластмассовыми ковриками, соблюдение правил личной гигиены и санитарно-просветительная работа. В семье больному выделяют индивидуальные полотенце, мочалку, таз, ножницы, которые необходимо дезинфицировать.
- Недопустимо пользоваться чужой обувью.
- При посещении бань, душевых, плавательного бассейна целесообразно пользоваться закрытыми резиновыми тапочками.
- Диспансерное наблюдение больных микозом стоп и ногтей.

СКРИНИНГ

Активное выявление больных микозом стоп и ногтей во время осмотра членов семьи заболевшего, при профосмотрах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Микоз, обусловленный интердигитальным трихофитомом (эпидермофития стоп). Возбудитель — *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*.
- Микоз, обусловленный красным трихофитомом (рубромикоз). Возбудитель — *T. rubrum*.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Необходим тщательный расспрос пациента для выявления факторов, предрасполагающих к микозу стоп и ногтей. Следует выяснить:

- страдает ли кто-либо из членов семьи грибковым поражением стоп и ногтей;
- посещает ли пациент бассейн, баню, сауну, пользуется ли общественным душем в спортивном зале или на производстве;
- отмечались ли ранее дистрофические изменения ногтей из-за травм, ношения нерациональной обуви (тесной, на высоком каблуке, из синтетических материалов), деформации пальцев, нарушения микроциркуляции, нервно-трофических расстройств, плоскостопия;
- имеются ли сопутствующие заболевания: сосудистые нарушения конечностей, эндокринные, хронические инфекционные, включая СПИД;
- применялись ли ранее антибактериальные препараты, кортикостероиды, цитостатики и др.

Необходимо обращать внимание на наличие следующих симптомов.

- Наиболее специфичные симптомы при поражении гладкой кожи:
 - ✧ шелушение, гиперемия, мацерация, пузырьки, трещины, эрозии во всех межпальцевых складках стоп при микозе, обусловленном *T. rubrum*, и III–IV — при микозе, вызванном *T. var. interdigitale*;
 - ✧ шелушение кольцевидное, или муковидное, или пластинчатое, или очаги гиперкератоза на подошвах либо на ладонях;
 - ✧ пузырьки или пузыри в верхней трети подошвы, в области свода, по наружному и внутреннему краю стоп, иногда в межпальцевых складках, которые вскрываются с образованием эрозий. Могут возникать пустулы, лимфадениты и лимфангиты, аллергические высыпания на боковых и ладонных поверхностях пальцев кистей, ладонях, предплечьях, голених, реже на других участках;

- ❖ очаги с четкими границами, прерывистым валиком по периферии, гиперемией, незначительной или умеренно выраженной инфильтрацией на тыльной поверхности стопы или кисти, на любом участке кожи.
- Наиболее специфичные симптомы при микозе ногтей:
 - ❖ изменение ногтевой пластины дистально или дистально-латерально: отслаивание от ложа, истончение, желтоватая окраска;
 - ❖ ногти утолщены за счет подногтевого гиперкератоза частично или тотально, дистально-латерально или проксимально, тусклые, грязно-серого цвета, подногтевые массы рыхлые, крошатся;
 - ❖ конфигурация ногтя не изменена, но поверхность шероховатая, слоистая, имеются белые пятна;
 - ❖ ногтевая пластина разрушена у проксимального края, с поперечными бороздами, отсутствует эпонихион, припухлость и гиперемия в области заднего и/или боковых валиков;
 - ❖ ногтевые пластины ярко-желтого, зеленого, синего, коричневого, черного цвета;
 - ❖ множественное изменение ногтей на пальцах стоп и/или кистей;
 - ❖ изменение ногтей на I и V пальцах стоп.
- Менее специфичные симптомы при микозе стоп и микозе ногтей (кистей):
 - ❖ зуд кожи стоп/кистей.

Лабораторные исследования

- Микроскопическое исследование соскоба кожи или среза ногтей для установления диагноза.
- Культуральное исследование патологического материала (посев чешуек кожи или срезов ногтей на питательную среду Сабуро) — определение вида возбудителя с целью уточнения диагноза и выбора системного антимикотика.

Дифференциальная диагностика

Микоз стоп следует дифференцировать от дисгидротической экземы, ладонно-подошвенного псориаза, пустулезного псориаза ладоней и подошв, климактерической кератодермии (синдром Хакстхаузена), папулезного сифилида ладоней и подошв; микоз ногтей — от дистрофии ногтей, обусловленной дерматозами (псориазом, красным плоским лишаем, экземой), а также от дистрофии ногтей неясной этиологии.

Таблица. Дифференциальная диагностика микоза стоп

Микоз стоп, микоз ногтей стоп (кистей)	Заболевание кожи стоп (кистей), ногтей негрибковой этиологии
Микоз стоп (кистей), вызванный <i>T. rubrum</i> На коже стоп и/или ладоней муковидное, кольцевидное или пластинчатое шелушение, очаги гиперкератоза	Ладонно-подошвенный псориаз Изолированные или сливающиеся папулы и бляшки, очаги в виде гиперкератоза с болезненными трещинами на коже ладоней и/или подошв Пустулезный псориаз ладоней и подошв На коже ладоней и/или подошв имеются сгруппированные пустулы на фоне нормальной или гиперемизированной кожи. На месте подсохших пустул образуются корки желтого или темно-коричневого цвета. Высыпания могут распространяться на проксимальные фаланги пальцев; как правило, симметричные. Субъективно: зуд и болезненность. Течение хроническое Климатерическая кератодермия (синдром Хакстхаузена) На ладонях и/или подошвах на гиперемизированном фоне имеются гиперкератоз, глубокие, болезненные трещины. Субъективно: болезненность при ходьбе. Течение длительное Папулезный сифилид ладоней и подошв На ладонях и подошвах плотные папулы, не возвышающиеся над поверхностью кожи, в виде застойно-красных пятен, папулы могут располагаться изолированно или сливаются и образуют бляшки, покрытые роговыми массами желтого цвета, по краю бляшек ороговелости нет, окраска фиолетовая
Микоз стоп, вызванный <i>T. var. interdigitale</i> (дисгидротическая форма) Пузырьки и пузыри в области сводов, по наружному и внутреннему краю стоп, иногда в межпальцевых складках. Пузырьки вскрываются с образованием эрозий. При присоединении вторичной инфекции возникают пустулы, лимфадениты, лимфангиты, вторичные аллергические высыпания на боковых и ладонных поверхностях пальцев кистей, на ладонях, предплечьях, голених. Микоз возникает остро, затем приобретает хроническое течение с обострением в весенне-летнее время	Экзема дисгидротическая Мелкие, плотные на ощупь пузырьки на боковых поверхностях пальцев кистей и/или стоп, иногда на коже ладоней и подошв, они могут вскрываться с образованием мелких эрозий или ссадин или подсыхают с образованием желтых корочек. В дальнейшем возникают очаги поражения с четкими границами. Субъективно: сильный зуд. Течение длительное

Микоз ногтей Нормальная конфигурация ногтей, но они тусклые, с желтоватым оттенком, утолщение у дистального края в углах пластины или по всей поверхности за счет скопления роговых масс (нормотрофическая форма), ногти могут быть деформированы, грязно-серого цвета, разрыхлены у дистального края (гипертрофическая форма) или ногтевая пластина значительно разрушена, ложе покрыто рыхлыми роговыми массами (атрофическая форма) или ногтевые пластины отделяются от ложа, становятся тусклыми, иногда грязно-серого цвета, у матрикса нормальной окраски (поражение по типу онихолизиса)	При псориазе Отслаивание ногтей от ложа у дистального края (онихолизис) или утолщение ногтей за счет подногтевого гиперкератоза; наперстковидная истыканность пластин с шелушением в ямках; уплотнение кожи валика у измененного дистального края пластины При экземе Ногти на пальцах кистей или стоп неровные за счет образования поперечных борозд, размягчаются, отслаиваются у дистального края. Задний ногтевой валик утолщен, может отсутствовать эпонихион, воспалительные явления незначительные При красном плоском лишае В центре ногтевой пластины глубокая трещина или продольные гребешки и трещины, подногтевой гиперкератоз, у дистального края пластины обламываются Дистрофия ногтей неясной этиологии • внезапное возникновение, монотонность течения, часто вовлечение в процесс одновременно всех пластин пальцев кистей и стоп, как правило, симметричное • изменение ногтей в виде наперстковидной истыканности
--	---

Показания к консультации других специалистов

- При назначении курса системных антимикотиков (если больной принимает несколько лекарственных препаратов по поводу сопутствующего заболевания) необходима консультация специалиста по профилю сопутствующего заболевания.
- При наличии изменений в биохимических показателях функции печени перед назначением системного антимикотика необходима консультация гастроэнтеролога или гепатолога.
- Консультация гепатолога необходима при наличии у пациента жалоб во время приема системного антимикотика на боль в правом подреберье, слабость, быструю утомляемость, изменение цвета мочи, при повышении биохимических показателей функции печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, билирубин).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Устранение клинических проявлений заболевания.
- Элиминация возбудителя.
- Отсутствие рецидивов и реинфекции.
- Улучшение качества жизни.

Показания к госпитализации

- Оказание медицинской помощи больным микозом стоп и ногтей проводится врачами-дерматологами и медицинскими сестрами, имеющими специальную подготовку, преимущественно в амбулаторных условиях. Объёмы стационарной и поликлинической помощи одинаковы. Стационарное лечение больных микозом ногтей осуществляется в микологических, специализированных дерматологических отделениях, отделениях больниц со специализированными койками для больных микозами. Госпитализируются больные, имеющие сопутствующую патологию (заболевания крови, хронические заболевания печени и почек в стадии обострения, сахарный диабет, бронхиальная астма), указания на непереносимость системных антимикотических препаратов.

Немедикаментозное лечение

Не проводится.

Медикаментозное лечение

Больным микозом стоп без поражения ногтей проводят лечение наружными антимикотиками.

При интертригинозной и сквамозной формах микоза назначают наружно до разрешения клинических проявлений:

- кетоконазол 2% крем, или клотримазол 1% крем, мазь или раствор, или нафтифин 1% крем или раствор, или тербинафин 1% крем или спрей, или эконазол 1% крем, или оксиконазол 1% крем 1–2 р/сут.

ЛАМИЗИЛ® (Тербинафин)

Показания. Онихомикоз, вызванный грибами дерматофитами; грибковые инфекции волос, волосистой части головы и кожных покровов, включая инфекции, вызванные дрожжевыми грибами рода *Candida*

Способ применения и дозы. Длительность лечения зависит от показания и тяжести течения заболевания

Детям (в возрасте 2-х лет и старше с массой тела более 12 кг) с массой тела до 20 кг назначают в дозе 62,5 мг 1 раз в сутки; с массой тела

20–40 кг — 125 мг 1 раз в сутки; с массой тела более 40 кг — 250 мг 1 раз в сутки

Взрослым назначают по 250 мг 1 раз в сутки

Противопоказания. Повышенная чувствительность к тербинафину или любым другим компонентам препарата

Предосторожности. Не рекомендуется применять Ламизил у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени. До назначения препарата больным с гепатобилиарными заболеваниями в анамнезе необходимо провести оценку функции печени. Гепатотоксическое действие Ламизила может развиваться как у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, так и при нормальной функции печени. В случае появления симптомов, позволяющих предположить нарушение функции печени, следует уточнить причину этих симптомов и прекратить терапию Ламизилом. Следует соблюдать осторожность при назначении Ламизила больным с нарушениями функции почек. Не рекомендуется применять Ламизил при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза от терапии превышает потенциальный риск. Женщинам, получающим Ламизил внутрь, следует отказаться от кормления грудью.

Форма выпуска. Таблетки 250 мг 14 шт. в упаковке

Примечание. Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, внимательно прочитайте инструкцию по применению.

В плацебо-контролируемых исследованиях аллиламины, азолы и производные ундециленовой кислоты были эффективны [1]. Существует достаточное число сравнительных исследований по оценке относительной эффективности только между аллиламинами и азолами. Аллиламины немного эффективнее, чем азолы, но более дорогостоящи. Более целесообразна фармакоэкономичная в отношении цены—эффективности терапия азолами и производными ундециленовой кислоты. В случае их неэффективности используют аллиламины. Авторы 7 англоязычных исследований отдали предпочтение аллиламинам, но в 4 работах из неанглоговорящих стран показано отсутствие значительных статистических различий между этими препаратами.

При дисгидротической форме микоза стоп, сопровождающейся острыми воспалительными явлениями (мокнутие, наличие пузырей, зуд), проводят комбинированную наружную терапию последовательно следующими лекарственными средствами:

- борная кислота 2% р-р, или калия перманганата р-р 1:6000, или резорцинол 0,5% р-р 2–3 р/сут в виде примочек в течение 1–2 дней, или фукорцин р-р 1–2 р/сут в течение 2–3 дней, затем 2–5% борно-нафталановая паста 2 р/сут в течение 5–7 дней, или

мазипредон + миконазол (микозолон) (мазь) 2 р/сут в течение 7–10 дней, или травокорт (изоконазола нитрат + дифлукортолон валерат) — крем 2 р/сут в течение 7–10 дней; при присоединении бактериальной флоры:

- гентамицин + бетаметазон + клотримазол (акридерм ГК), или натамицин + неомицин + гидрокортизон (пимафукорт) (крем) 2 р/сут в течение 3–5 дней, или гентамицин + бетаметазон + клотримазол (тридерм) — крем 2–3 р/сут в течение 3–5 дней, затем до разрешения клинических проявлений кетоконазол 2% крем, или клотримазол 1% крем, мазь либо р-р, или нафтифин крем или р-р, или тербинафин 1% крем, или эконазол крем, или оксиконазол крем 1–2 р/сут.

Совместно с наружной терапией назначают:

- кальция глюконат 10% р-р в/в или в/м 5–10 мл 1 р/сут, или кальция пантотенат 0,5 г 3 р/сут в течение 10–15 дней, или натрия тиосульфат 30% р-р в/в 5 мл 1 р/сут в течение 10 дней;
- супрастин внутрь 0,025 г 2–3 р/сут, или диазолин внутрь 0,1 г 2–3 р/сут, или лоратадин внутрь 0,01 г 1 р/сут в течение 10–20 дней, или цетиризина дигидрохлорид 0,01 г.

При выраженной гиперкератотической форме микоза стоп наружные антимикотические средства назначают после предварительного использования кератолитических мазей:

- 2%, 5% салициловая кислота (мазь) наносится под вошеную бумагу на 3–4 ч ежедневно 1 р/сут в течение 5–7 дней, затем до разрешения клинических проявлений кетоконазол 2% крем, или клотримазол 1% крем, мазь либо р-р, или нафтифин крем или р-р, или тербинафин 1% крем, или оксиконазол крем 1–2 р/сут.

При неэффективности наружной терапии назначают антимикотики системного действия:

- итраконазол внутрь после еды 200 мг/сут ежедневно в течение 7 дней, затем 100 мг/сут в течение 1–2 нед, или
- тербинафин внутрь после еды 250 мг/сут в течение 3–4 нед, или
- флуконазол внутрь после еды 150 мг 1 раз/нед в течение не менее 3–4 нед.

Больным микозом стоп с минимальным поражением ногтей (без вовлечения матрикса, при поражении не более 50% площади при поверхностной форме микоза стоп, у детей) назначают антимикотики наружного действия^А:

- бифоназола крем в наборе для лечения ногтей 1 р/сут до полного удаления инфицированных участков ногтей, затем бифоназол 1% крем 1 р/сут до отрастания здоровых ногтей в течение 4–8 мес;

- аморолфин 5% лак 1–2 р/нед в течение 6 мес при поражении ногтей кистей и 9–12 мес при поражении стоп в сочетании с 5% р-ром аморолфина для местного применения или
- циклопирокс 8% лак ежедневно в течение 48 нед в сочетании с нанесением 8% р-ра для местного применения с ежемесячным удалением неприкрепленной части ногтевой пластины.

Аморолфин 5% лак оказался эффективным в 50% случаев онихомикоза как кистей, так и стоп по результатам крупных исследований, включающих больных лишь с дистальными поражениями ногтевых пластин) [2, 3].

Больным микозом стоп с умеренным и средней тяжести изменением ногтей при неэффективности наружных антимикотиков проводится монотерапия системными противогрибковыми препаратами^А:

- тербинафин внутрь после еды 250 мг/сут в течение 12 нед, или
- итраконазол внутрь после еды 200 мг/сут ежедневно в течение 12 нед либо по схеме пульс-терапии: 200 мг 2 р/сут в течение 7 дней с последующим 3-недельным перерывом; 3–4 тура на курс лечения, или
- флуконазол внутрь после еды 150 мг 1 р/нед в течение не менее 3–4 нед.

В зарубежных рекомендациях [2] отмечается, что тербинафин целесообразно использовать в терапии онихомикоза, обусловленного дерматомицетами, итраконазол — при недерматофитных поражениях ногтей, а также то, что эффективность флуконазола при недерматофитных онихомикозах значительно ниже, или

- кетоконазол внутрь после еды ежедневно 200 мг/сут (в 1-й день 400 мг/сут) до отрастания здоровых ногтей^В, или
- гризеофульвин внутрь с чайной ложкой растительного масла 12,5 мг/(кг·сут) (но не более 1 г/сут) взрослым или 16 мг/(кг·сут) детям в 3 приема ежедневно в течение 1-го месяца, через день в течение 2-го месяца, далее 2 р/нед до отрастания здоровых ногтей^В.

Проведен мета-анализ 36 рандомизированных контролируемых исследований при использовании противогрибковых препаратов с 1966 г. по ноябрь 2002 г. для оценки их эффективности при онихомикозе первых пальцев, вызванном дерматофитами [4]. В среднем, процент излечения составил: тербинафин — от 78 ± 6 до $76 \pm 3\%$, итраконазол, пульс-терапия — от 75 ± 10 до $63 \pm 7\%$, итраконазол, непрерывный прием — от 63 ± 5 до $59 \pm 5\%$, флуконазол — от 53 ± 6 до $48 \pm 5\%$, гризеофульвин — от 55 ± 8 до $60 \pm 6\%$. Степень эффективности открытых исследований значительно выше по сравнению с мета-анализом рандомизированных контролируемых исследований излечения и может свидетельствовать о переоценке эффективности.

У больных со значительной степенью тяжести поражения ногтей проводится комбинированная терапия^А:

- тербинафин внутрь после еды 250 мг/сут в течение 12 нед + 5% аморолфин лак 1 р/нед в течение 15 мес, или
- итраконазол внутрь после еды 200 мг/сут в течение 12 нед + 5% аморолфин лак 1 р/нед в течение 24 нед.

В выводах сказано [2, 3], что тербинафин по результатам исследований *in vitro* и *in vivo* является препаратом первого выбора для системной терапии онихомикоза, итраконазол — препарат выбора для лечения кандидозных онихий.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Необходимо регулярно контролировать состояние ногтевых пластин после проведения курса лечения:

оценивать и регистрировать в медицинской документации результаты микроскопических исследований на грибы;

информировать пациента о необходимости дезинфекции обуви и маникюрных принадлежностей, соблюдения правил личной гигиены, предотвращающего повторное заражение.

После излечения больные наблюдаются 1 год, в течение которого 1 раз в квартал проводятся клинико-лабораторные обследования.

ПРОГНОЗ

Отрастание здоровых ногтевых пластин у 80–95% пациентов.

Литература

1. Crawford F., Hart R., Bell-Syer S. et al. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot // The Cochrane Library. — Chichester: John Wiley and Sons, 2004. — Issue 2.
2. University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Recommendations for the management of onychomycosis in adults. — Austin: University of Texas at Austin, School of Nursing; 2003.
3. Roberts D.T., Taylor W.D., Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis // Br. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 148. — P. 402–410.
4. Gupta A.K. Assessing the efficacy of the oral antifungal agents in the management of dermatophyte toenail onychomycosis // PS94 Venerology JEADV. — 2004. — Vol. 18, suppl. 1. — P. 58–59.

ЛАМИЗИЛ – ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ ОНИХОМИКОЗЕ*

В последние годы растет число грибковых инфекций. Среди зарегистрированных случаев дерматофитий доля онихомикозов составила около 77 %. Онихомикозы стоп встречаются в 3–7 раз чаще, чем онихомикозы кистей. Более 90% онихомикозов вызываются дерматофитами.

При поражении более половины 2–3 ногтей, а так же при поражении матрикса, гиперкератозе, онихолизисе, койлонихии, сочетании с распространенным поражением кожи и волос, обязательно применяют системные антимикотики, во много раз повышающие долю излеченных больных по сравнению с местными средствами. Поэтому местная терапия при лечении онихомикозов зачастую оказывается неэффективна даже при длительной терапии.

Главные факторы, позволяющие считать препарат средством первого выбора при том или ином состоянии – соотношение эффективность/безопасность, и тщательность изучения длительного мирового опыта применения.

Эффективность и безопасность Ламизила (тербинафина) подтверждена широким мировым опытом исследований в течение 20 лет, в том числе в крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях, и огромным опытом использования в обычной клинической практике у нескольких десятков миллионов больных. В течение 10 лет Ламизил изучался в России. (1)

Следует особо отметить, что эти исследования проводились именно с препаратом Ламизил и не могут автоматически распространяться на генерические препараты тербинафина! (3)

Из таблицы, приведенной ниже видно, что Минимальная Фунгицидная Концентрация (МФК) Ламизила для дерматофитов существенно ниже других препаратов.

ЛС	ЛАМИЗИЛ	ИТРАКОНАЗОЛ	КЕТОКОНАЗОЛ
МФК*	0,004 (5)	0,595 (5)	1,0 (5)
% ЭФ**	93–96% (1)	76 %(1)	42 %(1)

* – для дерматофитов (мкг/мл) ЭФ –эффективность

Результаты двойного слепого, рандомизированного исследования 496 больных (L.I.ON) и других исследований свидетельствуют о том, что при онихомикозах непрерывная терапия Ламизилом® более эффективна, чем как непрерывная, так и пульс-терапия итраконазолом (4,6,7).

* Материал публикуется на правах рекламы.

Ламизил — наиболее щадящий антимикотик из применяемых при онихомикозе. Это делает его препаратом выбора как у взрослых, так и у детей и пожилых пациентов.

Ламизил в значительно меньшей степени, чем итраконазол взаимодействует с другими препаратами, особенно влияющими на P450. Вследствие этого он безопаснее у отягощенных больных, принимающих другие лекарственные средства.

В случае недостаточной эффективности терапии, что актуально прежде всего для иммунокомпроментированных больных, можно назначать Ламизил совместно с другими противогрибковыми средствами.

Приведенные ниже свойства Ламизила удовлетворяют требованиям к наилучшему препарату для системного лечения онихомикозов (1):

1) широкий спектр, преимущественно фунгицидную противогрибковую активность, самую высокую в отношении дерматофитов.

2) быстрое всасывание в желудочно-кишечном тракте вне зависимости от условий приема и функционального состояния ЖКТ

3) хорошая растворимость и высокая биодоступность

4) быстрое поступление тербинафина в ткани, богатые кератином и/или липидами

5) длительная стабильная концентрация препарата в ногтях.

6) избирательность действия ЛАМИЗИЛА на скваленовую эпоксидазу грибов, что исключает его негативное влияние на органы и системы человека.

7) высокая безопасность препарата

8) удобный режим дозирования (1 раз в сутки) обеспечивает высокую степень приверженности пациентов лечению

9) высокий показатель излечения при относительно коротком курсе терапии

Таким образом, «Системный антимикотик Ламизил отвечает всем требованиям, которые предъявляют к современной терапии онихомикозов: он этиотропен, способен полностью элиминировать возбудитель, обладает высокой эффективностью, хорошо переносится, может применяться у различных групп больных». (2)

Все сказанное обуславливают широкое применение Ламизила как средства выбора при онихомикозах, вызванных дерматофитами.

1. ПОТЕКАЕВ Н.С., ПОТЕКАЕВ Н.Н., РУКАВИШНИКОВА В.М. ЛАМИЗИЛ: 10 ЛЕТ В РОССИИ. Москва: Медицинская книга, 2003-96с.

2. СТЕПАНОВА Ж.В РУКАВИШНИКОВА В.М. Ламизил в терапии больных онихомикозом. (пособие для врачей) М., 1999, 8 с.

3. ЯКОВЛЕВ В.П. ЯКОВЛЕВ С.В. Рациональная антимикробная терапия. Руководство для практикующих врачей. Москва, Литтерра, 2003, 1005 с.

4. Brautigam M, Nolting S, Schopf RE, et al. Randomised double-blind comparison of terbinafine and itraconazole for treatment of toenail tinea infection. Seventh Lamisil German Onychomycosis Study Group. BMJ. 1995; 311: 919-923.

5. Clayton Y.M., U.K., Br. J. Dermatol., Vol. 130, Suppl. 43, 7-8, 1994.

6. De Backer M, De Keyser P, De Vroey C, et al. A 12-week treatment for dermatophyte toe Onychomycosis: terbinafine 250 mg/day vs. itraconazole 200 mg/day - a double-blind comparative trial. Br Dermatol. 1996; 134 (suppl 46): 16-17.

7. Evans E.G.V., Sigurgeirsson B., Billstein S. L.I.ON. Двойное слепое, рандомизированное исследование, сопоставляющее непрерывную терапию Ламизилом® с пульс-терапией итраконазолом при онихомикозах стоп¹.

Data on file. Novartis Pharma AG, 1998

8. Gupta A., Sauder D., Shez N. // J. Amer. Acad. Dermatol. 1994, 30, 6, 677-698; 911-933.

9. А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. “Дерматофитии”. Российский медицинский журнал, том 11, N 15, 2003

10. B.J. Cribier, C Paul // Long-term efficacy of antifungals in toenail onychomycosis: a critical review. British Journal of Dermatology. 2001, 145, 446-452.

МИКРОСПОРИЯ

Микроспория — инфекционное заболевание кожи и волос (редко ногтей), обусловленное различными видами грибов рода *Microsporum* (*M. canis*, *M. ferrugineum*, *M. audouinii*, *M. gypseum*).

МКБ-10: В35.0. Микоз бороды и головы.

В35.4. Микоз туловища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Заболеваемость микроспорией занимает 2-е место среди дерматомикозов в мире и в России. На протяжении последних 30 лет в России основным возбудителем является зоофильный грибок *M. canis* (до 99%); антропофильный грибок *M. ferrugineum* регистрируется не более чем в 1% случаев. В других странах *M. canis* регистрируется в 23,5% (Польша) — 97% (Греция) случаев. *M. audouinii* в России не встречается. Другие виды микроспориев эпидемиологического значения не имеют. *M. canis* паразитирует на коже животных, чаще кошек или собак. Заражение происходит в основном при контакте с больным животным или через предметы, инфицированные их шерстью. Заражение от человека возможно не более чем в 3–4% случаев.

Инкубационный период при микроспории, вызванной *M. canis*, 5–7 дней, при микроспории, вызванной *M. ferrugineum*, 4–6 нед.

Зооантропонозной микроспорией болеют преимущественно дети (80–90%), чаще старшего и младшего школьного, реже раннего возраста, новорожденные; заболевание встречается у взрослых и пожилых людей. Для заболевания характерна сезонность.

ПРОФИЛАКТИКА

- Основная мера профилактики – соблюдение санитарно-гигиенических правил: нельзя пользоваться чужой расческой, головным убором, бельем.
- После контакта с животным необходимо вымыть руки.
- При подозрении у животного грибкового заболевания необходимо обратиться в ветеринарную лечебницу для обследования.
- Ребенка, больного микроспорией, не допускают в детский коллектив, не разрешается посещать бассейн, спортивные секции до выздоровления.
- Домашних животных, больных микроспорией, необходимо изолировать, не допускать пребывания их в постели, на мебели, проводить лечение.
- С целью профилактики рецидива больному следует во время амбулаторного лечения, а также после выписки из стационара постоянно находиться под наблюдением врача, своевременно проводить контрольные исследования на грибы. Необходимо проводить дезинфекционные мероприятия (текущая и заключительная дезинфекция).

СКРИНИНГ

Необходимо своевременно выявлять больных микроспорией.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Обусловленная антропофильными грибами.
- Обусловленная зоофильными грибами.
- Обусловленная геофильными грибами.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

- Необходимо выявить предположительно источник инфекции (животное, человек, почва).
- Выяснить, болен ли кто-либо в семье или в коллективе.

- Необходимо установить время, прошедшее после контакта с предполагаемым источником инфекции. Следует выяснить время появления первых высыпаний и жалоб на наличие очагов на гладкой коже, очагов выпадения волос на голове и участках кожи, покрытых щетинистыми волосами.

Необходимо обращать внимание на наличие следующих высыпаний.

- При поражении волосистой части головы, вызванном *M. canis*, 1 или 2 крупных очага диаметром от 3 до 5 см и несколько мелких от 0,3 до 1 см, с четкими границами, наслоением серовато-белых чешуек, волосы все обломаны и выступают над уровнем кожи на 4–5 мм.
- Очаги с острыми воспалительными явлениями: инфильтрацией, гиперемией, отделением гноя, наслоением корок желтого цвета, увеличением регионарных лимфатических узлов.

Атипичные проявления на голове:

- Мелкие очаги без воспалительных явлений, с незначительным мелкопластинчатым шелушением.
- Очаги в краевых зонах головы, сходные с микроспорией, вызванной *M. ferrugineum*.
- При поражении ресничного края век: гиперемия и шелушение кожи по краю век, ресницы обломаны.
- При поражении гладкой кожи: очаги округлых или овальных очертаний, диаметром от 1 до 2 см, с возвышающимся валиком по периферии, покрытые пузырьками и тонкими корочками, с шелушением в центре, единичные или множественные, склонные к слиянию. У 80–85% больных в процесс вовлекаются пушковые волосы.

При микроспории, вызванной антропофильным грибом *M. ferrugineum*, необходимо обращать внимание на следующие высыпания:

- на голове очаги мелкие, множественные, неправильных очертаний, склонные к слиянию, с гиперемией, незначительным шелушением, располагаются в краевых зонах с переходом на прилежащие участки гладкой кожи, границы нечеткие, волосы обломаны на уровне 6–8 мм и выше, но не все;
- на коже туловища и конечностей очаги округлых, реже овальных очертаний, с четкими границами, незначительной гиперемией, более выраженной по краю, чаще очаги представляют собой кольца, как бы вписанные одно в другое.

При микроспории, вызванной геофильным грибом *M. gypsum*, следует обращать внимание на следующие высыпания:

- на гладкой коже очаги располагаются на открытых участках (кисть, предплечье); по клиническим проявлениям аналогичны очагам при микроспории, вызванной *M. canis*;
- на голове очаги, аналогичные очагам при микроспории, вызванной *M. canis*.

Лабораторные исследования

- Микроскопическое исследование на грибы следует проводить при первом обращении для установления диагноза, затем дважды в первые 10 дней лечения в связи с возможным развитием поражения участков кожи, покрытой длинными и щетинистыми волосами; через 14 дней от начала лечения системными антимикотиками с периодичностью 4 дня до получения первого отрицательного анализа, 3 раза через каждые 3–4 дня при единичных очагах на гладкой коже без поражения пушковых волос или 5–7 дней при поражении длинных, щетинистых и пушковых волос после первого отрицательного результата.
- Культуральное исследование для установления вида возбудителя и адекватного проведения противоэпидемических мероприятий.
- Клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование функции печени (кровь на билирубин, АСТ, АЛТ, щелочную фосфатазу) следует проводить до лечения и после окончания лечения системным антибиотиком или антимикотиком.

Специальные исследования

- Осмотр под люминесцентной лампой (Вуда) для подтверждения диагноза и далее в процессе лечения одновременно с микроскопическим исследованием. Волосы, пораженные *M. canis*, дают бледно-зеленоватое свечение, а антропофильным возбудителем — ярко-зеленое (изумрудное) свечение.
- Измерение массы тела для расчета дозы системного антимикотика.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать микроспорию следует от трихофитии, розового лишая Жибера, себореидов.

Показания к консультации других специалистов

При наличии сопутствующих заболеваний (заболевания крови, печени, почек) и обострении их во время лечения, очагов хронической инфекции, эндокринной патологии, иммунных нарушений.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Устранение клинических проявлений заболевания.
- Элиминация возбудителя из очагов поражения.

Таблица. Дифференциальная диагностика микроспории

Микроспория	Заболевания головы и кожи грибковой и негрибковой этиологии
<i>На голове:</i> • 1–2 крупных очага и несколько мелких, с четкими границами, высоко обломанными волосами (4–5 мм), наслоением серовато-белых чешуек. В крупных очагах могут развиваться острые воспалительные явления: инфильтрация, гиперемия, отделение гноя, наслоение корок желтого цвета, увеличение затылочных, шейных и заушных лимфатических узлов, вторичные аллергические высыпания на коже туловища и конечностей • Очаги мелкие, множественные, неправильных очертаний, с гиперемией, мелкопластинчатым шелушением, склонные к слиянию, располагаются в краевых зонах с захватом прилежащих участков гладкой кожи, границы нечеткие	Поверхностная трихофития <i>На голове:</i> очаги мелкие или крупные, с нечеткими границами, с коротко обломанными волосами (2–3 мм), без воспалительных явлений, с незначительным мелкопластинчатым шелушением <i>На коже:</i> очаги располагаются на любом участке кожи, но чаще на открытых – лице, шее, груди, предплечьях. Они с четкими границами, округлых или овальных очертаний, с возвышающимся валиком по краю, на котором видны пузырьки, подсыхающие в корочки, центр очага розового цвета, очаги по размеру более 2 см, могут сливаться. Очаги по размеру более крупные, чем при микроспории, могут сливаться
<i>На коже:</i> очаги мелкие (1–2 см) на открытых и закрытых участках, множественные, округлых или овальных очертаний, с четкими границами, возвышающимся валиком по периферии, покрытые пузырьками и тонкими корочками, с гиперемией	Розовый лишай Жибера Очаги локализируются на коже туловища, реже конечностей. Высыпания в виде пятен розового цвета, округлой или овальной формы, склонны к периферическому росту. Через несколько дней в центре окраска становится бурого цвета, появляется отрубевидное шелушение Себореиды Очаги располагаются на себорейных местах: в области грудины, между лопатками, в нососечных складках, на голове. Это бляшки с четкими границами, желтовато-розового цвета, покрыты жирными чешуйками

Показания к госпитализации

Проводить лечение в условиях стационара необходимо:

- при наличии указания на непереносимость гризеофульвина, пенициллина;
- при сопутствующей патологии (заболевания крови, обострение хронических заболеваний печени, почек);
- при резистентности к проводимому лечению в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапевтическое лечение

Следует проводить при обострении хронического тонзиллита, отита, ринита.

Медикаментозное лечение

- При поражении волосистой части головы, множественных очагах на гладкой коже, единичных очагах с поражением пушковых волос назначают противогрибковый антибиотик гризеофульвин 22 мг/(кг·сут) детям внутрь с чайной ложкой растительного масла или 12,5 мг/(кг·сут) (но не более 1 г/сут) взрослым в 3 приема ежедневно до первого отрицательного анализа на грибы, затем через день в течение 2 нед и 2 р/нед в течение следующих 2 нед [1. Up to Date (данные обзора 330 журналов), Adam O. Goldstein, m.d. MPH, Beth G. Goldstein, m.d., 2003. Гризеофульвин является препаратом выбора при лечении микозов с поражением волосистой части головы. Местная терапия дополняет системную. 2. British Association of Dermatologists, 2000. Гризеофульвин используют при лечении грибкового поражения волосистой части головы в дозе 10–25 мг/кг. 3. Canadian pediatric society, 2000. Гризеофульвин является препаратом выбора при лечении грибковых поражений волосистой части головы].

- Волосы сбривают 1 раз в 7–10 дней.

Наружно назначают:

- бифоназол крем, или кетоконазол крем или мазь, или клотримазол крем или мазь, или оксиконазол крем 1–2 р/сут в течение 4–6 нед, или салициловая кислота + сера (серно-салициловая мазь) 10%, или салициловая кислота (салициловая мазь) 3% вечером, йод 2% спиртовая настойка утром.

При инфильтративно-нагноительной форме^А:

- сначала антисептики и противовоспалительные средства в виде примочек: калия перманганат р-р 1:6000, или этикридина р-р 1:1000, или нитрофурал р-р 1:5000 местно 2–3 р/сут в течение 1–2 дней, затем ихтаммол 10% р-р 2–3 р/сут в течение 2–3 дней.

Далее лечение продолжают вышеупомянутыми противогрибковыми препаратами.

- При наличии противопоказаний к применению гризеофульвина или резистентности к нему следует назначать внутрь тербинафин^А 250 мг 1 р/сут (взрослым и детям с массой тела более 40 кг), 62,5 мг/сут (детям с массой тела менее 20 кг) или 125 мг/сут (детям с массой тела от 20 до 40 кг) после еды в течение 4–12 нед [1. American

Academy of Dermatology Association, 1996. В Великобритании тербинафин еще не лицензирован для лечения грибковых поражений волосистой части головы. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о том, что большие дозы и длительный курс могут быть рекомендованы для лечения микроспории. 2. Up to Date, 2003. Терапия тербинафином и итраконазолом является эффективной альтернативой при лечении резистентных форм микозов волосистой части головы и пациентов с аллергией на гризеофульвин].

Хирургическое лечение

Не проводится.

Обучение пациента

Не проводится.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Сроки диспансерного наблюдения после проведенного курса лечения составляют при поражении волосистой части головы, ресниц, бровей и других участков кожи, покрытых щетинистыми волосами, при поражении пушковых волос 2,5 мес, при поражении гладкой кожи без вовлечения в процесс пушковых волос 1 мес.

После перенесенной микроспории с поражением любого типа волос первый осмотр следует проводить через 2 нед, затем дважды через 4 нед; после перенесенной микроспории гладкой кожи без вовлечения пушистых волос первый осмотр необходимо проводить через 10 дней, второй — через 20 дней.

ПРОГНОЗ

Благоприятный. После правильно проведенного лечения наступает выздоровление.

Литература

1. Towetsey L. Tinea capitis due to *M. canis*. Clinical and epidemiological aspects: Abstracts 20th world congress of dermatology. — Paris, 2002. Book I.
2. Hay R.J., Robles W., Midgley G., Moore M.K. Tinea capitis in Europe: new perspective on old problem // J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. — 2001. — Vol. 15, N 3. — P. 229–233.
3. Будумян Т.М., Степанова Ж.В., Панова Е.О., Потеев Н.Н. Терапия и профилактика зоотропной микроспории: Метод. указания. — Екатеринбург, 2001. — 15 с.

4. Kolemen F. Dermatophyte flora of Ankara (Turkey) // *Dermatologica*. – 1981. – Vol. 62, N 4. – P. 260–264.
5. Koussidou-Eremondi T., Devliotou-Panagiotidou D., Mourellou-Tsatsou, Fotidou D. et al. Tinea capitis in children in northern Greece during the period 1981–1995 // *Mycoses*. – 1999. – Vol. 42, N 4. – P. 319–322.
6. Jeske J., Lupa S., Seneczko F., Glowacka A., Ochecka-Szmonska A. Epidemiology of dermatomycoses of humans in central Poland. Part V. Tinea corporis // *Ibid.* – N 11–12. – P. 661–663.
7. Elewski B.E. Tinea capitis: A current perspective // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 42. – P. 1.
8. Caceres-Rios H., Rueda M., Ballona R., Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis // *Ibid.* – P. 80.
9. Gupta A.K., Noltling S., de Prost Y. et al. The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections in children // *Dermatology*. – 1999. – Vol. 199. – P. 248.
10. Fuller L.C., Smith C.H., Cerio R. et al. A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs. 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis // *Br. J. Dermatol.* – 2001. – Vol. 144. – P. 321.
11. Anonymous. Alder Hey Book of Children's Doses. – 6th ed. – Liverpool: Royal Liverpool Children's Hospital Academy, 1994.
12. Hussain H. Randomised double blind controlled comparative study of terbinafine versus griseofulvin in tinea capitis // *J. Dermatol. Treat.* – 1995. – Vol. 6. – P. 167–169.
13. Jones T.C. Overview of the use of terbinafine (Lamisil) in children // *Br. J. Dermatol.* – 1995. – Vol. 132. – P. 683–689.
14. Filho S.T., Cuce L.C., Foss N.T. et al. Efficacy, safety and tolerability of terbinafine for tinea capitis in children: Brazilian multicentric study with daily oral tablets for 1, 2 and 4 weeks // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 1998. – Vol. 11. – P. 141–146.
15. Baudrez-Rosselet F., Monod M., Jaccoud S., Frenk E. Efficacy of terbinafine treatment of tinea capitis in children varies according to the dermatophyte species // *Br. J. Dermatol.* – 1996. – Vol. 135. – P. 1011–1012.
16. Bruckbauer H.R., Hofman H. Systemic antifungal treatment of children with terbinafine // *Dermatology*. – 1997. – Vol. 195. – P. 134–136.
17. Lopez Gomes S., Del-Palacio A., Van-Cutsem J. et al. Itraconazole versus Griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double blind randomized study in children // *Int. J. Dermatol.* – 1994. – Vol. 33, N 10. – P. 743–747.
18. Jahangir M., Hussain I., UI Hassan M., Haroon T.S. A double-blind randomised comparative trial of itraconazole versus terbinafine for 2 weeks of tinea capitis // *Br. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 139. – P. 672–674.
19. Lukacs A., Korting H.C., Lindner A. Successful treatment of griseofulvin-resistant tinea capitis in infants // *Mycoses*. – 1994. – Vol. 37. – P. 451–453.
20. Alvi K.H., Iqbal N., Khan K.A. et al. A randomized double-blind trial of the efficacy and tolerability of terbinafine once daily compared to griseofulvin

once daily in treatment of tinea capitis // Royal Society of Medicine Services International Congress Series, No. 205 / Eds S. Shuster, M.H. Jafary. — Lond.: Royal Society of Medicine Press, 1992. — P. 35–40.

21. Haroon T.S., Hussain I., Aman S. et al. A randomized double-blind comparative study of terbinafine for 1, 2 and 4 week in tinea capitis // Br. J. Dermatol. — 1996. — Vol. 135. — P. 86–88.

22. Kullavanijaya P., Reangchainam S., Ungpakorn R. Randomized single-blind study of efficacy and tolerability of terbinafine in the treatment of tinea capitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 1997. — Vol. 37. — P. 271–273.

23. Dragos V., Lunder M. Lack of efficacy of 6-week treatment with oral terbinafine for tinea capitis due to *Microsporum canis* in children // Pediatr. Dermatol. — 1997. — Vol. 14. — P. 46–48.

ТРИХОФИТИЯ

Трихофития — инфекционное заболевание кожи и волос, реже ногтей, вызванное различными видами грибов рода *Trichophyton* (*T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* var. *gypseum*, *T. violaceum*, *T. tonsurans*).

МКБ-10: В35.0. Микоз бороды и головы.

В35.4. Микоз туловища.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По заболеваемости трихофития, так же как микроспория, занимает второе место среди дерматомикозов. Заболевание вызывается антропофильными (*T. violaceum*, *T. tonsurans*) и зоофильными (*T. verrucosum*, *T. mentagrophytes* var. *gypseum*) грибами.

При поверхностной антропонозной трихофитии инфицирование происходит при тесном контакте с больным или опосредованно через белье, одежду, предметы обихода, при зооантропонозной трихофитии — при непосредственном контакте с грызунами или крупными животными (телята, коровы и др.), а также через предметы обихода, зараженные грибом.

Инкубационный период при поверхностной трихофитии составляет до 1 нед, при зооантропонозной — от 1 нед до 2 мес.

ПРОФИЛАКТИКА

- Основная мера профилактики при трихофитии — соблюдение санитарно-гигиенических правил: нельзя пользоваться чужой одеждой, головным убором, ножницами, полотенцем и др.

- После контакта с животным (теленка, корова, коза, хомяк и др.) необходимо вымыть руки.
- Работники животноводческих ферм не должны приходить домой в спецодежде.
- При подозрении у домашнего животного (хомяк, мышь, кролик и др.) грибкового заболевания его следует обследовать в ветеринарной лечебнице.
- Если у крупного животного на коже появились расчесы, шелушение, корочки, выпадение волос, его необходимо изолировать от других животных и показать ветеринарному врачу, провести дезоработку в помещении.
- Ребенка, больного трихофитией, не допускают в детский коллектив, не разрешают посещать бассейн, спортивные секции до выздоровления.
- С целью профилактики рецидива трихофитии следует во время амбулаторного лечения, а также после выписки из стационара постоянно находиться под наблюдением врача, своевременно проводить контрольные исследования на грибы. Необходимо проводить дезинфекционные мероприятия (текущая и заключительная дезинфекция).

СКРИНИНГ

Необходимо своевременно выявлять больных трихофитией.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- Поверхностная трихофития гладкой кожи.
- Поверхностная трихофития волосистой части головы.
- Хроническая трихофития, включая трихофитию ногтей.
- Инфильтративно-нагноительная трихофития:
 - ✧ поверхностная форма;
 - ✧ нагноительная форма.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

- Необходимо выявить предположительно источник инфекции (человек, животное).
- Выяснить, болен ли кто-либо в семье или коллективе.
- Необходимо установить время, прошедшее после контакта с предполагаемым источником инфекции. Поверхностной трихофитией

дети часто заражаются от матери, внуки — от бабушек, страдающих хронической формой заболевания.

- Следует выяснить время появления первых высыпаний и жалоб на наличие очагов на гладкой коже, очагов выпадения волос на голове.

Необходимо обращать внимание на наличие следующих высыпаний.

Наиболее специфичные симптомы:

- при поражении волосистой части головы, обусловленном антропофильными грибами: мелкие очаги без воспалительных явлений, с незначительным шелушением, коротко обломанными волосами (на 2—3 мм над уровнем кожи или на уровне поверхности кожи);
- на гладкой коже: очаги округлой или овальной формы, с четкими границами, возвышающимся валиком по периферии ярко-красного цвета, состоящим из пузырьков и корочек, очаги по размеру крупнее, чем при микроспории;
- при хронической трихофитии:
- диффузное или мелкоочаговое шелушение, чаще в затылочной или височных областях;
- волосы, обломанные на уровне кожи в виде черных точек, множественные атрофические плешинки;
- очаги красновато-синюшного цвета, без четких границ, с шелушением и узелками на поверхности в области ягодиц, бедер, коленных суставов, предплечий;
- ногтевые пластины на кистях и/или стопах серовато-грязного цвета, утолщены, с бороздками, крошатся у дистального края;
- генерализованные формы с поражением внутренних органов на фоне эндокринной патологии или иммунных нарушений.

Наиболее специфичные симптомы при инфильтративно-нагноительной трихофитии, вызванной зоофильными грибами:

- при поверхностной форме:
 - ✦ очаги располагаются на открытых участках, могут быть вокруг естественных отверстий (вокруг глаз, рта, носа);
 - ✦ очаги с четкими границами, непрерывным валиком по периферии, состоящим из пузырьков, иногда узелков и корочек, розового цвета, с незначительным шелушением, могут сливаться;
- при инфильтративной форме:
 - ✦ очаги с четкими границами, инфильтрацией, часто с экссудацией, гиперемией, могут вовлекаться в процесс лимфатические узлы;
- при нагноительной форме (на голове или коже):
 - ✦ опухолевидные образования, покрытые гнойными корками, с гиперемией, при надавливании из волосяных фолликулов отделя-

ется гной, нарушается общее состояние (слабость, головная боль, повышение температуры), аллергические высыпания на коже, после разрешения очагов остается рубцовая атрофия кожи.

Лабораторные исследования

- Микроскопическое исследование на грибы при первом обращении для установления диагноза, через 14 дней от начала лечения гризеофульвином с периодичностью 4 дня до получения первого отрицательного анализа, 3 раза через каждые 3–4 дня при единичных очагах на гладкой коже без поражения пушковых волос или 5–7 дней при поражении длинных, щетинистых и пушковых волос после первого отрицательного результата. При лечении тербинафином первое микроскопическое исследование на грибы необходимо проводить после разрешения клинических проявлений и при отсутствии свечения под люминесцентной лампой Вуда.
- Культуральное исследование для установления вида возбудителя и правильного проведения противоэпидемических мероприятий.
- Клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование функции печени (кровь на билирубин, АСТ, АЛТ, щелочную фосфатазу) с целью выявления сопутствующих заболеваний при необходимости назначения системного антимикотика. Исследование проводят до лечения системным противогрибковым антибиотиком или антимикотиком и после его окончания.

Специальное исследование

- Измерение массы тела для расчета дозы системного антимикотика.

Дифференциальная диагностика

Трихофитию следует дифференцировать от микроспории, фавуса, рубромикоза, себорейной экземы, себореидов, розового лишая Жибера, стафилококкового сикоза, фолликулитов, фурункулов, хронической абсцедирующей пиодермии, хронического генерализованного (гранулематозный) кандидоза.

Показания к консультации других специалистов

При наличии сопутствующих заболеваний (заболевания крови, печени, почек), очагов хронической инфекции, эндокринной патологии, иммунных нарушений.

Консультация специалистов необходима для повторного осмотра после проведенного лечения сопутствующего заболевания (ангина, отит).

Таблица. Дифференциальная диагностика трихофитии

Трихофития	Заболевание головы и кожи грибковой и негрибковой этиологии
Поверхностная трихофития <i>На голове:</i> очаги мелкие или крупные, с четкими границами, с коротко обломанными волосами (2–3 мм), без воспалительных явлений, с незначительным мелкопластинчатым шелушением <i>На коже:</i> очаги располагаются на любом участке кожи, но чаще на открытых – лице, шее, груди, предплечьях, с четкими границами, округлой или овальной формы, с возвышающимся валиком по краю, на котором видны пузырьки, подсыхающие в корочки, центр очага розового цвета, очаги размером более 2 см, могут сливаться Хроническая трихофития <i>На гладкой коже:</i> очаги красновато-синюшного цвета, без четких границ, с шелушением и узелками на поверхности, в области ягодиц, бедер, коленных суставов, предплечий	Микроспория <i>На голове</i> 1–2 крупных очага и несколько мелких, с четкими границами, высокообломанными волосами (4–5 мм), наслоением серовато-белых чешуек <i>На коже:</i> очаги мелкие (1–2 см), множественные, на открытых и закрытых участках, округлой и овальной формы, с четкими границами, возвышающимся валиком по периферии, покрытые пузырьками и тонкими корочками Сквамозная форма фавуса <i>На голове (коже):</i> очаги с наслоением беловато-серых чешуек, иногда с желтоватым оттенком, волосы не обломаны Себорейная экзема (себореиды) Очаги располагаются на себорейных местах: в области грудины, между лопатками, в нососечных складках, на голове. Это бляшки с четкими границами, желтовато-розового цвета, покрыты жирными чешуйками Розовый лишай Жибера Очаги локализируются на коже туловища, реже конечностей. Высыпания в виде пятен розового цвета, округлой или овальной формы, склонны к периферическому росту. Через несколько дней в центре окраска становится бурого цвета, появляется отрубевидное шелушение Рубромикоз <i>На гладкой коже:</i> очаги с четкими границами, прерывистым валиком по периферии, гиперемией, небольшой инфильтрацией

Инфильтративно-нагноительная трихифития На голове или коже опухолевидные образования, покрытые гнойными корками, с гиперемией, при надавливании из волосяных фолликулов выделяется гной, могут быть аллергические высыпания на коже, нарушается общее состояние, в процесс вовлекаются лимфатические узлы, после разрешения очагов остается рубцовая атрофия кожи	Стафилококковый сикоз Очаги чаще в области верхней губы и подбородка, в виде инфильтрата, состоящего из остеофолликулярных пустул, покрытых гнойными корками Фолликулит Узелок размером от горошины до вишни, пронизанный волосом, иногда с пустулой на поверхности, болезненный, может нагнаиваться и вскрываться, после рассасывания остается точечный рубчик Хроническая абсцедирующая пиодермия Узлы расположены в глубоких слоях кожи, багрово-фиолетового цвета, которые медленно размягчаются, вскрываются с образованием одного или нескольких отверстий, из которых выделяется гной; после разрешения остается рубец с перемычками и мостиками Хронический генерализованный (гранулематозный) кандидоз На голове или коже бляшки размером 1 см и более, покрытые плотными корками или папилломатозными разрастаниями, с инфильтрированным непрерывным валиком по периферии
--	---

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Устранение клинических проявлений заболевания.
- Элиминация возбудителя из очагов поражения.

Показания к госпитализации

Лечение в условиях стационара необходимо проводить:

- при наличии указания на непереносимость гризеофульвина, пенициллина;
- при сопутствующей патологии (заболевания крови, обострение заболеваний печени, почек);
- при неэффективности лечения в амбулаторных условиях.

Немедикаментозное лечение

Физиотерапевтическое лечение проводят при обострении хронического тонзиллита, отита, ринита.

Медикаментозное лечение

- Больным со всеми формами трихофитии с поражением волосистой части головы, со множественными очагами на гладкой коже, единичными очагами с поражением пушковых волос назначают внутрь противогрибковый антибиотик гризеофульвин^А 18 мг/(кг·сут) детям или 12,5 мг/(кг·сут) (но не более 1 г/сут) взрослым с чайной ложкой растительного масла в 3 приема ежедневно до первого отрицательного анализа на грибы, затем через день в течение 2 нед и 2 раза в неделю в последующие 2 нед [1. Canadian pediatric society, 2000. Гризеофульвин является препаратом выбора при лечении грибкового поражения волосистой части головы с 1950 г. Он обладает хорошим профилем безопасности, применяется в таблетках и в виде суспензии. 2. American Academy of Dermatology Association, 1996. Системные антимикотики — основное требование при лечении грибкового поражения волосистой части головы. Наружные средства могут быть использованы в качестве вспомогательных при лечении отдельных больных. Из системных антимикотиков на первом месте стоит гризеофульвин, затем кетоконазол, флуконазол, итраконазол, тербинафин. В качестве местных антимикотиков могут быть использованы имидазолы (клотримазол, кетоконазол, миконазол, оксиконазол), аллиламины (нафтифин, тербинафин), циклопирокс и др.].

- Необходимо сбривать волосы 1 раз в 7–10 дней.

Наружно применяют:

- бифоназол крем, или кетоконазол крем или мазь, или клотримазол крем или мазь, или оксиконазол крем 1–2 р/сут, или салициловая кислота + сера (серно-салициловая мазь 10%, салициловая кислота (салициловая мазь) 3% вечером, йод 2% спиртовая настойка утром.

При инфильтративно-нагноительной форме:

- сначала антисептики и противовоспалительные средства в виде примочек: калия перманганата р-р 1:6000, или этакридин р-р 1:1000, или нитрофурал 1:5000 2–3 р/сут местно в течение 1–2 дней; ихтаммол 10% р-р 2–3 р/сут в течение 2–3 дней;
- затем 10% деготь + сера (серно-дегтярная мазь) 2 р/сут до рассасывания инфильтрата, далее вышеупомянутыми наружными антимикотиками;
- больным с поражением волосистой части головы и вовлечением в процесс пушковых волос (все формы трихофитии) при наличии противопоказаний к назначению гризеофульвина, резистентности к терапии следует назначать тербинафин^А внутрь после еды 250 мг

1 р/сут взрослым и детям с массой тела более 40 кг или 62,5 мг/сут детям с массой тела менее 20 кг или 125 мг 1 р/сут детям с массой тела от 20 до 40 кг ежедневно в течение 5–6 нед (1. British Association of Dermatologists, 2000. Тербинафин так же эффективен, как и гризеофульвин, при лечении детей с грибковыми поражениями волосистой части, вызванных грибами рода *Trichophyton*. 2. Canadian pediatric society, 2000. В контролируемом сравнительном исследовании было показано, что при микозе, вызванном грибами рода *Trichophyton*, лечение тербинафином в течение 4 нед было так же эффективно, как лечение гризеофульвином в течение 8 нед) или

- итраконазол^В по 100 мг 1 р/сут в течение 4–6 нед (1. Canadian pediatric society, 2000. Клинические исследования итраконазола при лечении грибкового поражения волосистой части головы свидетельствуют о его эффективности при микозах, вызванных грибами рода *Trichophyton* и *Microsporum*, в дозе 3–5 мг/(кг·сут) в течение 4–6 нед. 2. British Association of Dermatologists, 2000. В настоящее время итраконазол не лицензирован в Великобритании для лечения грибкового поражения волосистой части головы у детей.)

Хирургическое лечение

Не проводится.

Обучение пациента

Не проводится.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Сроки диспансерного наблюдения после проведенного курса лечения составляют при поверхностной трихофитии волосистой части головы и гладкой кожи с поражением пушковых волос 2,5 мес. Контрольные исследования на грибы первый раз проводят через 2 нед, затем дважды 1 раз в месяц. При поражении гладкой кожи без вовлечения в процесс пушковых волос больные наблюдаются в течение 1 мес. При хроническом течении поверхностной трихофитии диспансерное наблюдение должно продолжаться 2 года. Исследование на грибы проводится 1 раз в месяц в течение полугода, а при поражении ногтей – в течение года. Больные инфильтративно-нагноительной трихофитией после окончания лечения наблюдаются 2 мес. Исследование на грибы необходимо проводить через 10 дней после окончания лечения, затем через 1 и 2 мес.

ПРОГНОЗ

Благоприятный. После правильно проведенного лечения наступает выздоровление.

Литература

1. *Elewski B.E.* Tinea capitis: A current perspective // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2000. — Vol. 42. — P. 1.

2. *Caceres-Rios H., Rueda M., Ballona R., Bustamante B.* Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis // *Ibid.* — P. 80.

3. *Gupta A.K., Nolting S., de Prost Y. et al.* The use of itraconazole to treat cutaneous fungal infections in children // *Dermatology.* — 1999. — Vol. 199. — P. 248.

4. *Fuller L.C., Smith C.H., Cerio R. et al.* A randomized comparison of 4 weeks of terbinafine vs. 8 weeks of griseofulvin for the treatment of tinea capitis // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 144. — P. 321.

5. Anonymous. *Alder Hey Book of Children's Doses.* 6th ed. — Liverpool: Royal Liverpool Children's Hospital Academy, 1994.

6. *Hussain H.* Randomised double blind controlled comparative study of terbinafine versus griseofulvin in tinea capitis // *J. Dermatol. Treat.* — 1995. — Vol. 6. — P. 167–169.

7. *Jones T.C.* Overview of the use of terbinafine (Lamisil) in children // *Br. J. Dermatol.* — 1995. — Vol. 132. — P. 683–689.

8. *Filho S.T., Cuce L.C., Foss N.T. et al.* Efficacy, safety and tolerability of terbinafine for tinea capitis in children: Brazilian multicentric study with daily oral tablets for 1, 2 and 4 weeks // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 1998. — Vol. 11. — P. 141–146.

9. *Baudrez-Rosselet F., Monod M., Jaccoud S., Frenk E.* Efficacy of terbinafine treatment of tinea capitis in children varies according to the dermatophyte species // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 135. — P. 1011–1012.

10. *Bruckbauer H.R., Hofman H.* Systemic antifungal treatment of children with terbinafine // *Dermatology.* — 1997. — Vol. 195. — P. 134–136.

11. *Lopez Gomes S., Del-Palacio A., Van-Cutsem J. et al.* Itraconazole versus Griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double blind randomized study in children // *Int. J. Dermatol.* — 1994. — Vol. 33, N 10. — P. 743–747.

12. *Jahangir M., Hussain I., Ul Hassan M., Haroon T.S.* A double-blind randomised comparative trial of itraconazole versus terbinafine for 2 weeks of tinea capitis // *Br. J. Dermatol.* — 1998. — Vol. 139. — P. 672–674.

13. *Lukacs A., Kortling H.C., Lindner A.* Successful treatment of griseofulvin-resistant tinea capitis in infants // *Mycoses.* — 1994. — Vol. 37. — P. 451–453.

14. *Alvi K.H., Iqbal N., Khan K.A. et al.* A randomized double-blind trial of the efficacy and tolerability of terbinafine once daily compared to griseofulvin once daily in treatment of tinea capitis // *Royal Society of Medicine Services International Congress Series*, no. 205 / Eds S. Shuster, M.H. Jafari. — Lond.: Royal Society of Medicine Press Ltd, 1992. — P. 35–40.

15. *Haroon T.S., Hussain I., Aman S. et al.* A randomized double-blind comparative study of terbinafine for 1, 2 and 4 week in tinea capitis // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 135. — P. 86–88.

16. *Kullavanijaya P., Reangchainam S., Ungpakorn R.* Randomized single-blind study of efficacy and tolerability of terbinafine in the treatment of tinea capitis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 37. — P. 271–273.

17. *Dragos V., Lunder M.* Lack of efficacy of 6-week treatment with oral terbinafine for tinea capitis due to *Microsporum canis* in children // *Pediatr. Dermatol.* — 1997. — Vol. 14. — P. 46–48.

18. *Nejjam F., Zagula M., Cabiatic M.D. et al.* Pilot study of terbinafine in children suffering from tinea capitis: Evaluation of efficacy, safety and pharmacokinetics // *Br. J. Dermatol.* — 1995. — Vol. 132. — P. 98–105.

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМЫЕ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

ГОНОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ

Гонококковая инфекция — инфекционное заболевание человека, вызываемое гонококками (*Neisseria gonorrhoeae*, *Diplococcus gonorrhoeae*) — граммотрицательными диплококками, неподвижными, бобовидной формы гноеродными бактериями, не образующими спор.

Гонококковое воспаление приводит к дегенеративным и инфильтративным процессам слизистой оболочки органов урогенитальной системы, прямой кишки, ротоглотки, конъюнктивы. В воспалительный процесс могут вовлекаться парауретральные и бульбоуретральные (куперовы) железы, предстательная железа, семенные пузырьки, яички и их придатки, семявыносящие протоки, большие вестибулярные железы, стенки матки, яичники, маточные трубы и другие органы. При прогрессировании процесса воспаления в подслизистом слое образуется сначала поверхностный, а затем более глубокий инфильтрат из лимфоидных элементов, который может замещаться рубцовой тканью.

МКБ-10: A54.0—A54.8.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гонорея является одной из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Заболевание регистрируется у лиц обоего пола в любом возрасте.

Несмотря на наличие высокоэффективных антимикробных препаратов, во всем мире гонорея остается трудноконтролируемым заболеванием, на эпидемиологию которого значительное влияние оказывают социальные, демографические и поведенческие факторы. В настоящее время основной серьезной проблемой гонококковой инфекции являются возрастание и быстрое распространение резистентности гонококка к традиционно применявшимся и новейшим антибактериальным препаратам [1, 2].

По данным ВОЗ, в США ежегодно отмечается более 2 000 000 новых случаев заболевания, при этом почти $\frac{1}{4}$ всех известных случаев приходится на детей и подростков от 10 до 19 лет.

В Российской Федерации заболеваемость гонореей да настоящего времени остается на достаточно высоком уровне, при этом заболевание сложно контролировать во многих популяциях и борьба с ним требует постоянных усилий: в 2002 г. зарегистрировано 134 950 случаев (94,4 на 100 000 населения), в 2003 г. — 117 572 случаев (82,5 на 100 000 населения), в 2004 г. — 112 980 случаев (79,0 на 100 000 населения). Однако эти показатели необходимо расценивать как относительные, так как они обусловлены целым рядом факторов, главными из которых являются лечение в коммерческих медицинских учреждениях, самолечение, недостаточное выявление больных (особенно женского пола) в связи с сокращением применения культуральных методов диагностики.

Пути передачи

У мужчин и женщин:

- половой (инфицирование происходит при любых формах половых контактов с больным гонореей). Это инфекция нередко ассоциирована с другими распространенными ИППП.

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- прямой половой контакт;
- бытовой (в исключительных случаях девочки могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены и ухода за детьми).

В последние десятилетия гонорея чаще характеризуется субъективно асимптомным течением (особенно у женщин), что способствует позднему обращению больных за медицинской помощью, развитию тяжелых осложнений, связанных с репродуктивным здоровьем и широким распространением в популяции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с МКБ-10 различают:

- A54.0. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования парауретральных и придаточных желез (включает уретрит, цистит, вульвовагинит, цервицит).
- A54.1. Гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (включает гонококковый абсцесс больших вестибулярных желез).
- A54.2. Гонококковый пельвиоперитонит и другая гонококковая инфекция мочеполовых органов (включает эпидидимит, орхит, простатит, воспалительные заболевания органов малого таза у женщин).

- А54.3. Гонококковая инфекция глаз (включает конъюнктивит, иридоциклит, гонококковую офтальмию новорожденных).
- А54.4. Гонококковая инфекция костно-мышечной системы (включает артрит, бурсит, остеомиелит, синовит, теносиновит).
- А54.5. Гонококковый фарингит.
- А54.6. Гонококковая инфекция аноректальной области.
- А54.8. Другие гонококковые инфекции (включают абсцесс мозга, эндокардит, менингит, миокардит, перикардит, перитонит, пневмонию, сепсис, поражение кожи).

ПРОФИЛАКТИКА

- Исключение случайных половых контактов.
- Использование средств индивидуальной профилактики (презервативы).
- Соблюдение правил личной и половой гигиены.
- Обследование и лечение половых партнеров.

СКРИНИНГ

На первичном приеме следует убедить пациента в проведении исследований на другие ИППП (сифилис, хламидиоз, трихомониаз, а также ВИЧ, вирусные гепатиты В и С).

При установленном источнике инфицирования рекомендуется провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 мес, на ВИЧ, гепатиты В и С через 3, 6 и 9 мес.

ДИАГНОЗ

Инкубационный период гонококковой инфекции составляет от 2 до 14 дней (в среднем 3–4 дня).

Клинические проявления гонококковой инфекции зависят от локализации и тяжести течения воспалительного процесса.

Диагностика гонококковой инфекции основана на следующих признаках:

- анамнестических данных;
- оценке субъективных и объективных симптомов заболевания;
- обнаружении *N. gonorrhoeae* при лабораторных исследованиях.

Анамнез и физикальное обследование

Выясняют:

- предполагаемый источник инфицирования пациента;

- предполагаемый регион инфицирования;
- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником инфицирования до появления субъективных симптомов;
- результаты обследования половых партнеров;
- данные акушерско-гинекологического, урологического и полового анамнеза;
- наличие ИППП в анамнезе и субъективных симптомов в настоящее время;
- данные аллергологического анамнеза;
- наличие соматических заболеваний;
- данные о приеме лекарственных препаратов, в том числе антибактериальных, в течение последних 3 мес.

Проводится осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, волосистой части головы, лица, шеи, туловища, конечностей, гениталий, перианальной области (для исключения кожных заболеваний и других ИППП).

Проводится пальпация всех групп поверхностных лимфатических узлов: затылочных, подчелюстных, надключичных, подмышечных, паховых, подколенных (для исключения регионарного лимфаденита).

У женщин проводятся пальпация живота, больших вестибулярных и парауретральных желез, уретры, бимануальное гинекологическое обследование для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза.

У мужчин проводится пальпация уретры, предстательной железы, куперовых желез и органов мошонки.

Субъективные симптомы

Локализованная гонококковая инфекция

Женщины:

- выделения из влагалища и/или цервикального канала слизистогнойные;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- болезненность во время полового акта (диспареуния);
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Более чем у 50% женщин отмечается субъективно асимптомное течение заболевания.

Мужчины:

- гнойные выделения из уретры;
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);

- зуд/жжение в области уретры;
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку.

Дети:

- обильные слизисто-гнойные или гнойные выделения из влагалища и/или уретры;
- зуд и/или жжение в области наружных половых органов;
- дизурия (зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании);
- гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек наружных половых органов, внутренней части бедер и перианальной области.

Для детей характерны более выраженная клиническая картина и многоочаговость поражения.

Лица обоего пола:

- гонококковый проктит — при локальном поражении прямой кишки зуд, жжение в аноректальной области, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета; в большинстве наблюдений субъективно асимптомное течение;
- гонококковый фарингит — в большинстве наблюдений субъективно асимптомное течение, изредка жалобы на чувство сухости в глотке, боль, усиливающуюся при глотании, в редких случаях осиплость голоса;
- гонококковая инфекция структур глаза — резкая болезненность, слезотечение, отечность век, светобоязнь, обильные гнойные выделения в углах пораженного глаза. Развитие гонококковой офтальмии у новорожденных при перинатальной передаче *N. gonorrhoeae* наблюдается приблизительно у 40%.

Гонококковая инфекция с системными проявлениями

Как правило, отмечаются симптомы общей интоксикации:

- повышение температуры тела;
- общая слабость, утомляемость;
- повышение СОЭ.

Женщины:

- гонококковый вульвит — незначительные слизисто-гнойные выделения, болезненность и отечность протоков вульварных желез;
- гонококковый эндометрит — боль в нижней части живота, как правило, тянущего характера, слизисто-гнойные выделения из влагалища и/или цервикального канала. При хроническом течении субъективные проявления менее выражены, нередко отмечаются межменструальные скудные кровотечения;
- гонококковый сальпингоофорит — боль в области нижней части живота схваткообразного характера, слизисто-гнойные выделения

из влагалища и/или цервикального канала. При хроническом течении эндометрита субъективные проявления менее выражены, отмечается нарушение менструального цикла;

- гонококковый пельвиоперитонит — резкая боль в животе, тошнота, рвота, слабость, тахикардия, нарушение дефекации.

Мужчины:

- гонококковый эпидидимит — резкая болезненность в области придатка яичка и паховой области, дизурия, гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния;
- гонококковый эпидидимоорхит — гнойные выделения из мочеиспускательного канала, дизурия, боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, в области мошонки, которая может распространяться на семенной канатик, паховый канал, область поясницы, крестца;
- гонококковый простатит — боль в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, в нижней части живота, дизурия.

Лица обоего пола:

- гонококковое поражение парауретральных желез — дизурия, гнойные выделения из мочеиспускательного канала, диспареуния, болезненность в зоне выводных протоков желез;
- гонококковый проктит — при локализации процесса выше анального отверстия болезненные тенезмы, болезненность при дефекации, гнойные выделения, нередко с примесью крови, вторичный запор;
- при диссеминированной гонорее у больных обоего пола возможны эндокардит, перикардит, менингит, артрит, абсцесс мозга, пневмония, перигепатит, перитонит, сепсис, остеомиелит, синовит.

Объективные симптомы

Локализованная гонококковая инфекция

Женщины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойные выделения из уретры;
- гиперемия и отечность слизистой оболочки вульвы, влагалища, слизисто-гнойные или гнойные выделения в заднем и боковых сводах влагалища;
- отечность, гиперемия и эрозии слизистой оболочки шейки матки, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала.

Мужчины:

- гиперемия и отечность слизистой оболочки наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры;

- слизисто-гнойные или гнойные выделения из уретры.
Лица обоего пола:
- гонококковый проктит — гиперемия кожных покровов складок анального отверстия, слизисто-гнойные выделения из прямой кишки;
- гонококковый фарингит — в большинстве наблюдений бессимптомное течение, но возможны гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки и миндалин с зернистой поверхностью и пленчатыми наложениями;
- гонококковая инфекция структур глаза — отечность век, гиперемия кожных покровов и слизистых оболочек, обильные гнойные выделения в углах пораженного глаза.

Гонококковая инфекция с системными проявлениями

Женщины:

- гонококковый вестибулит — гиперемия вокруг наружных отверстий протоков вестибулярных желез, болезненность и отечность протоков при пальпации;
- гонококковый эндометрит — при остром течении болезненная увеличенная матка мягкой консистенции, при хроническом течении матка плотной консистенции с ограниченной подвижностью.
- гонококковый сальпингоофорит — при остром течении увеличенные, резко болезненные маточные трубы и яичники, укорочение сводов влагалища, при хроническом течении — умеренная болезненность, уплотнение маточных труб.
- гонококковый пельвиоперитонит — резкая болезненность живота при поверхностной пальпации, в нижних отделах напряжение мышц брюшной стенки и положительный симптом раздражения брюшины. Бимануальное гинекологическое обследование затруднено из-за резкой болезненности.

Мужчины:

- гонококковый эпидидимит — отмечаются асимметричность мошонки, гиперемия кожи и сглаженность складок; при пальпации увеличенный болезненный придаток;
- гонококковый эпидидимоорхит — при пальпации увеличенный плотный болезненный придаток и само яичко в одном инфильтрате;
- гонококковый простатит — при пальпации болезненная увеличенная предстательная железа, поверхность неровная, бугристая или ровная; консистенция плотная или «тестоватая».

Лица обоего пола:

- поражение парауретральных желез — плотные болезненные образования величиной с просыаное зерно;

- гонококковый проктит — при локализации процесса выше анального отверстия зуд, жжение в аноректальной области, кровянистые выделения при дефекации;
- объективные клинические проявления при диссеминированной гонорее у больных обоего пола зависят от топического диагноза.

Лабораторные исследования

Исследованию подвергается клинический материал:

- у женщин — из уретры, цервикального канала, нижнего отдела прямой кишки, при наличии показаний — из ротоглотки, боковых сводов влагалища, больших вестибулярных и парауретральных желез, слизистой оболочки конъюнктивы глаз;
- у мужчин — из уретры; при наличии показаний — из нижнего отдела прямой кишки, ротоглотки, секрет предстательной железы, со слизистой оболочки конъюнктивы глаз.

Клинический материал из уретры получают не менее чем через 3 ч после последнего мочеиспускания (у мужчин с глубины 3–5 см, у женщин 1,5–2 см).

Верификация диагноза гонококковой инфекции базируется на результатах лабораторных исследований — обнаружении *N. gonorrhoeae* — грамотрицательных диплококков с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами с помощью одного из методов:

- микроскопическое исследование препарата, окрашенного по Граму;
- культуральное исследование.

У девочек (до наступления менархе) и женщин (в менопаузе) диагноз гонореи устанавливается на основании результатов культурального исследования (рост гонококка с определением его ферментативных свойств).

При предполагаемой локализации гонококковой инфекции в ротоглотке и структурах глаза рекомендуется проводить культуральную диагностику.

Рандомизированные контролируемые исследования, подтверждающие клиническую и микробиологическую эффективность применения провокаций для диагностики и установления критериев излеченности гонококковой инфекции, не проводились, в связи с чем их использование нецелесообразно.

Дальнейшее ведение

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным и проводится по тем же схемам. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздерживаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах до установления критерия излеченности.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*T. vaginalis*, *C. trachomatis*) и условно-патогенными (грибы рода *Candida*, микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом) микроорганизмами (см. таблицу).

Показания к консультации других специалистов

- Гинеколог или уролог — для диагностики возможных осложнений со стороны репродуктивной системы.
- Офтальмолог, отоларинголог, проктолог, у детей неонатолог, педиатр — для уточнения объема и характера дополнительного обследования.
- Психотерапевт — для психологической адаптации, цель которой — убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - ✦ заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - ✦ заболевание не представляет угрозы его жизни при адекватном лечении;
 - ✦ заболевание представляет опасность для окружающих, поэтому необходимо провести противоэпидемические мероприятия.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Достижение клинической эффективности — снижение или исчезновение клинических симптомов заболевания.
- Достижение микробиологической эффективности — эрадикация возбудителя.
- Предотвращение развития осложнений.
- Предупреждение инфицирования других лиц.

Показания к госпитализации

Осложненное течение гонококковой инфекции (воспалительный процесс органов малого таза, диссеминированная гонококковая инфекция).

Немедикаментозное лечение

Во время лечения пациенту не рекомендуются половые контакты без барьерных контрацептивов до установления критериев излечен-

Таблица. Дифференциальная диагностика бактериального вагиноза и урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными и условно-патогенными микроорганизмами

Параметры	Бактериальный вагиноз	Гонококковая инфекция	Хламидийная инфекция	Урогенитальный трихомониаз	Урогенитальный кандидоз
Клинические проявления:					
выделения из влагалища	Гомогенные беловато-серые, с неприятным запахом	Гнойно-слизистые или гнойные без запаха	Слизисто-гнойные без запаха	Серо-желтые, пенистые, с неприятным запахом	Густые белые творожистые, иногда сливкообразные, с кисловатым запахом
гиперемия слизистых оболочек	Редко	Часто	Преимущественно шейки матки	Часто	Часто
зуд/жжение	Редко	Часто	Редко	Часто	Часто
дизурия	Редко	Часто	Часто	Часто	Редко
диспареуния	Редко	Часто	Часто	Часто	Редко
Микроскопия мазков (U, C, V)	Ключевые клетки	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Для верификации диагноза не проводится	Присутствие <i>T. vaginalis</i> в клиническом материале	Наличие <i>Candida</i> с преобладанием вегетирующих форм гриба – мицелия и почкующихся дрожжевых клеток
Культуральное исследование	Преобладание <i>G. vaginalis</i> и облигатно-анаэробных видов	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>T. vaginalis</i>	Рост колоний <i>Candida</i> в титре более 10 ³ КОЕ/мл
pH вагинального экссудата	>4,5	4,0–4,5	4,0–4,5	Может быть больше 4,5	3,0–4,0
Аминотест	Положительный	Отрицательный	Отрицательный	Может быть положительным	Отрицательный

ности, употребление алкоголя. Режим труда без ограничений (при отсутствии осложнений). Ограничений в питании нет.

Медикаментозное лечение

Основными препаратами, применяемыми в терапии гонококковой инфекции, являются цефалоспорины (цефтриаксон, цефотаксим), фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) и спектиномицин. Выбор препаратов проводится с учетом анамнестических данных (аллергические реакции, индивидуальная непереносимость препаратов, исследование чувствительности гонококка к антибиотикам и т.д.).

Применение препаратов из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин и офлоксацин) при гонококковой инфекции в настоящее время ограничено в связи с повышением показателей резистентности возбудителя.

Гонококковая инфекция

Рекомендуется один из препаратов:

- цефтриаксон^А 250 мг однократно в/м [3, 4], или
- цiproфлоксацин^А 500 мг однократно внутрь [5], или
- офлоксацин^А 400 мг однократно внутрь [6], или
- спектиномицин^А 2 г однократно в/м [7, 8].

При лечении гонококкового фарингита следует воздерживаться от назначения однократных доз спектиномицина, который показал недостаточную эффективность эрадикации возбудителя.

Гонококковый конъюнктивит

- Цефтриаксон^А 1 г однократно в/м.

Лечение беременных

Лечение проводится на любом сроке беременности антибактериальными препаратами с учетом их влияния на плод [9].

Рекомендуется один из препаратов:

- цефтриаксон^А 250 мг однократно в/м или
- спектиномицин^А 2 г однократно в/м.

Лечение детей

Рекомендуется один из препаратов:

- цефтриаксон^А 125 мг однократно в/м (при массе тела менее 45 кг) или
- спектиномицин^А 40 мг/кг массы (не более 2 г) однократно в/м.

Лечение гонококковой инфекции у детей с массой тела более 45 кг проводится в соответствии со схемами для взрослых. Однако

следует учитывать, что использование фторхинолонов противопоказано детям до 18 лет.

Профилактическое лечение новорожденных, родившихся у матерей, больных гонореей

Рекомендуется проводить профилактическое лечение одним из препаратов даже при отсутствии у них признаков гонококковой инфекции:

- цефтриаксон^А 125 мг однократно в/м или
- спектиномицин^А 40 мг/кг массы (не более 2 г) однократно в/м.

Гонококковая офтальмия у новорожденных

- цефтриаксон^А 25–50 мг/кг (но не более 125 мг) 1 р/сут в/м или в/в в течение 2–3 дней.

Гонококковая инфекция с системными проявлениями

Лечение начинают с парентерального введения одного из нижеприведенных препаратов (предпочтительно в стационаре) и продолжают не менее 24–48 ч после разрешения клинической симптоматики (как правило, до 7 дней):

- цефтриаксон^А 1 г в/м или в/в каждые 24 ч, или
- цефотаксим^А [10] 1 г в/в каждые 8 ч, или
- спектиномицин^А 2 г в/м каждые 12 ч, или
- ципрофлоксацин^А 500 мг в/в каждые 12 ч, или
- офлоксацин^А 400 мг в/в каждые 12 ч.

При наличии показаний применяют один из препаратов:

- ципрофлоксацин^А 500 мг внутрь через каждые 12 ч или
- офлоксацин^А 400 мг внутрь через каждые 12 ч.

Курсовое лечение проводится не более 14 дней (увеличение сроков лечения должно быть строго аргументировано).

Хирургическое лечение

Необходимо при осложнениях гонококковой инфекции (гонококковый пельвиоперитонит).

Обучение пациента

При установлении диагноза гонококковой инфекции пациенту необходимо соблюдать рекомендации врача (исключение половых контактов без применения презерватива и т.д.) и правила личной гигиены.

Необходимо проинформировать врача о половых партнерах за последние 60 дней и сообщить половым партнерам о необходимости обследования.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности гонококковой инфекции — микроскопическое исследование соскобов с окраской по Граму проводится через 2 и 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ПРОГНОЗ

Благоприятный, заболевание не представляет угрозы жизни пациента при адекватном лечении.

Литература

1. *Lind I.* Antimicrobial resistance in *N. gonorrhoeae*. WHO Collaborating Centre for Reference and Research in Gonococci, Denmark // *Clin. Infect. Dis.* — 1997. — Vol. 24, suppl. 1. — P. S93–97.
2. Gonococcal infections // *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2002.* — P. 36–37.
3. *Mogabgab W.J., Lutz F.B.* Randomized study of cefotaxime versus ceftriaxone for uncomplicated gonorrhea // *South. Med. J.* — 1994. — Vol. 87, N 4. — P. 461–464.
4. *Hook E.W. 3rd, Jones R.B., Martin D.H. et al.* Comparison of ciprofloxacin and ceftriaxone as single-dose therapy for uncomplicated gonorrhea in women // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1993. — Vol. 37, N 8. — P. 1670–1673.
5. *Echols R.M., Heyd A., O’Keeffe B.J., Schacht P.* Single-dose ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated gonorrhea: a worldwide summary // *Sex. Transm. Dis.* — 1994. — Vol. 21, N 6. — P. 345–352.
6. *Martens M.G., Gordon S., Yarborough D.R. et al.* Multicenter randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in outpatient treatment of pelvic inflammatory disease // *Ambulatory PID Research Group // South. Med. J.* — 1993. — Vol. 86, N 6. — P. 604–610.
7. *Rompalo A.M., Colletta L., Caine V.A. et al.* Efficacy of 250 mg trospectomycin sulfate i.m. vs. 250 mg ceftriaxone i.m. for treatment of uncomplicated gonorrhea // *Sex. Transm. Dis.* — 1994. — Vol. 21, N 4. — P. 213–216.
8. *George S. Schuster D.D.S., MS, PhD.* Oral infection // *Infect. Dis. Clin. N. Am.* — 1999. — Vol. 13, N 4.
9. Brocklehurst P. Antibiotics for gonorrhoea in pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — Iss. 2. CD000098. Review.
10. *McCormack W.M., Mogabgab W.J., Jones R.B. et al.* Multicenter, comparative study of cefotaxime and ceftriaxone for treatment of uncomplicated gonorrhea // *Sex. Transm. Dis.* — 1993. — Vol. 20, N 5. — P. 269–273.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНИАЗ

Урогенитальный трихомониаз — инфекция, передаваемая половым путем (ИППП), возбудителем которой является простейший одноклеточный паразит — *Trichomonas vaginalis*. *T. vaginalis* — аэротолерантный анаэроб из отряда простейших, класса жгутиковых, относящихся к роду *Trichomonas*, к которому также принадлежат сапрофиты кишечника *T. hominis* и полости рта *T. tenax*. Колонизация органов мочеполовой системы ротовыми и кишечными видами трихомонад не приводит к развитию патологического процесса. *T. vaginalis* является единственным патогенным видом трихомонад для человека, при этом вызываемые микроорганизмом поражения у иммунокомпетентных лиц ограничены мочеполовыми органами.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Урогенитальный трихомониаз является одной из наиболее распространенных ИППП. В структуре всех ИППП трихомониаз занимает одно из первых мест (24,7%), лидирует по частоте выявления у лиц, обратившихся за специализированной дерматовенерологической, акушерско-гинекологической и урологической помощью по поводу инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, и представляет серьезную угрозу репродуктивному здоровью человека.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире заболевают трихомониазом более 180 млн человек, в основном лица сексуально активного возраста, из них около 120 млн — женщины. Так как чаще трихомониаз выявляют у женщин, он является причиной $\frac{1}{3}$ всех вагинитов. В США ежегодно заболевание диагностируют у 2–3 млн женщин. В большинстве развитых стран отмечается уменьшение частоты заболеваемости трихомониазом. В России в 2002 г. выявлено 405 508 больных урогенитальным трихомониазом, в 2003 г. число их снизилось до 371 721.

Пути передачи

У мужчин и женщин:

- половой (заболевание передается половым путем и диагностируется у 30–40% мужчин — сексуальных партнеров инфицированных женщин). Это инфекция нередко ассоциирована с другими распространенными ИППП.

У детей:

- прохождение через родовые пути больной матери;
- прямой половой контакт;
- бытовой (в исключительных случаях дети могут инфицироваться при нарушении правил личной гигиены при уходе за ними);
- в результате крупномасштабных научных исследований возможность инфицирования трихомониазом при купании в естественных водоемах, бассейне, мытье в бане в настоящее время полностью отвергается.

Необходимо указать на возрастание частоты регистрации случаев торпидного течения заболевания и минимальных клинических проявлений у пациентов с урогенитальным трихомониазом, что особенно характерно для мужчин и способствует неуклонному росту инфекции в популяции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с МКБ-10 различают:

A59 Трихомониаз.

A59.0 Урогенитальный трихомониаз.

A59.8 Трихомониаз другой локализации.

A59.9 Трихомониаз неуточненный.

ПРОФИЛАКТИКА

При проведении профилактических мероприятий необходимо рекомендовать:

- исключение случайных половых контактов;
- использование презервативов;
- соблюдение личной и половой гигиены;
- использование средств индивидуальной профилактики (спермицидные препараты, такие, как ноноксинол, уменьшают риск инфицированности *T. vaginalis*);

При беседе с больным урогенитальным трихомониазом следует информировать его о необходимости обследования и лечения поло-

вого партнера и использования презерватива при половых контактах до полного излечения.

СКРИНИНГ

На первичном приеме следует убедить пациента провести исследование на выявление других ИППП (сифилис, хламидиоз, гонорея, а также ВИЧ, вирусный гепатит В и С). Рекомендуются обследование и лечение половых партнеров. При неустановленном источнике инфицирования нужно провести повторное серологическое обследование на сифилис через 3 мес, на ВИЧ, гепатит В и С через 3, 6 и 9 мес.

ДИАГНОЗ

Инкубационный период уrogenитального трихомониаза составляет от 3 дней до 3–4 нед (в среднем 5–6 дней). Колонизация *T. vaginalis* приводит к развитию воспалительной реакции слизистой оболочки (плоский и переходный эпителий), кожи и субэпителиальной ткани пораженных органов.

Морфологические изменения эпителия характеризуются дегенерацией, десквамацией, пролиферацией, метаплазией и образованием воспалительного инфильтрата, состоящего из лимфоидных элементов, гистиоцитов, плазматических клеток с примесью лейкоцитов. Клинические проявления трихомонадной инфекции зависят от локализации и тяжести течения воспалительного процесса.

Диагностика уrogenитального трихомониаза основана на следующих признаках:

- данных анамнеза (половой контакт с больным или возможно инфицированным уrogenитальным трихомониазом половым партнером);
- оценке субъективных и объективных симптомов заболевания;
- обнаружении *T. vaginalis* при лабораторных исследованиях (получение материала из уретры проводится не ранее 2–3 ч после последнего мочеиспускания).

Анамнез

Выявляется источник инфицирования пациента.

Выясняется:

- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником заражения до появления субъективных симптомов;

- обследован ли половой партнер специалистом и поставлен ли диагноз трихомониаза или другой урогенитальной инфекции.

Визуальное обследование

Осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, волосистой части головы, лица, шеи, туловища, конечностей, гениталий, перианальной области (для исключения кожных заболеваний и других ИППП).

Пальпаторное обследование

Необходимо пропальпировать все группы поверхностных лимфатических узлов: затылочные, подчелюстные, надключичные, подмышечные, паховые, подколенные (для исключения регионарного лимфаденита); у женщин живот, большие вестибулярные и парауретральные железы, уретру, провести бимануальное гинекологическое обследование. У мужчин пальпируют уретру, предстательную железу, куперовы железы и органы мошонки. Пальпация проводится для исключения сопутствующей патологии и клинической оценки пораженных органов.

Симптомы

Женщины:

- 10–50% женщин бессимптомны, у 50% через несколько месяцев могут появиться симптомы, схожие по клинической картине с другими ИППП;
- вагинальные выделения серо-желтого цвета, с неприятным запахом;
- зуд/жжение в области наружных половых органов;
- дискомфорт во время полового акта (диспареуния);
- дизурия;
- эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки наружных половых органов и/или кожи внутренней поверхности бедер;
- дискомфорт или боль в нижней части живота.

Мужчины:

- 15–50% бессимптомны, являются партнерами инфицированной женщины;
- скудные выделения из уретры;
- дизурия;
- зуд/жжение в области уретры;
- боли в промежности с иррадиацией в прямую кишку;
- эрозивно-язвенные поражения кожи головки полового члена;
- болезненность при половом акте (диспареуния).

Девочки:

- диффузная гиперемия слизистой оболочки влагалища;
- отечность в области наружных половых органов, возможно развитие обильных свободных выделений из влагалища;
- эрозии и язвы в области вульвы, гименального кольца, влагалища и наружного отверстия мочеиспускательного канала.

Клинические проявления

Женщины:

- классические зелено-желтые зловонные жидкие пенистые выделения, сопровождающиеся жжением, зудом, дизурией и диспареунией, встречаются у 10–30%. Более чем у 70% выделения могут быть как скудными, так и обильными, как жидкими, так и густыми;
- вульвовагинит;
- уретрит;
- воспаление парауретральных протоков и больших вестибулярных желез;
- петехиальные кровоизлияния («клубничная» шейка матки) могут быть обнаружены на слизистой оболочке влагалищной части шейки матки (в 2% случаев). Для полного описания используют кольпоскопию.

Мужчины:

- скудные или умеренные уретральные выделения у 50–60%;
- транзиторный уретрит;
- баланопостит;

Девочки:

- вульвовагинит;
- уретрит;
- цервицит.

Дополнение

Осложнения — следствие трихомонадной инфекции — имеют важное значение у беременных (преждевременные разрыв плодных оболочек и роды, низкая масса плода), однако лечение асимптомной инфекции не показано для ликвидации этих осложнений. Кроме того, трихомониаз — фактор риска развития постгистероэктомического целлюлита. Считается также, что *T. vaginalis* облегчает передачу ВИЧ.

Диагноз урогенитального трихомониаза не имеет патогномоничных симптомов, поэтому он основан на результатах лабораторных исследований, а не на клинической картине.

Лабораторные исследования

Верификация диагноза урогенитального трихомониаза базируется на результатах лабораторных исследований (обнаружение *T. vaginalis*, обладающих типичными морфологическими и тинкториальными свойствами) с помощью одного из тестов:

- микроскопического исследования нативного препарата (в темном поле; чувствительность 40–60%);
- микроскопического исследования препарата, окрашенного 1% раствором метиленового синего и по Граму (чувствительность 40–60%);
- культурального исследования (чувствительность 95%).

Систематических обзоров или рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих целесообразность применения провокаций для повышения эффективности диагностики трихомонадной инфекции, не найдено.

У девочек (до наступления менархе) проводятся микробиологические (микроскопические и культуральные) исследования, но диагноз урогенитального трихомониаза устанавливается на основании результатов культурального исследования. Исследования проводятся до лечения и через 10–14 дней после лечения, далее по показаниям.

Дополнительные исследования

- постановка комплекса серологических реакций на сифилис (до лечения и при установленном источнике инфицирования через 3 мес);
- определение антител к ВИЧ, гепатиту В и С (до лечения и при установленном источнике инфицирования через 3, 6 и 9 мес);
- обследование на другие ИППП;
- клинический анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови и мочи;
- консультация специалистов соответствующего профиля;
- УЗИ органов малого таза.

Показания, объем и кратность дополнительных исследований определяются характером клинических проявлений и степенью выраженности воспалительного процесса.

Ведение половых партнеров

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным, проводится по идентичным схемам. В период лечения и диспансерного наблюдения рекомендуется воздержаться от половых контактов или использовать барьерные методы контрацепции при половых контактах до установления критерия излеченности.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику урогенитального трихомониаза следует проводить с:

- химическим или аллергическим вульвовагинитом (контакт с дезодорантами, спринцевание или спермициды);
- наличием инородного тела во влагалище;
- цервикальной, вагинальной или вульварной неоплазией;
- заболеваниями с характерными генитальными эрозивно-язвенными элементами;
- другими ИППП (хламидиоз, гонорея).

Показания к консультации других специалистов

- Гинеколог-онколог (при длительном течении трихомонадной инфекции возможны эктопия шейки матки, диспластические изменения эпителия, значительно повышающие риск развития онкологических заболеваний шейки матки).
- Гинеколог или уролог (диагностика возможных осложнений).
- Психотерапевт (психологическая адаптация, цель которой – убедить пациента, его родителей или законного представителя в том, что:
 - ✧ заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
 - ✧ заболевание не представляет угрозы его жизни при адекватном лечении;
 - ✧ заболевание представляет опасность для окружающих, поэтому необходимо провести противоэпидемические мероприятия.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Эрадикация возбудителя.
- Сохранение репродуктивного здоровья.
- Предупреждение инфицирования других лиц.

Показания к госпитализации

Осложненное течение трихомонадной инфекции (воспалительный процесс органов малого таза и т.п.).

Немедикаментозное лечение

- Во время лечения пациенту не рекомендуются половые контакты без барьерных контрацептивов до установления критериев излеченности, употребление алкоголя.

- Режим труда без ограничений (при отсутствии осложнений).
- Соблюдения диеты не требуется.

Медикаментозное лечение

В настоящее время для лечения трихомонадной инфекции наиболее эффективными являются протистоцидные препараты из группы нитроимидазолов. Местные протистоцидные средства [например, метронидазол (гель), одобренный для лечения бактериального вагиноза], концентрация которых не достигает терапевтического уровня в уретре или в больших вестибулярных железах, значительно менее эффективны, чем пероральные препараты метронидазола, поэтому не рекомендуются для использования.

Рекомендуемые схемы:

- метронидазол^А [1, 2] 2 г внутрь однократно, или
- орнидазол^А [3] 1,5 г внутрь однократно, или
- тинидазол^А [4, 5] 2 г внутрь однократно.

Альтернативные схемы:

- орнидазол^А 500 мг внутрь каждые 12 ч в течение 5 дней, или
- метронидазол^А [6] 500 мг внутрь каждые 12 ч в течение 7 дней.

Иммунологический метод лечения трихомониаза

Солкотриховак — вакцина с иммуномодулирующими свойствами, изготовленная из инактивированных штаммов атипичных лактобацилл, выделенных от женщин, больных трихомониазом. Вакцинация снижает частоту рецидивов и защищает от реинфекции (в том числе, если лечение партнера не представляется возможным). Наряду с элиминацией возбудителя происходит снижение числа атипичных лактобацилл, восстанавливается содержание палочек Додерлейна в микрофлоре влагалища, уровень pH возвращается к норме.

Схема вакцинации: Солкотриховак вводится трижды внутримышечно по 0,5 мл с интервалом 3 недели. Через год показана ревакцинация — введение 0,5 мл вакцины однократно. Такой график вакцинации обеспечивает защиту против инфекции на 2 года.

Лечение осложненного или рецидивирующего уrogenитального трихомониаза и трихомониаза других локализаций

Рекомендуемые схемы:

- метронидазол^А 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней, или
- тинидазол^А или метронидазол^А 2 г внутрь 1 раз в сутки в течение 3–5 дней, или

- орнидазол^А 500 мг внутрь каждые 12 ч в течение 10 дней.
- метронидазол^А 500 мг (вагинальная таблетка) 1 раз в сутки в течение 6 дней.

Метронидазол в I триместре не применяется ввиду возможных тератогенных влияний на плод и преждевременных родов. При наличии симптоматики в ранние сроки беременности целесообразно назначать местное лечение (натамицин в свечах). При беременности и кормлении грудью лечение трихомониаза не рекомендуют проводить однократной дозой.

Лечение беременных (не ранее II триместра)

Рекомендуемая схема:

- метронидазол^А 2 г внутрь однократно перед сном.

Лечение детей

Рекомендуемая схема:

- метронидазол^А 250 мг:
 - от 1 года до 6 лет — $\frac{1}{3}$ таблетки внутрь 2–3 раза в сутки;
 - 6–10 лет — 125 мг внутрь 2 раза в сутки;
 - 11–15 лет — 250 мг внутрь 2 раза в сутки.
- Курс лечения 7 дней;

или

- орнидазол^А 25 мг/кг массы тела (суточная доза) в один прием на ночь.

Замечания по фармакотерапии

- Во избежание развития тяжелых побочных реакций следует предупреждать пациентов о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов в ходе лечения метронидазолом и тинидазолом и в течение 24 ч после его окончания (дисульфирамоподобная реакция). Орнидазол позволяет избежать этих ограничений.
- При непереносимости метронидазола перорально его интравагинальное назначение также противопоказано.

Требования к результатам лечения

Эрадикация *T. vaginalis*, разрешение клинических проявлений трихомонадной инфекции.

Неудачи лечения

- Непереносимость препарата, рвота.

- Возможность реинфекции.
- Лечение одного партнера.
- Повторный курс неэффективного лечения.

Тактика при отсутствии эффекта лечения

Рекомендуется назначение других препаратов или методик (курсовых) лечения, по возможности — с определением чувствительности к ним *T. vaginalis*. При наличии показаний проводится дополнительная симптоматическая терапия.

Обучение пациента

При установлении диагноза трихомониаза пациенту рекомендуется:

- соблюдать рекомендации врача (исключение половых контактов без применения презерватива и т.д.);
- соблюдать меры личной гигиены.

Необходимо проинформировать врача о половых партнерах за последние 60 дней и сообщить половым партнерам о необходимости обследования. По завершении лечения пациенту рекомендуется явиться на повторный прием к врачу. Чтобы избежать повторного заражения и инфицирования другими ИППП, пациенту необходимо:

- исключить случайные половые контакты;
- использовать презервативы;
- соблюдать правила личной и половой гигиены;
- применять средства индивидуальной профилактики;
- в беседе с больным с урогенитальным трихомониазом следует информировать его о необходимости обследования и лечения полового партнера.

Показания к консультации других специалистов

При наличии показаний патогенетическое и симптоматическое лечение трихомонадной инфекции осуществляется совместно с профильными специалистами.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Установление клинико-микробиологических критериев излеченности трихомонадной инфекции проводится через 2 и 14 дней после окончания лечения. При отрицательных результатах обследования на трихомониаз и при установленном источнике инфицирования пациенты дальнейшему наблюдению не подлежат.

ПРОГНОЗ

Благоприятный: заболевание не представляет угрозы его жизни при адекватном лечении.

Литература

1. Gulmezoglu A.M., Garner P. Trichomoniasis treatment in women: a systematic review // Trop. Med. Int. Health. — 1998. — Vol. 3, N 7. — P. 553–558.
2. Chung C.N., Kangethe S., Pamba H.O., Owate J. Treatment of symptomatic trichomoniasis among adult women using oral nitroimidazoles // East Afr. Med. J. — 1992. — Vol. 69, N 7. — P. 398–401.
3. Fugere P., Verschelden G., Caron M. Single oral dose of ornidazole in women with vaginal trichomoniasis // Obstet. Gynecol. — 1983. — Vol. 62, N 4. — P. 502–505.
4. O'Prasertsawat P., Jetsawang Sri T. Split-dose metronidazole or single-dose tinidazole for the treatment of vaginal trichomoniasis // Sex. Transm. Dis. — 1992. — Vol. 19, N 5. — P. 295–297.
5. Paavonen J., Vesterinen E., Purola E. et al. Single dose of tinidazole in the treatment of vaginal discharge // Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. — 1984. — Vol. 86. — P. 237–240.
6. Thin R.N., Symonds M.A., Booker R. et al. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis // Br. J. Vener. Dis. — 1979. — Vol. 55, N 5. — P. 354–356.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ

Урогенитальный кандидоз — заболевание, вызванное дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ

Эпидемиология

Вульвовагиниты, вызванные *Candida spp.*, составляют приблизительно $\frac{1}{3}$ всех случаев данного заболевания, по другим данным, — от 20 до 25%. Кандидозный вульвовагинит редко встречается у девочек до наступления менархе, к 25 годам 50% женщин имеют хотя бы один диагностированный врачом эпизод, а к началу периода менопаузы — 75%. Также известно, что кандидозный вульвовагинит почти не встречается у женщин в постменопаузе при отсутствии заместительной гормональной терапии. *C. albicans* является причиной 80–92% случаев кандидозного вульвовагинита, однако в последнее время увеличивается частота выявления других разновидностей *Candida*, особенно *C. glabrata*, что вызвано широко распространенным бесконтрольным применением антимикотических препаратов в неадекватных дозах. Существует ряд факторов, предрасполагающих к развитию кандидозного вульвовагинита.

- Применение антибактериальных препаратов — некоторые женщины отмечают возникновение симптомов заболевания во время приема антибиотиков широкого спектра действия, однако большее число женщин отмечают развитие кандидозного вульвовагинита после системного или местного применения метронидазола для лечения бактериального вагиноза.
- Применение оральных контрацептивов — риск развития кандидозного вульвовагинита существенно повышается у женщин, получающих оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов.
- Применение различных методов местной контрацепции — использование вагинальных спонжей, внутриматочной спирали в отличие от спермицидных средств часто сопровождается возникновением кандидозного вульвовагинита.

- Беременность — часто отмечается проявление симптомов.
- Применение системных кортикостероидов, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция также являются факторами риска развития рецидивирующего кандидозного вульвовагинита. Однако не во всех случаях удастся выявить предрасполагающий фактор — причиной может оказаться нарушение иммунитета, особенно местного.

Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит — наличие 4 и более эпизодов в течение 1 года — встречается менее чем у 5% женщин. Исследования с применением ДНК-типирования показали, что у статистически значимого числа женщин происходит эндогенное реинфицирование идентичными штаммами *Candida*.

Профилактика

Данных нет.

Скрининг

Данных нет.

Классификация

МКБ-10. Шифр B37:

B37.3+ Кандидоз вульвы и вагины (N77.1*).

Кандидозный вульвовагинит.

Монилиальный вульвовагинит.

Вагинальная молочница.

Диагноз

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие факторов риска развития кандидозного вульвовагинита. Обычно женщины предъявляют жалобы на скудные выделения из половых путей, зуд, болезненность и покраснение наружных половых органов, усиливающиеся перед менструацией. Реже беспокоят болевые ощущения при половом контакте и в начале мочеиспускания.

При физикальном обследовании обнаруживают эритему слизистых оболочек вульвы и влагалища, трещины в аногенитальной области, свободные густые, творожистые, без запаха выделения.

Лабораторные исследования

Определяют pH влагалищного экссудата (обычно от 4,0 до 4,5), проводят микроскопическое исследование нативного препарата, а также с добавлением 10% раствора КОН (обнаружение мицелия и

почкующихся дрожжевых клеток). Чувствительность микроскопического исследования влагалищного экссудата составляет 65–85%, специфичность – 100% в сочетании с клиническими проявлениями. Культуральное исследование показано при отрицательном результате микроскопического исследования и наличии клинических проявлений. Необходимость видовой идентификации возбудителя обусловлена устойчивостью некоторых видов к антимикотическим препаратам. Клиническое исследование мочи: пиурия и гематурия не характерны.

Дифференциальная диагностика

Таблица 1. Дифференциальная диагностика кандидозного вульвовагинита

Оцениваемые параметры	Кандидозный вульвовагинит	Бактериальный вагиноз	Трихомониаз
Симптомы	Зуд, болезненность, изменение характера выделений, диспареуния	Выделения, сопровождающиеся неприятным запахом, диспареуния отсутствует	Гнойные выделения, сопровождаемые неприятным запахом, диспареуния
Физикальные признаки	Эритема, отек вульвы, трещины	Свободные выделения	Гнойные свободные выделения, эритема вульвы и влагалища
рН влагалищного содержимого	4,0–4,5	> 4,5	5,0–6,0
Аминотест	Отрицательный	Положительный в 70–80% случаев	Обычно положительный
Микроскопическое исследование нативного препарата	Соотношение полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) и влагалищных эпителиальных клеток (ЭК) < 1; преобладание палочек; плоский эпителий +++; псевдогифы (около 40%)	Соотношение ПЯЛ и ЭК < 1; уменьшение количества палочек; увеличение количества коккобацилл; ключевые клетки (> 90%)	ПЯЛ+++; смешанная флора; подвижные трихомонады (60%)
Микроскопическое исследование влагалищного содержимого с добавлением 10% раствора КОН	Псевдогифы (около 70%)	Отрицательный результат	Отрицательный результат

Таблица 2. Дифференциальная диагностика с неинфекционными вагинитами

Инородное тело (оставленный тампон)	Выделения, сопровождающиеся резким, неприятным запахом
Травматический вагинит (домашнее насилие)	Нетипичная локализация эскориаций, рецидивирующие болевые ощущения, диспареуния
Аллергический вульвовагинит	Выраженный зуд, эритема, отек вульвы, анамnestические данные о недавнем применении дезодорантов, спермицидных и моющих средств

Лечение

Лечение назначается при наличии симптомов заболевания и микробиологического подтверждения диагноза.

При кандидозном вульвовагините рекомендовано применение одного из следующих препаратов:

- клотримазол^А [1, 2], 1 % крем 5 г/сут в течение 7–14 дней, вагинальная таблетка 100 мг (1 таблетка в сутки в течение 7 дней или 2 таблетки в сутки в течение 3 дней), вагинальная таблетка 500 мг — однократно;
- миконазол^А [1, 2], 2 % крем 5 г/сут в течение 7 дней, вагинальные суппозитории 100 мг (1 суппозиторий в сутки в течение 7 дней), вагинальная капсула 200 мг (1 капсула в сутки в течение 3 дней);
- нистатин^А [1, 2], вагинальная таблетка 100 000 ЕД в сутки в течение 14 дней;
- флуконазол^А [1, 2], 150 мг перорально однократно.

МИКОФЛЮКАН® (флуконазол) — единственный в России флуконазол, выпускаемый в таблетках. Маленькая таблетка препарата не вызывает затруднений при глотании в отличие от капсул, особенно у пациентов, имеющих проблемы с актом глотания.

Показания к применению: вагинальный кандидоз (острый и хронический рецидивирующий), профилактическое применение с целью уменьшения частоты рецидивов вагинального кандидоза (3 и более эпизодов в год); кандидозный баланит;

Противопоказания: одновременный прием терфенадина или астемизола.

Форма выпуска: таблетки 50 мг или 150 мг, в блистере 1 или 4 таблетки.

ЭКЗИФИН® — первый дженерик тербинафина в России, зарегистрированный в 1999 году. Имеет длительный, успешный опыт применения у большого количества больных дерматомикозами кожи, ногтей и волос.

Показания к применению: микозы кожи, ногтей волос, обусловленные *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton floccosum*.

Противопоказания: детский возраст до 2 лет.

Способ применения и дозы:

Взрослым: 250 мг (1 таблетка) 1 раз в день или 125 мг 2 раза в день.

Онихомикозы: Продолжительность терапии около 6-12 недель.

Грибковые инфекции кожи: от 2 до 6 недель в зависимости от локализации инфекции; при микозах головы, вызванных *Microsporum canis* — более 4 нед.

Форма выпуска: таблетки 250 мг, в упаковке 16 таблеток.

Отсутствуют статистически значимые различия в эффективности, которая составляет > 80%, между местными и системными препаратами азолового ряда.

Лечение беременных: рекомендовано местное применение препаратов азолового ряда (см. ранее) в течение 1 нед [3].

При рецидивирующем кандидозном вульвовагините вначале применяют местные средства (см. ранее) в течение 10–14 дней или флуконазол 150 мг перорально с повторным назначением через 3 дня^c [4]. Затем проводят поддерживающую антимикотическую терапию:

- кетоконазол 100 мг/сут перорально, или
- итраконазол 100 мг/сут либо 400 мг 1 раз в месяц перорально, или
- флуконазол 150 мг в неделю перорально, или
- клотримазол (вагинальная таблетка 500 мг 1 раз в неделю).

Длительность лечения 6 мес^b [3, 4]. Пациентки, получающие длительное лечение кетоконазолом, должны быть обследованы для исключения гепатотоксических побочных эффектов.

Лечение полового партнера: при наличии клинических проявлений рекомендовано местное лечение.

Обучение пациента

Данных нет.

Дальнейшее ведение

При неэффективности проведенного лечения, а также при рецидивирующем течении заболевания рекомендована консультация специалистов для исключения сахарного диабета, иммунодефицитных состояний.

Прогноз

Данных нет.

КАНДИДОЗНЫЙ БАЛАНОПОСТИТ

Эпидемиология

C. albicans является наиболее частым возбудителем кандидозного баланопостита. Заболевание распространено повсеместно. Возникает в любом, но чаще во взрослом возрасте. К факторам, предрасполагающим к развитию кандидозного баланопостита, относятся сахарный диабет, длительное использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия, применение кортикостероидов или других иммуносупрессивных препаратов, иммунодефицитное состояние вследствие ВИЧ-инфекции/СПИДа, злокачественные новообразования. Нарушения в иммунной системе (особенно ВИЧ-инфекция), неконтролируемый сахарный диабет могут быть причиной рецидивов кандидозного баланопостита.

Профилактика

Данных нет.

Скрининг

Данных нет.

Классификация

Международная классификация болезней МКБ-10. Шифр V37: V37.4+ Кандидоз других уrogenитальных локализаций.

Кандидозный:
баланит (N51.2*)

Диагноз

Анамнез физикальное обследование

При сборе анамнеза необходимо выяснить наличие факторов риска развития кандидозного баланопостита. Обычно предъявляются жалобы на пятнистые высыпания в области головки полового члена, сопровождающиеся болезненностью и/или зудом.

При осмотре отмечается эритема головки полового члена и/или крайней плоти с эрозированными папулами или сухие неяркие эритематозные очаги с блестящей поверхностью и белым налетом.

Лабораторные исследования

Проводят микроскопическое и культуральное исследование мазка с поверхности крайней плоти, анализ мочи на сахар.

Дифференциальная диагностика

Таблица 3. Дифференциальная диагностика кандидозного баланопостита

Заболевание	Симптомы	Клинические проявления	Лабораторная диагностика
Кандидозный баланопостит	Пятнистые высыпания, зуд, болезненность	Эритемопапулезная сыпь, белый налет	Микроскопическое и культуральное определение <i>Candida spp.</i>
Анаэробный баланопостит	Выделения с неприятным запахом, отек, воспаление лимфатических узлов	Препуциальный отек, поверхностные эрозии, паховый лимфаденит	Субпрепуциальная культуральная диагностика
Аэробный баланопостит	Пятнистые высыпания, отек	Эритематозная сыпь, отек (клинические проявления зависят от этиологического агента)	Субпрепуциальная культуральная диагностика (<i>S. aureus</i> , <i>Streptococci group A</i> , <i>G. vaginalis</i>)
Склеротический лишай	Высыпания в виде белых бляшек, пузырьков	Белые бляшки на головке полового члена и крайней плоти, везикулы с геморрагическим содержимым, изъязвления (редко). Возможно развитие фимоза, отека наружного отверстия мочеиспускательного канала	Проведение биопсии позволяет точно диагностировать заболевание
Кольцевидный баланит	Высыпания в виде белых пятен	Серо-белые пятна на головке полового члена, сливающиеся в крупные очаги с четкой белой границей. Возможно сочетание с другими признаками синдрома Рейтера	То же

Лечение

Показанием к назначению лечения является наличие симптомов кандидозного баланопостита.

Рекомендовано применение одного из следующих препаратов [5]:

- клотримазол^А 1% крем 2 р/сут;
- миконазол^А 1% крем 2 р/сут.

Препараты применяют до исчезновения симптомов. Отсутствуют доказательства различий в эффективности между этими препаратами.

Альтернативные схемы лечения [5]:

- флуконазол^А 150 мг однократно при отсутствии эффекта от применения местных средств;
- нистатин^В мазь 100 000 ЕД 2 р/сут при непереносимости имидазолов.

Лечение полового партнера не является строго необходимым, но при наличии симптомов рекомендовано пройти обследование.

Обучение пациента

Данных нет.

Дальнейшее ведение

При неэффективности проведенного лечения, а также при рецидивирующем течении заболевания рекомендована консультация специалистов для исключения сахарного диабета, иммунодефицитных состояний.

Прогноз

Данных нет.

Литература

1. *Sobel J.D.* Vaginitis // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 337. — P. 1896–1903.
2. *Reef S.E., Levine W.C., McNeil M.M. et al.* Treatment options for vulvovaginal candidiasis: background paper for development of 1993 STD treatment recommendations // *Clin. Infect. Dis.* — 1995. — Vol. 20, suppl. 1. — P. 880–890.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // *MMWR.* — 2002. — Vol. 51 (RR-6).
4. *Sobel J.D.* Vulvovaginitis. When *Candida* becomes a problem // *Dermatol. Clin.* — 1998. — Vol. 16. — P. 763–768, xii.
5. UK National Guideline on the Management of Balanitis, 2002.

УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Урогенитальная хламидийная инфекция (УГХИ) — инфекционное заболевание, передаваемое половым путем, которое вызывается *Chlamydia trachomatis*.

МКБ-10: A56.0. Хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта. A56.1. Хламидийные инфекции верхних отделов мочеполового тракта. A56.2. Хламидийная инфекция неуточненная. A56.3. Хламидийная инфекция аноректальной области. A56.4. Хламидийный фарингит. A56.8. Хламидийные инфекции, передающиеся половым путем, другой локализации.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УГХИ является широко распространенной инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП). В 2002 г. количество заявленных случаев хламидийной инфекции в США составило 835 тыс. и более чем в 2 раза превысило заболеваемость гонореей. С 1988 по 2002 г. частота заболеваемости хламидийной инфекцией увеличилась с 87,5 до 455,4 на 100 000 женщин. Неуклонный рост заболеваемости объясняется внедрением скрининга хламидийной инфекции, использованием чувствительных методов диагностики, таких, как амплификация нуклеиновых кислот, а также более полной регистрацией новых случаев. Количество нераспознанных случаев хламидийной инфекции продолжает оставаться высоким вследствие того, что большинство инфицированных не осознают этого. По оценкам CDC, в США ежегодно заболевают 2,8 млн человек [1]. В США УГХИ ответственна за 25–50% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) [2]. У мужчин хламидийная инфекция является причиной негонококковых уретритов в 16–24% случаев [3]. Выявлено преобладание хламидийной инфекции у лиц моложе 25 лет. Так, заболеваемость лиц в этом возрасте в Великобритании составляет 940, в Швеции — 1000 [4], в США — 2500 [5] на 100 000 населения. Наиболее уязвимы для УГХИ молодые женщины, использующие оральные контрацептивы.

В Российской Федерации заболеваемость УГХИ в 2001 г. составляла 121,5, в 2002 г. — 107,4, в 2003 г. — 101,0. Однако эти цифры скорее отражают неполную регистрацию заболевания, чем реальную заболеваемость по стране.

ПРОФИЛАКТИКА

Принято различать первичную и вторичную профилактику.

Первичная профилактика включает профилактические мероприятия, предупреждающие заражение УГХИ. Такими мероприятиями являются обучение принципам сексуального здоровья лиц, составляющих группу риска по ИППП. Одной из наиболее важных составляющих обучения является преодоление представления о ИППП как о чем-то позорном и постыдном. Акценты должны быть расставлены на потенциальном вреде ИППП для здоровья в целом и репродуктивной функции в частности. Обучение принципам сексуального здоровья должно быть частью просветительской работы, включающей также и вопросы контрацепции. Необходимо обсудить потенциальные риски ИППП при использовании как презервативов, так и небарьерных методов контрацепции.

Обучение принципам сексуального здоровья должно быть нацелено на пациентов, широкую общественность, персонал учреждений здравоохранения. Целью обучения являются снижение возраста начала половой жизни, уменьшение количества половых партнеров и использование барьерных средств контрацепции.

Вторичная профилактика необходима для предотвращения дальнейшей передачи уже возникшей хламидийной инфекции. Обязателен учет заболеваемости. Успешное лечение и последующие лабораторные тесты помогают контролировать распространенность инфекции. Успешность вторичной профилактики зависит от ранее проведенной первичной профилактики, так как осведомленный больной хламидийной инфекцией быстрее обращается за медицинской помощью. Необходимо приложить усилия, чтобы обеспечить достаточную комплаентность назначаемой антибактериальной терапии. Все пациенты должны получить от медицинского персонала достаточную информацию о:

- природе хламидийной инфекции, включающую по возможности соответствующие печатные материалы;
- необходимости оповещения своих сексуальных партнеров для их последующего лечения;
- необходимости строго придерживаться предписаний врача;
- сроке воздержания после окончания лечения, который составляет 7 дней; также нужно рекомендовать пациентам воздерживаться от

половых контактов до окончания лечения их половых партнеров для предупреждения реинфицирования.

При информировании пациентов необходимо учитывать их индивидуальные особенности, возраст, пол, социальное происхождение, сексуальную ориентацию и национальность.

Активное выявление УГХИ состоит в обследовании:

- всех женщин при прерывании беременности и при родах;
- пар, обращающихся в клиники планирования семьи;
- мужчин и женщин, составляющих группу риска по заболеванию ИППП.

Урогенитальная хламидийная инфекция и ВИЧ-инфекция

Существуют данные, указывающие, что хламидийная инфекция является кофактором в передаче ВИЧ-инфекции. Некоторые проспективные исследования указывают, что сероконверсия ВИЧ наступает чаще при сопутствующей хламидийной инфекции [9, 10].

СКРИНИНГ

Прогностическими факторами риска хламидийной инфекции являются:

- возраст моложе 25 лет;
- смена полового партнера за последние 3 мес;
- непостоянное использование барьерных контрацептивов;
- наличие выделений из половых органов;
- цервикальная эктопия;
- незамужний (неженатый) статус;
- наличие в анамнезе перенесенных ИППП;
- низкий социально-экономический статус или невысокий образовательный уровень.

Тотальный скрининг оправдан с точки зрения стоимость–эффективность, когда распространение хламидийной инфекции в популяции превышает 3%.

Скрининговым исследованиям подлежат следующие группы населения:

- беременные; все беременные должны проходить тестирование на *C. trachomatis* при первом посещении. Повторное исследование в III триместре проводится у женщин моложе 25 лет и имеющих факторы риска хламидийной инфекции;
- женщины, которым предстоит прерывание беременности; УГХИ является причиной постабортных сальпингитов в 25% случаев^А.

Женщины с прерванной беременностью имеют повышенный риск хламидийной инфекции^В;

- все лица, обращающиеся к венерологу; имеются данные о повышенном уровне заболеваемости хламидийной инфекцией у лиц, обращающихся за венерологической помощью^В;
 - все пациенты с ИППП, включая генитальные бородавки;
 - сексуальные партнеры пациентов с обнаруженным УГХИ; лечение сексуальных партнеров уменьшает риск реинфекции^В;
 - матери новорожденных, страдающих хламидийным конъюнктивитом или пневмонитом;
 - все женщины, которым предстоит инструментальное вмешательство на матке, включая установку внутриматочного средства, у которых имеются факторы риска хламидийной инфекции; имеются данные о том, что назначение препаратов, эффективных в отношении *C. trachomatis*, уменьшает риск развития сальпингитов^С;
 - доноры спермы или яичка;
 - сексуальные партнеры лиц, у которых подозревается хламидийная инфекция;
 - женщины, подвергшиеся сексуальному насилию.
- Также необходимо обсудить проведение скрининга на *C. trachomatis*:
- у всех женщин моложе 25 лет;
 - у женщин старше 25 лет с 2 и более сексуальными партнерами либо сменивших сексуального партнера за последний год.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации хламидийной инфекции не разработано.

УГХИ подразделяется на неосложненный в случае хламидийного уретрита либо цервицита и осложненный, когда диагностируют ВЗОМТ у женщин и эпидидимоорхит у мужчин.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Анамнез дает представление о сексуальном поведении и позволяет установить, имеются ли факторы риска хламидийной инфекции. Непостоянное использование презервативов, наличие нескольких сексуальных партнеров, смена партнеров за последние 3 мес, так же как и наличие в анамнезе ИППП, являются факторами риска хламидийной инфекции.

Необходимо установить предполагаемый источник заражения. К моменту постановки диагноза хламидийной инфекции около

25% пациентов уже имеют новых сексуальных партнеров, что затрудняет работу по выявлению очагов инфекции [6].

Выясняют инкубационный период, который в случае симптоматической инфекции составляет 1–3 нед. Установлено, что около 25% мужчин и 70–90% женщин являются бессимптомными [7]. Средняя продолжительность болезни составляет 1 мес, но может затягиваться до 1 года и более [6].

Несколько иными, чем при неосложненной инфекции, являются факторы риска ВЗОМТ:

- возраст моложе 35 лет;
- применение небарьерных методов контрацепции;
- смена сексуального партнера, наличие нескольких партнеров, в том числе с симптомами уретрита;
- эпизод ВЗОМТ в анамнезе.

Клинические признаки УГХИ у женщин

Наиболее частым проявлением хламидийной инфекции у женщин является **цервицит**, который протекает бессимптомно в 50% случаев. При УГХИ пациентов могут беспокоить вагинальные выделения, нередко кровянистые, и невыраженная боль внизу живота. При физикальном обследовании обнаруживаются слизисто-гнойные выделения из отечного шейечного канала, рыхлость слизистой оболочки шейки матки.

Хламидийная инфекция уретры проявляется дизурией, которая может протекать самостоятельно или сопровождать цервицит. Жалобы в этом случае полностью повторяют типичные симптомы мочевого инфекции: неприятные ощущения в уретре, учащенное мочеиспускание и нередко боли внизу живота. При физикальном обследовании можно обнаружить отечность и гиперемию зоны наружного отверстия уретры, а после массажа — слизисто-гнойные выделения из уретры. Анализ мочи выявляет пиурию, но ни бактериоскопическое, ни бактериологическое исследование на обычных питательных средах не обнаруживает типичных в таких случаях грамотрицательных микроорганизмов.

ВЗОМТ включают ряд заболеваний — от эндометрита до интраабдоминального сепсиса. Оставаясь нелеченым, УГХИ в 30% случаев вызывает ВЗОМТ (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит) [11]. Кардинальным симптомом является боль внизу живота, хотя интенсивность боли может быть невысокой. Недавно начавшись, она усиливается при половом сношении, резких сотрясающих движениях. Симптомы в большинстве случаев появляются во время или вскоре после менструации. Боль внизу живота является обычно двусто-

ронней и продолжается редко более 2 нед [8]. При физикальном обследовании у половины пациентов обнаруживается лихорадка. Пальпация живота выявляет симметричное или асимметричное напряжение нижних квадрантов живота. Чувствительность при пальпации верхнего квадранта справа не исключает ВЗОМТ, так как около 10% таких пациентов страдают сопутствующим перигепатитом (синдром Фитц-Хью–Куртиса).

При исследовании с помощью вагинального зеркала обнаруживают гнойные выделения из цервикального канала и/или острую болезненность шейки матки. Патологические кровянистые выделения встречаются примерно у $\frac{1}{3}$ пациентов. При бимануальном обследовании выявляют, что фокус болезненности находится в области матки, маточных труб или яичников. Однако латерализация боли, характерная для неспецифических ВЗОМТ, для хламидийной инфекции не типична. Наличие пальпируемого образования в области яичника может говорить об осложнении ВЗОМТ — тубоовариальном абсцессе и других заболеваниях, нуждающихся в дифференциальной диагностике.

Вспомогательным методом диагностики ВЗОМТ является лапароскопия. Чувствительность этого метода составляет 50%, специфичность — 100%. Лапароскопическое исследование выполняют при:

- исключении других причин острого живота в экстренных случаях;
- неуспехе амбулаторного лечения острого ВЗОМТ;
- неуспехе стационарного лечения в течение около 72 ч.

Не существует единых диагностических критериев ВЗОМТ, так как ни один из них не является специфичным.

Перигепатит (синдром Фитц-Хью–Куртиса) представляет собой воспаление капсулы печени и прилегающей брюшины. Встречается в основном у женщин, осложняя течение ВЗОМТ в 5–15% случаев. Предполагать наличие перигепатита следует, если боль в правом верхнем квадранте живота сопровождается урогенитальной хламидийной инфекцией. При проведении лапароскопического исследования обнаруживаются характерные спайки между париетальной и висцеральной брюшиной в области печени.

Клинические признаки УГХИ у мужчин

Хламидийный уретрит. *C. trachomatis* является важным патогеном, вызывающим негонококковый уретрит, хотя его роль в этом заболевании в последние годы несколько уменьшилась [13]. Симптомы уретрита:

- выделения из уретры, обычно необильные, слизистые, слизисто-гнойные или водянистые. Выделения появляются самопроизвольно

либо при массаже уретры в направлении от корня полового члена до наружного отверстия уретры. Выделения могут появляться в течение дня или только после пробуждения в виде «утренней капли».

- Дизурия, сопровождающаяся разнообразными неприятными ощущениями в уретре (зуд, боль, саднение, жжение) во время или вне мочеиспускания. При переходе воспалительного процесса на задний отдел уретры и шейку мочевого пузыря могут появиться учащенное мочеиспускание (чаще одного раза в 2 ч) и императивные позывы на мочеиспускание.

При физикальном обследовании с помощью двухстаканной пробы Томпсона выявляют протяженность воспаления: передний или тотальный уретрит. При пальпации полового члена можно выявить уплотнения в стенках уретры.

Негонококковый уретрит у мужчин проявляется клинически только в 70% случаев [14]. Дизурические расстройства могут предшествовать появлению выделений или быть самостоятельным симптомом.

Эпидидимит. Возраст заболевших в 93% случаев моложе 35 лет. *C. trachomatis* ответственны за развитие острого эпидидимита в 34% случаев [15]. Заболевание чаще развивается после длительно протекающего бессимптомного уретрита. Провоцирующими факторами являются переохлаждение, прием спиртного или интенсивная половая жизнь.

В большинстве случаев пациенты жалуются на одностороннюю боль в яичке. Физикальное исследование выявляет опухание яичка, увеличение придатка (чаще хвоста или тела), гидроцеле. Нередко появляются озноб и лихорадка, яичко значительно (в несколько раз) опухает, что требует немедленного врачебного вмешательства.

В случае гидроцеле отмечается положительный симптом диафаноскопии.

Простатит. Роль *C. trachomatis* в возникновении хронического простатита остается спорной, несмотря на полученные многочисленные доказательства. *C. trachomatis* находили в тканях предстательной железы при хроническом простатите с помощью методов, исключающих деконтаминацию уретральным содержимым [17–20]. Возможное механическое попадание этих микроорганизмов путем уретропростатического рефлюкса [21] опровергается обнаружением специфических антихламидийных антител в секрете предстательной железы [22, 23].

Реактивный артрит встречается как у мужчин, так и у женщин с уретритом или цервицитом в 0,8–4% случаев [16]. Представляет собой асептическое воспаление синовиальной оболочки сустава,

связок и фасций. Классический реактивный артрит проявляется триадой симптомов: уретритом, конъюнктивитом, артритом, что вначале определяли как уретроокулосиноввиальный синдром, затем называли болезнь Рейтера, а в настоящее время принят новый термин — реактивный артрит, приобретенный половым путем (sexually acquired reactive arthritis, SARA).

Реактивному артриту могут сопутствовать поражения кожи и слизистых оболочек (кератодермия, цирцинарный баланопостит, изъязвления полости рта), а также симптомы поражения сердечно-сосудистой и нервной систем.

Клинические симптомы при реактивном артрите появляются спустя в среднем 30 дней после инфицирования и 14 дней после появления симптомов поражения мочеполовой сферы. В порядке убывания страдают следующие суставы: коленный, голеностопный, плюсне-фаланговый, пальцев стоп, тазобедренный, плечевой, локтевой и др. Заболевание чаще протекает в виде моноартрита. Средняя продолжительность первого эпизода 4–6 мес. Реактивный артрит протекает волнообразно, в 50% случаев через различные интервалы времени происходят рецидивы заболевания. Наблюдается более тяжелое течение заболевания при наличии антигена гистосовместимости В27.

Различные энтезопатии наблюдаются у 20% больных. Наиболее часто страдают ахиллово сухожилие и плантарная фасция, вызывая нарушения ходьбы.

У 10% больных наблюдается сакроилеит, проявляясь в виде болей в нижней части спины, крестце.

Теносиновит в виде болей и крепитации в пораженных сухожилиях встречается в $\frac{1}{3}$ случаев.

В половине случаев реактивный артрит осложняется патологией почек — микрогематурией, пиурией, протеинурией, которые обычно протекают бессимптомно.

Рентгенологически при реактивном артрите выявляются «рыхлые» пяточные шпоры и местный «пушистый» периостит, асимметричный эпифизарный остеопороз, кистовидные просветления, эрозии пяточных костей, отдельных дистальных эпифизов плюсневых костей и фаланг I пальца стопы, периостальные реакции пальцев рук. При длительном течении хламидийного артрита развиваются тяжелый вторичный остеоартроз, остеофитоз седалищных бугров, подвздошных и лонных костей, деформация межмышечковых возвышений.

Проктит. При анальных половых контактах возможно инфицирование дистального отдела прямой кишки. Заболевание обычно протекает бессимптомно, иногда проявляясь выделениями из ануса, тенезмами, дискомфортом в заднем проходе.

Ректоскопию производят для обнаружения рыхлости слизистой оболочки, ее гиперемии, а также для получения ректальных выделений в качестве диагностических образцов.

Фарингит возникает вследствие инфицирования путем орогенитальных половых контактов. Практически всегда протекает бессимптомно. При физикальном обследовании выявляются отечность, гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки.

Лабораторные исследования

Для идентификации *C. trachomatis* применяются культуральное исследование, иммуноферментный анализ, иммунофлуоресценция и метод амплификации нуклеиновых кислот.

Культуральное исследование основано на росте и размножении *C. trachomatis*. Является золотым стандартом в диагностике урогенитальной хламидийной инфекции, с помощью которого сравнивают эффективность других методов исследования. Высокая специфичность (96–100%) культурального исследования дает основание применять его в медико-правовых случаях. Чувствительность исследования составляет 70–80%. Метод является дорогим и трудоемким, что ограничивает его широкое применение.

Метод амплификации нуклеиновых кислот представлен полимеразной цепной реакцией, лигазной цепной реакцией и транскрипционно-опосредованой амплификацией. Основан на обнаружении участков генетического материала *C. trachomatis*. Метод превосходит по чувствительности культуральное исследование (98–100%), однако специфичность его составляет 82–100%. На чувствительность исследования влияют различные ингибирующие факторы, вследствие которых возможны ложноотрицательные результаты. Ввиду высокой чувствительности метод предъявляет высокие требования к режиму работы лаборатории для исключения контаминации клинического материала. Он пригоден для исследования неинвазивно взятого материала (например, мочи). Применение метода сдерживает отсутствие сертифицированных праймеров, необходимых для проведения исследования.

Прямая иммунофлуоресценция требует высокой квалификации врачей-лаборантов. Чувствительность и специфичность составляют 60–80%. Чувствительность зависит от качества забора материала, квалификации персонала. Метод непригоден для исследования неинвазивно взятого материала.

Иммуноферментный анализ является наименее чувствительным и специфичным по сравнению с вышеперечисленными исследованиями. Чувствительность составляет 20–85% в зависимости от тест-сис-

темы. Метод пригоден для скрининговых исследований, проведение полностью автоматизировано, стоимость исследования невысокая. Недостатком метода является необходимость подтверждать положительные результаты для обеспечения приемлемой специфичности.

Для верификации наличия воспалительного процесса в мочеполовых органах применяется микроскопическое исследование. Диагностическими критериями, подтверждающими наличие уретрита, у мужчин являются:

- обнаружение 5 и более лейкоцитов в 5 выбранных наугад полях зрения в мазках из уретры при увеличении $\times 1000$;
 - обнаружение 10 и более лейкоцитов в осадке первой порции мочи.
- Для диагностики приобретенного половым путем реактивного артрита в дополнение к вышеперечисленным исследованиям проводятся:
- общий анализ крови;
 - общий анализ мочи;
 - определение скорости оседания эритроцитов, наличия С-реактивного белка, исследование вязкости плазмы крови, антигена совместимости В-27.

В последнем случае анализы выполняются в острой фазе заболевания.

Все пациенты с выявленным УГХИ должны быть обследованы на другие ИППП^с.

Дифференциальный диагноз

Симптомы неосложненной хламидийной инфекции: уретрит и цервицит — не являются специфичными только для этой инфекции, что диктует необходимость проводить исследования для исключения гонококковой инфекции, генитального герпеса, мочеполового трихомониаза, урогенитального кандидоза. Этиологическими агентами негонококкового уретрита также могут быть генитальные микоплазмы (доказана роль *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma genitalium* при этом заболевании) [24, 25].

Дифференциальный диагноз хламидийного эпидидимоорхита проводят с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом, опухолью органов мошонки, урогенитальными трихомониазом, гонореей, неспецифическими воспалительными урогенитальными инфекциями, а также с перекрутом ножки яичка.

Дифференциальный диагноз хламидийной инфекции верхних отделов половой системы женщин проводят с внематочной беременностью, острым животом, эндометриозом, осложненной кистой яичника.

Показания к консультации других специалистов

Консультация врача акушера-гинеколога требуется при тяжелом и средней тяжести течении ВЗОМТ; ВЗОМТ при беременности; необходимости инвазивного исследования органов мочеполовой сферы у больной, страдающей ВЗОМТ.

Консультация врача-ревматолога требуется при тяжелом или средней тяжести течении приобретенного половым путем реактивным артритом.

В зависимости от особенностей течения реактивного артрита может потребоваться консультация уролога при тяжелом течении эпидидимоорхита, простатита [42], а также невропатолога и кардиолога.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Избавление пациентов от *C. trachomatis* — микробиологическое излечение. Это наиболее важная цель лечения, которая достигается назначением адекватной антимикробной терапии, что предупреждает развитие осложнений и распространение инфекции в популяции.
- Избавление пациентов от симптомов, сопровождающих течение УГХИ, — клиническое излечение.

Необходимо стремиться к достижению вышеуказанных целей с минимальными нежелательными побочными лекарственными реакциями.

Показания к госпитализации

- Тяжелое течение осложненных форм УГХИ:
 - ✧ при необходимости провести дополнительное специальное обследование, например лапароскопию;
 - ✧ при УГХИ, угрожающем течению беременности.
- ВЗОМТ [31]:
 - ✧ клиническая картина острого живота;
 - ✧ беременность (хотя ВЗОМТ при беременности встречаются чрезвычайно редко);
 - ✧ отсутствие эффекта от проводимого амбулаторного лечения или непереносимость такого лечения;
 - ✧ ненадлежащая комплаентность амбулаторного лечения, например, у подростков;
 - ✧ тяжелое клиническое течение заболевания;
 - ✧ тазовый абсцесс;
 - ✧ иммунодефицитное состояние.

Немедикаментозное лечение

Назначается физиотерапия при осложнениях УГХИ. Проводится реабилитационное лечение после терапии приобретенного половым путем реактивного артрита. Санаторно-курортное лечение может потребоваться на заключительных этапах лечения ВЗОМТ.

Медикаментозное лечение

Текущие рекомендации Центра по контролю и предупреждению заболеваний (США, Атланта) (CDC) [31], а также европейские стандарты лечения [43] неосложненной хламидийной инфекции включают применение:

- азитромицина^А 1 г внутрь однократно или
- доксициклина^А 100 мг 2 р/сут внутрь в течение 7 дней.

Результаты клинических исследований показали, что азитромицин и доксициклин обладают практически одинаково высокой эффективностью (94,9 и 95,9% соответственно) в эрадикации инфекции [26]. Эти исследования проводились в основном в популяциях, где пациенты следовали строгому выполнению рекомендаций. В популяциях, где существует риск небрежного проведения лечения, несоблюдения режима приема препаратов, применение азитромицина более оправдано с точки зрения стоимость—эффективность из-за однократности назначаемой дозы, прием которой может быть проконтролирован врачом непосредственно. Однако в таких популяциях существует высокий риск реинфицирования. Причина здесь в том, что если 7-дневный курс терапии в определенных популяциях имеет низкую комплаентность, то и не приходится ожидать, что рекомендации по воздержанию от незащищенных половых контактов будут выполняться в полной мере. По этой же причине при назначении азитромицина необходимо обязательно потратить определенное время, объясняя пациенту, что для эрадикации инфекции требуется 7 дней и необходимо воздерживаться от половых контактов до излечения всех сексуальных партнеров. Тщательность выполнения пациентом назначенного лечения зависит от подробного объяснения врачом особенностей течения инфекции и ее осложнений, способа передачи.

Азитромицин одобрен для применения у лиц моложе 15 лет, что является его преимуществом в лечении подростков, которые являются типичным примером популяции с низкой комплаентностью. Таким образом, азитромицин всегда должен быть доступным для назначения пациентам, для которых удобство применения препарата является главным вопросом.

Преимущества доксициклина заключаются в низкой стоимости и более длительной и интенсивной истории применения. Главный же недостаток препарата в длительности курса лечения, что отражается на удобстве его применения пациентами. В одном из исследований по изучению стоимость—эффективность было продемонстрировано, что по сравнению с доксициклином терапия азитромицином сопровождалась меньшим количеством осложнений и конечная стоимость лечения в этих случаях была ниже, несмотря на высокую начальную стоимость азитромицина.

Для повышения комплаентности назначений прием первой дозы препарата для лечения хламидийной инфекции должен непосредственно контролироваться врачом.

Альтернативные схемы лечения хламидийной инфекции, рекомендованные CDC (США, Атланта):

- эритромицин^А 500 мг внутрь 4 р/сут в течение 7 дней или
- офлоксацин^А 300 мг внутрь по 2 р/сут в течение 7 дней.

Эритромицин является менее эффективным (80–85%) по сравнению с азитромицином или доксициклином, а гастроинтестинальные расстройства нередко являются причиной отказа пациентов от продолжения лечения. Рекомендовано проводить контрольные исследования спустя 3 нед после завершения лечения эритромицином. Вследствие того что большинство пациентов с хламидийной инфекцией полностью вылечиваются азитромицином или доксициклином, применение эритромицина должно быть ограничено. При противопоказаниях для применения азитромицина и доксициклина альтернативным препаратом является офлоксацин. По эффективности офлоксацин сравним с азитромицином и доксициклином, но у него более высокая стоимость. Офлоксацин является единственным фторхинолоном с доказанной эффективностью против хламидийной инфекции.

Рекомендованный режим лечения **беременных** включает:

- амоксициллин^А 500 мг внутрь 3 р/сут в течение 7 дней или
- эритромицин^А 500 мг 4 р/сут в течение 7 дней.

Альтернативным курсом является применение

- эритромицина^А 250 мг внутрь 4 р/сут в течение 14 дней.

Хотя безопасность и эффективность азитромицина для беременных и кормящих матерей окончательно не доказана, однократная доза 1 г рассматривается как приемлемая для лечения хламидийной инфекции^С.

Амоксициллин является полусинтетическим антибиотиком группы пенициллинов III поколения. Амоксициллину не присущи такие побочные эффекты, как нефро- и гепатотоксичность, которые, к сожа-

нию, возникают при приеме многих современных антибактериальных средств. Применение пенициллинов во время беременности имеет почти полувековую историю, поэтому их безопасность не вызывает сомнений. Рекомендации по применению амоксициллина поначалу вызывали у специалистов недоумение: известно, что пенициллины не действуют на *C. trachomatis*. Тем не менее в сравнительном исследовании (рандомизированное клиническое исследование) с азитромицином 7-дневный курс амоксициллина 500 мг 3 раза в день показал сходные результаты в отношении как эффективности, так и переносимости [27]. Эффективность амоксициллина продемонстрирована также и в других работах [28–30].

Осложненная хламидийная инфекция у мужчин – хламидийный эпидидимоорхит

Лечение проводят до получения результатов лабораторных исследований:

- доксициклин 100 мг 2 р/сут в течение 14 дней^С или
- офлоксацин 200 мг 2 р/сут в течение 14 дней^С.

Рекомендуются постельный режим и применение суспензория. В случаях выраженного болевого синдрома дополнительно назначаются нестероидные противовоспалительные средства.

Ведение половых партнеров

Все пациенты, у которых выявлены *C. trachomatis*, должны уведомить своих сексуальных партнеров о необходимости обращения за медицинской помощью. Принимаются во внимание те сексуальные партнеры, связь с которыми произошла в течение 1 мес, предшествовавшего появлению симптомов УГХИ, а при отсутствии симптомов – в течение 6 мес, предшествовавших постановке диагноза.

Уведомление сексуальных партнеров и результаты работы с ними должны быть документированы.

Хирургическое лечение

Проводится при осложнении ВЗОМТ, например tuboовариальном абсцессе. Хирургическое вмешательство необходимо также при абсцедирующем течении эпидидимоорхита [42].

Обучение пациента

Входит в программу ведения больных УГХИ. Пациент должен получить следующую информацию (по возможности в виде буклета):

- природа хламидийной инфекции, пути ее передачи. Необходимо информировать пациента, что УГХИ передается половым путем. *C. trachomatis* может персистировать в организме в течение месяцев

и даже лет без каких-либо клинических проявлений. Инфекция может быть обнаружена в конъюнктиве глаза и глотке без выявления ее в мочеполовых органах [40, 41];

- диагностика хламидийной инфекции. Инфекция может длительное время протекать бессимптомно. Не существует лабораторных тестов, с помощью которых во всех случаях можно обнаружить *C. trachomatis*;
- осложнения невылеченной хламидийной инфекции;
- побочные эффекты препаратов и необходимость следовать предписаниям врача. Что делать в случае, если пациент пропустил прием лекарственного препарата;
- взаимодействие между антибиотиком и пероральным контрацептивом;
- важность диагностики и лечения сексуального партнера (партнеров);
- необходимость воздержания от половых контактов до установления излеченности всех партнеров;
- рекомендации по безопасному сексуальному поведению.

Показания к консультации других специалистов

Консультация акушера-гинеколога требуется при отсутствии эффекта от проводимого лечения ВЗОМТ.

Консультация ревматолога требуется при персистировании симптомов артрита после элиминации ИППП.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Контрольные исследования необходимо проводить для установления клинического и микробиологического излечения у всех пациентов и их половых партнеров. Наиболее предпочтительным является культуральное исследование, которое проводится спустя 2 нед после окончания лечения. Методы прямой иммунофлуоресценции и амплификации нуклеиновых кислот могут давать положительный результат при наличии нежизнеспособных частиц *C. trachomatis*, поэтому их применяют минимум через 1 мес после окончания терапии^С.

В отдельных случаях (нарушение режима лечения, персистирование симптомов хламидийной инфекции) могут быть проведены повторные контрольные исследования через 2–3 мес.

ПРОГНОЗ

Рецидивирующая хламидийная инфекция ассоциирована с повышенным риском ВЗОМТ и отдаленными осложнениями (бесплодие,

эктопия беременности, хроническая тазовая боль у женщин и стриктура уретры, простатит, реактивный артрит у мужчин).

По сравнению с гонококковым ВЗОМТ при хламидийной инфекции протекает менее остро, что сказывается на более частом последствии развитии бесплодия [12].

Рецидивирующий уретрит может возникать в случаях, когда комплаентность первоначально предписанного лечения низкая или нельзя исключить повторное заражение. В случае, если эти причины удалось исключить, необходимо провести эмпирическое лечение препаратами, действующими на *Trichomonas vaginalis*. Рекомендации CDC (США, Атланта) по лечению ИППП состоят в применении метронидазола 2 г однократно вместе с эритромицином 500 мг 4 раза в день в течение 7 дней.

Бесплодие может возникнуть после перенесенного хламидийного ВЗОМТ. Тем не менее часто женщины с трубным фактором бесплодия, возникшим явно вследствие ВЗОМТ, не сообщают об этом заболевании [35]. Так, у $\frac{1}{3}$ женщин, страдающих бесплодием без предшествующих симптомов ВЗОМТ, при обследовании выявляли *C. trachomatis* [38, 39]. Таким образом, малосимптомно протекающие ВЗОМТ, способные стать причиной бесплодия, являются обычным явлением. Субклинические эпизоды ВЗОМТ более распространены среди женщин, принимающих пероральные контрацептивные средства [36, 37].

Литература

1. Sexually transmitted diseases surveillance supplement. Chlamydia prevalence monitoring project: Annual Report 2002.
2. Rolfs R.T., Galaid E.I., Zaidi A.A. Pelvic inflammatory disease: Trends in hospitalizations and office visits, 1979 through 1988 // Am. J. Obstet. Gynec. — 1992. — Vol. 166. — P. 983.
3. Stamm W.E., Hicks C.B., Martin D.H. et al. Azithromycin for empirical treatment of the nongonococcal urethritis syndrome in men // J.A.M.A. — 1995. — Vol. 274. — P. 545.
4. Holmes K.K., Sparling P.F., Mardh P.A. et al. Sexually transmitted diseases. — 3rd ed. — N.Y.: McGraw-Hill, 1999.
5. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Sexually transmitted diseases surveillance, 1999. — Atlanta: Centers for Diseases Control and Prevention, 2000.
6. Hiltunen-Back E., Haikala O., Kautiainen H. A nationwide sentinel clinic survey of chlamydia trachomatis infection in Finland // Sex Transm. Dis. — 2001. — Vol. 28. — P. 252–258.

7. *Stamm W.E., Holmes K.K.* Chlamydia trachomatis infections of the adult // Sexually Transmitted Diseases / Eds K.K. Holmes et al. — 2nd ed. — N.Y.: McGraw-Hill, 1990. — P. 181.

8. *Westrom L., Mardh P.A.* Epidemiology, etiology, and prognosis of acute salpingitis: A study of 1,457 laparoscopically verified cases // Nongonococcal Urethritis and Related Diseases / Eds D. Hobson, K.K. Holmes. — Washington: Am. Soc. Microbiol., 1977. — P. 84.

9. *Kilmarx P.H., Limpakarnjanarat K., Mastro T.D. et al.* HIV-1 seroconversion in a prospective study of female sex workers in northern Thailand: Continued high incidence among brothel-based women // AIDS. — 1998. — Vol. 12. — P. 1889.

10. *Laga M., Manoka A., Kivuvu M. et al.* Non-ulcerative Sexually Transmitted Diseases as Risk Factors for HIV-1 Transmission in Women: Results from a Cohort Study // Ibid. — 1993. — Vol. 7. — P. 95.

11. *Cates W.Jr., Wasserheit J.N.* Genital chlamydial infections: epidemiology and reproductive sequelae // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 164. — P. 1771.

12. Tubal infertility: serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection. World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility // Sex Transm. Dis. — 1995. — Vol. 22. — P. 71.

13. *Burstein G.R., Zenilman J.M.* Nongonococcal urethritis — a new paradigm // Clin. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 28, suppl. 1. — P. S66.

14. *McNagny S.E., Parker R.M., Zenilman J.M., Lewis J.S.* Urinary leukocyte esterase test: a screening method for the detection of asymptomatic chlamydial and gonococcal infections in men // J. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 165. — P. 573.

15. *Eley A., Oxley K.M., Spencer R.C. et al.* Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 11. — P. 620.

16. *Keat A.* Extra-genital Chlamydia trachomatis infection as sexually-acquired reactive arthritis // J. Infect. — 1992. — Vol. 25, suppl. 1. — P. 47.

17. *Mutlu N., Mutlu B., Culha M. et al.* The role of Chlamydia trachomatis in patients with non-bacterial prostatitis // Int. J. Clin. Pract. — 1998. — Vol. 52. — P. 540.

18. *Ostaszewska I., Zdrodowska-Stefanow B., Badyda J. et al.* Chlamydia trachomatis: Probable cause of prostatitis // Int. J. STD AIDS. — 1998. — Vol. 9. — P. 350.

19. *Kadar A., Bucsek M., Kardos M., Corradi G.* Detection of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis by in situ hybridization (preliminary methodical report) // Orv. Hetil. — 1995. — Vol. 136, N 13. — P. 659–662.

20. *Глузмин М.И.* Некоторые особенности эпидемиологии, патогенеза и диагностики хронического уретрогенного простатита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.

21. *Kirby R.S., Lowe D., Bultitude M.I., Shuttleworth K.E.D.* Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis // Br. J. Urol. — 1982. — Vol. 54. — P. 729–731.

22. *Koroku M., Kumamoto Y., Hirose T.* A study of the role of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis – analysis of anti-Chlamydia trachomatis specific IgA in expressed prostate secretion by western-blotting method // *Kansenshogaku Zasshi.* – 1995. – Vol. 69. – P. 426–437.
23. *Mazzoli S., Meacci F., Salis S., Poggiali C.* Anti Chlamydia trachomatis specific immune response in sera and secretions of patients affected by prostatitis: in vivo production of IgA and IgG, secretory IgA, anti LPS antibodies, IgA1 and IgA2 subclasses, interleukins-6, -4 and -10 // *Proceedings 3rd Meeting of the Society for Chlamidia Research.* – Vienna, 1996. – P. 160.
24. *Totten P.A., Schwartz M.A., Sjöström K.E. et al.* Association of Mycoplasma genitalium with nongonococcal urethritis in heterosexual men // *J. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 183. – P. 269.
25. *Horner P., Thomas B., Gilroy C.B. et al.* Role of Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum in acute and chronic nongonococcal urethritis // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 32. – P. 995.
26. *Lau C.-Y., Qureshi A.K.* Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: A meta-analysis of randomised clinical trials // *Sex Transm. Dis.* – 2002. – Vol. 29. – P. 497–502.
27. *Jacobson G.F., Autry A.M., Kirby R.S. et al.* A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 184. – P. 1352–1356.
28. *Miller J.M., Martin D.H.* Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women // *Drugs.* – 2000. – Vol. 60, N 3. – P. 597–605.
29. *Brocklehurst P., Rooney G.* Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – Issue 2. CD000054.
30. *Silverman N.S., Sullivan M. et al.* A randomized, prospective trial comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 170, N 3. – P. 829–832.
31. *Centers for Disease Control and Prevention.* Sexually transmitted diseases treatment guidelines-2002 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2002. – Vol. 51(No. RR-6). – P. 1.
32. *Ness R.B., Soper D.E., Holley R.L. et al.* Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: Results from the pelvic inflammatory disease evaluation and clinical health (peach) randomized trial // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 186. – P. 929.
33. *Walker C.K., Kahn J.G., Washington E.A. et al.* Pelvic inflammatory disease: Metaanalysis of antimicrobial regimen efficacy // *J. Infect. Dis.* – 1993. – Vol. 168. – P. 969.
34. *Snydmann D.R., McDermott L., Cuchural G.J. et al.* Analysis of trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of Bacteroides fragilis group species from 1990 to 1994 // *Clin. Infect. Dis.* – 1996. – Vol. 23. – P. S554.

35. *Wolner-Hanssen P.* Silent pelvic inflammatory disease: Is it overstated // *Obstet. Gynecol.* — 1995. — Vol. 86. — P. 321.
36. *Washington A.E., Gove S., Schachter J., Sweet R.L.* Oral contraceptives, Chlamydia trachomatis infection, and pelvic inflammatory disease // *J.A.M.A.* — 1985. — Vol. 253. — P. 2246.
37. *Ness R.B., Keder L.M., Soper D.E. et al.* Oral contraception and the recognition of endometritis // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1997. — Vol. 176. — P. 580.
38. *Keilani A., Boulieu D., Raudrant D. et al.* The role of Chlamydia trachomatis in tubal pathology // *J. Gynec. Obstet. Biol. Reprod. (Paris).* — 1989. — Vol. 18. — P. 167.
39. *Shephard M.K., Jones R.B.* Recovery of Chlamydia trachomatis from endometrial fallopian tube biopsies in women with infertility of tubal origin // *Fertil. and Steril.* — 1989. — Vol. 52. — P. 232.
40. *Stenberg K., Mardh P.A.* Treatment of concomitant eye and genital chlamydial infection with oxytetracyclin and roxithromycin // *Acta Ophtalmol.* — 1993. — Vol. 71. — P. 332–335.
41. *Postema E.J., Remeijer L., van der Meijden W.I.* Epidemiology of genital chlamydial infection in patients with conjunctivitis: a retrospective study // *Genitourin. Med.* — 1996. — Vol. 72, N 3. — P. 203–205.
42. *Калинина С.Н., Тиктинский О.Л.* Оперативное лечение обструктивного бесплодия, обусловленного хламидийным эпидидимитом // *Пробл. репродукции.* — 1999. — № 6.
43. *Stary A.* European guideline for the management of chlamydian infection // *Int. J. STD AIDS.* — 2001. — Vol. 12, suppl 3. — P. 30–33.

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС

Под генитальным герпесом понимают хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, которое вызывается вирусом простого герпеса (ВПГ) II и/или I типа, передаваемое преимущественно половым путем.

МКБ-10: A60.0. Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Причиной заболевания в большинстве случаев является ВПГ II типа, однако в 20% случаев генитальный герпес вызывается ВПГ I типа.

Заболевание передается преимущественно при сексуальных контактах от больного генитальным герпесом или носителя ВПГ. Контакт может быть генитальным, орально-генитальным, генитально-оральным или орально-анальным. Инфицирование может происходить как при наличии клинической симптоматики герпетической инфекции у партнера, являющегося источником заболевания, так и при ее отсутствии, но в период выделения вируса, что имеет важное эпидемиологическое значение. Другие контактные пути передачи, а также воздушно-капельный и трансплацентарный пути наблюдаются крайне редко.

Генитальный герпес — наиболее распространенное язвенное заболевание гениталий. В США в 1996 г. он был причиной первичных обращений к врачам общей практики в 208 000 случаев [1].

Серозэпидемиологические исследования, проведенные в США, указывают на повсеместное распространение генитальной герпетической инфекции. Ежегодно генитальным герпесом заболевают 500 000 человек. У большинства из них инфекция остается нераспознанной вследствие частых субклинических форм. Общее количество заболевших в США оценивается в 30 млн.

Хотя генитальный герпес вызывается ВПГ как I, так и II типа, частота инфицирования ВПГ II типа выше.

Частота инфицирования вновь приобретенным ВПГ II типа составляет 5,1 на 100 человек в год. В избранных группах частота

герпетической инфекции выше. Так, антитела к ВПГ II типа были обнаружены у 23% пациентов венерологических клиник Лондона, в то время как у доноров крови этот показатель составлял 8%. В тех же группах частота инфицирования ВПГ I типа составляла 60 и 45% соответственно [2, 3].

Наблюдается непрерывное повышение частоты инфицирования ВПГ II типа [4].

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика генитального герпеса включает комплекс мероприятий, воздействующих на основные звенья эпидемического процесса. Принято различать первичную и вторичную профилактику.

Первичная профилактика состоит в предотвращении заражения ВПГ, что, учитывая широкую распространенность герпетической инфекции, является сложной задачей. Для ее решения проводятся следующие мероприятия.

- Санитарно-просветительская работа в рамках полового воспитания и гигиенического образования в школах, в процессе работы с подростками в подростковых центрах, при обращении девушек-подростков и молодых женщин в женские консультации, при работе с молодыми супругами, а также при любом обращении пациентов за дерматовенерологической помощью.
- Исключение случайных сексуальных контактов.
- Использование презервативов и средств индивидуальной профилактики во время сексуальных контактов с непостоянными партнерами.
- Ввиду особой опасности заражения ВПГ во время беременности в течение всего ее срока обязательно использование барьерных методов контрацепции при всех видах сексуальных отношений.
- Отказ от сексуальных отношений во время рецидива герпетической инфекции, если кто-либо из половых партнеров не инфицирован ВПГ.

Вторичная профилактика направлена на то, чтобы замедлить или остановить развитие заболевания у больных генитальным герпесом. Она включает в себя следующие мероприятия.

- Полноценное специфическое лечение первичного эпизода генитального герпеса. Адекватно пролеченный первичный эпизод менее склонен к рецидивированию генитального герпеса.
- Использование супрессивной терапии с целью предупреждения рецидивов генитального герпеса.
- Контроль факторов, провоцирующих заболевание.

СКРИНИНГ

Скрининг рекомендован:

- имеющим или имевшим в анамнезе недиагностированные эрозивно-язвенные поражения гениталий;
- сексуальным партнерам или будущим сексуальным партнерам, которые могут быть дискордантными по типу ВПГ;
- беременным или планирующим беременность, а также их партнерам.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике различают:

- первый клинический эпизод;
- рецидивирующий генитальный герпес.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Клинические проявления первичного эпизода или рецидива генитального герпеса у женщин более выражены [5].

Первый клинический эпизод

Первичная инфекция возникает, когда человек впервые инфицируется ВПГ и не имеет антител к нему. Заболевание может проявляться клиническими симптомами или протекать бессимптомно. Инкубационный период герпетической инфекции составляет в среднем 7 дней. Клинические проявления первичной инфекции сохраняются в течении 18–22 дней с нарастанием симптоматики в течение 1-й недели. Заболевание характеризуется длительным выделением вируса, генитальными и экстрагенитальными поражениями, местными и общими симптомами интоксикации.

К местным симптомам относятся наличие герпетических пузырьков, зуд, боль, дизурия, вагинальные выделения, поражение кожи и слизистых оболочек органов мочеполовой системы, паховая лимфаденопатия.

Герпетические пузырьки имеют характерную полициклическую фестончатую форму. Впоследствии образуются поверхностные, покрытые сероватым налетом язвы размером 2–4 мм соответственно числу бывших пузырьков или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженными ярко-красным ободком. Язвенные элементы не бывают глубокими и не кровоточат. При присоединении вторичной инфекции отмечается появление гнойного экссудата. Герпетические

изъязвления иногда очень болезненны. Язвенные и эрозивные элементы регрессируют, не оставляя рубцов. Для первичной инфекции характерны билатеральные высыпания.

Характерная локализация генитального герпеса у мужчин — на половом члене, мошонке, лобке, промежности; у женщин — на малых и больших половых губах, вульве, клиторе, влагалище, шейке матки, лобке, промежности.

Герпетические высыпания на малых половых губах и вульве у женщин в некоторых случаях сопровождаются значительной отечностью слизистой оболочки. При герпетическом цервиците отмечаются отечность и гиперемия слизистой оболочки шейки матки, часто имеются эрозии. Кроме наружных половых органов возможны поражения слизистой оболочки матки, маточных труб, яичников, уретры и мочевого пузыря.

У мужчин наблюдается поражение головки полового члена, крайней плоти, уретры, промежности, лобка. Клинически герпетический уретрит проявляется парестезией и болями с иррадиацией в мошонку, половой член, бедра, ягодицы, промежность. Отмечаются дизурия, жжение в области уретры, светлые или светло-желтые выделения, гиперемия и отечность слизистой оболочки уретральной области.

Первичный герпетический баланопостит характеризуется появлением множественных сгруппированных пузырьков, после вскрытия которых образуются разной степени протяженности болезненные эрозии или язвы. После эпителизации, как правило, остаются эритематозные или пигментированные пятна.

К общим симптомам интоксикации относятся лихорадка, головная боль, тошнота, недомогание, миалгия, нарушения сна, которые наблюдаются в 67% случаев. Они могут присоединяться на 2–14-й день заболевания.

К экстрагенитальным поражениям относятся герпетические высыпания на лице, туловище, ягодицах, внутренних поверхностях бедер. У 20% больных поражается слизистая оболочка ротоглотки и структур глаза.

Симптоматика первичного эпизода разрешается чаще всего на 2–3-й неделе заболевания. Бессимптомное слущивание поврежденного вирусом эпителия наблюдается в течение последующих 2 нед. Иногда возникают осложнения, требующие госпитализации, — крестцовая радикулопатия, тяжелый асептический менингит, энцефалит или диссеминированная инфекция.

Рецидивирующий генитальный герпес

Рецидивирующая инфекция диагностируется у пациентов, имеющих одновременно симптомы генитального герпеса и антитела

к реактивированному типу вируса. У половины из них рецидив генитального герпеса возникает в первые 6 мес от перенесенного первичного эпизода. Тяжесть и продолжительность клинических проявлений при рецидивах менее выражены, чем при первичной форме генитального герпеса. Обычно длительность рецидива составляет 7–10 дней. Рецидивы при инфицировании ВПГ II типа возникают раньше и чаще, чем при ВПГ I типа.

Факторы, способствующие рецидивированию генитального герпеса:

- снижение иммунологической реактивности;
- переохлаждение и перегрев организма;
- тяжелые интеркуррентные заболевания;
- резкая перемена климата;
- медицинские манипуляции (аборты и введение внутриматочных контрацептивов, гистероскопия и др.).

У большинства больных рецидив генитального герпеса происходит после характерного продромального периода длительностью 12–36 ч, при котором больные отмечают зуд, жжение или боль в месте, где в дальнейшем появятся герпетические пузырьки. Иногда могут возникать невралгические боли с иррадиацией в поясничную область, нижние конечности. В последующем появляются высыпания в виде отдельных или сгруппированных везикулезных элементов размером 2–3 мм на эритематозном фоне, имеющих тенденцию к обратным проявлениям на том же месте. В дальнейшем везикулы вскрываются с образованием эрозий с полициклическими очертаниями.

Наиболее характерным проявлением рецидивирующего генитального герпеса у мужчин является рецидивирующий баланопостит, который диагностируется примерно у половины больных.

У женщин наиболее часто встречаются герпетический вульвовагинит, цервицит, особенностью течения которых является нередкое присоединение отека пораженной области. Иногда клинические проявления отека половых губ превалируют над появившимися эрозивными высыпаниями.

Общие симптомы при рецидиве генитального герпеса встречаются редко и ограничиваются невыраженной головной болью, слабостью. Паховые лимфаденопатии наблюдаются только при обширных герпетических высыпаниях.

Существует ряд дополнительных факторов ранее приобретенного иммунитета к ВПГ I типа, влияющих на генитальную инфекцию, вызванную ВПГ II типа:

- инфицирование происходит реже;
- чаще наблюдается бессимптомная или нераспознанная инфекция;

- меньше частота клинически выраженных рецидивов;
- меньше случаев выделения ВПГ больными при отсутствии клинической симптоматики;
- заражение ВПГ II типа защищает от реинфекции другим штаммом ВПГ II типа.

Генитальный герпес характеризуется периодическим появлением на коже и слизистых оболочках очагов поражения с различной степенью выраженности и активным выделением ВПГ, что проявляется различными клиническими формами.

Манифестная форма характеризуется типичным развитием герпетических элементов в очаге поражения. Постоянными признаками заболевания являются пузырьки, эрозии, язвенные элементы. Для рецидива генитального герпеса характерно унилатеральное расположение элементов. Обычно в начале заболевания отмечаются жжение, зуд и боль в области гениталий. Пораженное место слегка отекает, затем на гиперемизированном основании появляется группа мелких пузырьков размером 2–3 мм. Прозрачное содержимое пузырьков впоследствии мутнеет, становится гнойным. В течение нескольких дней пузырьки вскрываются и образуют тонкие корочки, которые по мере эпителизации очагов поражения отшелушиваются, оставляя вторичную пигментацию на месте бывших высыпаний. Частота выявления манифестной формы генитального герпеса составляет около 20%.

Атипичная форма представлена отечным и зудящими вариантами. Очаг поражения может быть представлен глубокими рецидивирующими трещинами слизистой оболочки вульвы и подлежащих тканей малых и больших половых губ. Трещины самостоятельно эпителизируются в течение 4–5 дней. Редко встречается геморрагическая форма, при которой везикулы имеют содержимое темно-красного цвета. Частота выявления атипичных проявлений генитального герпеса достигает 60%.

Абортивная форма встречается у пациентов, получавших ранее противовирусное лечение и вакцинотерапию. Очаг поражения при абортивном течении минует некоторые стадии, характерные для манифестной формы, и может проявляться в виде зудящего пятна или папулы, разрешающихся за 1–3 дня. К абортивным формам генитального герпеса относят эритематозную, папулезную и пруриго-невротическую, при которых отсутствуют везикулезные элементы.

Субклиническая форма обычно выявляется при обследовании половых контактов больных, страдающих инфекциями, передаваемыми половым путем, или супружеских пар с нарушением фертильности. Симптомы при этой форме, например кратковременное появление

поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом на слизистой оболочке наружных гениталий, выражено незначительно либо полностью отсутствует. Бессимптомное вирусовыделение чаще связано с ВПГ типа II, чем с ВПГ типа I. Частота выявления субклинической формы генитального герпеса может достигать 20% общей частоты рецидивирующего генитального герпеса.

Генитальный герпес и беременность

Проблема генитального герпеса и беременности важна в связи с опасностью неонатальной инфекции. Наиболее частой (80%) причиной неонатальной ВПГ-инфекции является ВПГ II типа. Инфицирование ВПГ II типа у беременных составляет 20–30%. Обычно протекая доброкачественно, герпетическая инфекция может приобретать тяжелые осложненные формы на фоне различных иммунодефицитных состояний, в том числе физиологических, что встречается у новорожденных.

Известно, что первичный эпизод генитального герпеса, возникший в течение 1 мес до родов, может осложниться неонатальной герпетической инфекцией в 70% случаев. Рецидив генитального герпеса, возникший во время родов, также может быть причиной неонатального герпеса в 2–5% наблюдений.

Около половины случаев неонатального герпеса протекает в виде поражения центральной нервной системы и в диссеминированной форме, которые без специфического лечения заканчиваются летально в 56 и 90% соответственно.

Осложнения генитального герпеса

Как при первом клиническом эпизоде, так и при рецидивах возможно диссеминирование герпетической инфекции, когда в инфекционный процесс вовлекается более одного органа. Описаны герпетический гепатит и пневмония. Обладая нейродермотропизмом, ВПГ поражает нервную систему, вызывает асептические менингиты и энцефалиты. В результате аутоинфицирования возможно развитие кератита, кератоконъюнктивита и гингивостоматита. Поставить правильный диагноз помогают наличие герпетических высыпаний на наружных половых органах и лабораторные методы исследований.

Лабораторные исследования

В типичных случаях, например при манифестной форме с характерными клиническими проявлениями, диагноз может быть установлен на основании клинических проявлений герпетической инфекции. Лабораторные методы исследования используются для уточнения этиологии заболевания при атипичных формах инфекции, а также с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

Лабораторные исследования показаны при диссеминации процесса, у беременных женщин и пациентов с иммунодефицитным состоянием различного генеза, когда лабораторный контроль необходим для оценки динамики герпетической инфекции.

Исходя из возможностей конкретного медицинского учреждения (оснащение, наличие опытных врачей-лаборантов, должное финансовое обеспечение) рекомендовано определять тип ВПГ по меньшей мере однократно. Типирование ВПГ является прогностическим фактором, помогающим ведению пациентов с генитальным герпесом.

В качестве биологического материала для исследований используются содержимое везикул, смывы с тканей и органов, мазки-отпечатки, соскобы, биологические жидкости и секреты организма (слизь, моча, секрет предстательной железы).

- Вирусологические методы обнаружения и идентификации ВПГ: размножение и накопление вирусных частиц путем заражения клеточных культур, 12–13-дневных куриных эмбрионов, экспериментальных животных с последующим подтверждением и идентификацией типа ВПГ. Выделение ВПГ в культуре клеток является золотым стандартом в диагностике заболеваний, вызванных ВПГ. Метод является дорогим и трудоемким. Чувствительность метода 80–100%, специфичность 100%.
- Молекулярно-генетическая диагностика: полимеразная цепная реакция (ПЦР), ДНК-гибридизация. В настоящее время является наиболее чувствительной и специфичной из всех методов. Метод предъявляет высокие требования к организации и режиму работы лаборатории. Проблемой метода является деконтаминация клинических проб инфицированным материалом. Чувствительность метода 95%, специфичность 100%.
- Методы выявления антигенов ВПГ в очаге заболевания:
 - ✦ иммуноферментный анализ (ИФА);
 - ✦ иммунофлюоресцентная микроскопия (ИФМ);
 - ✦ реакция связывания комплемента (РСК);
 - ✦ реакция нейтрализации (РН);
 - ✦ реакция пассивной гемагглютинации (РПГА);
 - ✦ радиоиммунный анализ.

Наиболее распространенными и значимыми являются ИФА и ИФМ. Чувствительность и специфичность ИФМ и ИФА 70–75 и 90% соответственно.

- Цитоморфологические методы: световая и электронная микроскопия. Световая микроскопия позволяет выявить гигантские многоядерные клетки и внутриядерные включения, что характерно для герпетической инфекции. Несмотря на низкую чувствительность —

38%, метод может использоваться в медицинских учреждениях, где нет возможности провести более достоверные исследования.

■ Регистрация иммунного ответа к ВПГ:

- ✧ выявление циркулирующих в сыворотке или других биологических жидкостях и секретах организма больного специфических противогерпетических антител (IgM, IgG, IgA) с помощью РСК, РПГА, РН, ИФА;
- ✧ оценка специфического клеточного иммунитета к ВПГ;
- ✧ кожные пробы.

Таблица. Дифференциальная диагностика ВПГ

Заболевание	Генитальные язвы	Примечание
Сифилис	В первичном периоде может сопровождаться образованием множественных первичных аффектов — твердых шанкров, во вторичном периоде — эрозивных папул	Положительные серологические исследования на сифилис, обнаружение <i>T. pallidum</i> при микроскопии в темном поле
Мягкий шанкр	В начальной стадии образуются эрозии и язвы, сопровождающиеся болезненностью	Образуются округлые, а не полициклические эрозивно-язвенные элементы, отсутствует их спуглированность. Реакция паховых лимфатических узлов ярко выражена. При микроскопии отделяемого язв обнаруживается возбудитель мягкого шанкра — <i>Haemophilus ducreyi</i>
Паховая гранулема	Начинается с образования узелка, пустулы, которые быстро изъязвляются, формируя первичный аффект — язву. По периферии часто возникают дочерние язвы-сателлиты	Характерен выраженный распад тканей, края язв отчетливы, гиперемизированы, несколько приподняты. При микробиологическом исследовании обнаруживают возбудитель — телльца Донована (<i>Calymatobacterium granulomatis</i>)
Чесотка	Может протекать с эрозивными поражениями половых органов, возникающими вследствие расчесов и мацерации кожи серозным отделяемым	Наличие зудящих высыпаний в межпальцевых промежутках, на запястьях, в локтевых ямках и в других типичных для чесотки местах. Обнаружение чесоточного зудня при микроскопии
Фиксированная эритема	Возникает в ответ на прием различных медикаментов — сульфаниламидных препаратов, снотворных средств и др. Может сопровождаться образованием эрозивных элементов как на половых органах, так и в ротовой полости и на других участках кожи	Характерен симптом «бычьего глаза»: эрозия образуется в центральной части пятна, интенсивность окраски которого убывает от центра к периферии. Тщательно собранный анамнез помогает установить правильный диагноз

Эритроплазия Кейра	Характеризуется образованием розовато-красной бархатистой бляшки, которая иногда изъязвляется с появлением серозного отделяемого	Возникает после 50 лет. Установить диагноз помогают клиническая картина и гистологическое исследование
Болезнь Бехчета	Сопровождается появлением афтозных болезненных высыпаний на половых органах	Высыпания имеются также в ротовой полости – афтозный стоматит. Характерны поражения глаз. Диагноз устанавливают на основании клинических признаков
Болезнь Крона	Терминальный илеит может протекать с образованием язв, расположенных как на половых органах, так и в периаанальной области	Характерны абдоминальные боли, рубцы вследствие ранее перенесенной аппендэктомии, астеническое телосложение больных
Контактный дерматит, травма	Появляются вследствие аппликации на половые органы различных антисептиков, мазей и других средств. Встречаются аллергические реакции на латекс и смазку презервативов. Могут сопровождаться появлением эрозий на половом члене	Установить диагноз помогает тщательно собранный анамнез
Пузырные дерматозы	Могут манифестировать образованием пузырных, а затем эрозивно-язвенных элементов, в том числе и на половых органах	Имеются высыпания также и на других участках кожи, в ротовой полости. При дифференциальной диагностике используют цитологическое исследование, прямую иммунофлюоресценцию.
Стрептококковое импетиго, шанкриформная пиодермия	Гнойничковые заболевания, которые могут протекать с образованием эрозивно-язвенных элементов	В отличие от герпетических поражений в отделяемом эрозий и язв обнаруживают стрептококки и стафилококки
Баланопостит	Может сопровождаться образованием болезненных эрозий на головке и внутреннем листке крайней плоти	Часто возникает при сопутствующем течении уретрита вследствие мацераций уретральным отделяемым. Нередко выявляют снижение толерантности глюкозы. Диагноз устанавливают путем исключения других заболеваний
Плазмноклеточный баланит Зуна	Протекает с образованием эритематозных эрозивных безболезненных, четко очерченных бляшек с блестящей поверхностью на коже головки полового члена	Гистологическое исследование участка пораженной кожи выявляет плазмоцитарный инфильтрат

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

- Ускорение разрешения клинических проявлений.
- Предупреждение осложнений.
- Уменьшение частоты рецидивов генитального герпеса и улучшение качества жизни пациентов.

Показания к госпитализации

Стационарное лечение больных генитальным герпесом осуществляется в венерологических отделениях специализированных больниц либо в специализированных отделениях при инфекционных больницах. Обязательной госпитализации подлежат больные с:

- диссеминированой герпетической инфекцией;
- осложнениями со стороны центральной нервной системы;
- острой задержкой мочи;
- непереносимостью противовирусных препаратов.

Немедикаментозное лечение

Необходимо воздерживаться от половой жизни для предотвращения возможной передачи ВПГ.

Медикаментозное лечение

Основным направлением в лечении является применение высокоспецифичных противовирусных препаратов — ациклических нуклеозидов, которые блокируют репликацию ВПГ. Рандомизированные контролируемые исследования показали, что ацикловир, валацикловир и фамцикловир оказывают достоверное супрессивное воздействие на ВПГ [6–8].

Решение о необходимости применения того или иного препарата принимается совместно с пациентом исходя из удобства применения и стоимости препарата. Ни один из препаратов не имеет преимущества в эффективности воздействия на заболевание [9, 10].

Специфическое лечение необходимо начинать как можно раньше, после появления первых симптомов заболевания. Применение ациклических нуклеозидов сокращает длительность эпизода и уменьшает остроту симптомов^A [11, 12]. Однако лечение не приводит к эрадикации вируса и не всегда влияет на частоту и тяжесть развития рецидивов в последующем. Также отсутствует влияние на асимптомное вирусовыделение, которое ведет к инфицированию [13].

Существуют следующие подходы к системной противовирусной терапии генитального герпеса:

- лечение первичного эпизода инфекции;
- эпизодическая противовирусная терапия (лечение каждого очередного рецидива);
- профилактическая (супрессивная) терапия, когда пациент получает непрерывное лечение на протяжении определенного времени для предупреждения репликации вируса и развития рецидива.

Лечение первичного эпизода генитального герпеса проводят одним из противовирусных препаратов, активных в отношении ВПГ. Используется одна из рекомендуемых методик^А:

- ацикловир 200 мг внутрь 5 р/сут в течение 5 дней;
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 5 дней;
- фамцикловир 250 мг внутрь 3 р/сут в течение 5 дней.

Фамвир® (Фамцикловир)

Показания. Инфекции, вызванные *Varicella-zoster* (опоясывающий герпес), включая офтальмогерпес;

Инфекция, вызванные *Herpes simplex* (тип I и II): первичная инфекция, обострение хронической инфекции, супрессия рецидивирующей инфекции (для профилактики обострения);

Инфекции, вызванные вирусами *Varicella-zoster* и *Herpes simplex* (тип I и II) у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Способ применения и дозы. Пациентам с нормальным иммунным статусом при опоясывающем герпесе в острой фазе заболевания назначают препарат по 250 мг 3 раза в сутки, или по 500 мг 2 раза в сутки, или в дозе 750 мг 1 раз в сутки, в течение 7 дней. При офтальмогерпесе назначают по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. Пациентам, у которых имеется риск постгерпетической невралгии, назначают по 250-500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При инфекциях, вызванных *Herpes Simplex*, при первичной инфекции назначают по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней. При рекуррентных эпизодах генитального герпеса назначают по 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней или 1000 мг 2 раза в сутки в течении 1 дня. При обострении хронической инфекции лабиального герпеса назначают 1500 мг 1 раз/сут в течении 1 дня. Для поддерживающего лечения взрослых больных с рекуррентным генитальным герпесом, назначают по 250 мг 2 раза в сутки. Продолжительность терапии зависит от степени тяжести заболевания. Пациентам со сниженным иммунным статусом при опоясывающем герпесе назначают по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней; лечение следует начинать как можно раньше, сразу после появления сыпи. При инфекциях, вызванных *Herpes Simplex*, назначают по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Пациентам с нарушениями функции почек требуется коррекция режима дозирования. Пациентам с нарушениями функции печени не

требуется коррекции режима дозирования. Опыта применения у детей не имеется.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к фамцикловиру или к другим ингредиентам препарата. Повышенная чувствительность к пенцикловиру.

Формы выпуска: 21 таблетка, 250

Примечание для врача. Прежде, чем назначить препарат, внимательно прочитайте инструкцию по медицинскому применению.

Исследования различной продолжительности применения валацикловира показали, что 3-дневный курс лечения не уступает по эффективности 5-дневному [16].

Имеются данные о применении рекомбинантных интерферонов α и γ в лечении первого эпизода и рецидивов герпеса.

Результаты исследований *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о высокой эффективности препарата панавира (комплекс полисахаридов), который применяют в виде 0,004% раствора внутривенно (5,0 мл дважды с интервалом 48 ч во время рецидива генитального герпеса) [17].

Также имеются данные об эффективности системного применения препарата растительного происхождения панавира, представляющего собой комплекс полисахаридов из класса гексозных гликозидов молекулярной массой 1000 кДа [17–19]. Препарат применяют при рецидивирующем генитальном герпесе^С:

■ панавир 0,004% 5,0 мл в/в струйно дважды с интервалом 48 ч.

Лечение пациентов с иммунодефицитным состоянием

Применяется 10-дневный курс лечения вышеперечисленными препаратами^С. Необходимо с осторожностью использовать валацикловир из-за его способности вызывать тромбоцитопению и гемолитический уремический синдром [14, 15].

Для лечения рецидивирующего генитального герпеса (обострения) применяется одна из рекомендуемых методик^А:

- ацикловир 200 мг внутрь 5 р/сут в течение 5 дней;
- валацикловир 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 3 дней;
- фамцикловир 125 мг внутрь 2 р/сут в течение 5 дней.

При частых рецидивах (более 6 раз в год), а также неэффективности эпизодической терапии может применяться супрессивная терапия. Перед проведением супрессивной терапии необходимо культуральное подтверждение ВПГ-инфекции типов I и II, которая проводится одним из противовирусных препаратов^А:

- ацикловир 400 мг внутрь 2 р/сут;

- валацикловир 250 мг внутрь 1 р/сут или 500 мг внутрь 1 р/сут;
- фамцикловир 250 мг внутрь 1 р/сут.

Длительность супрессивной терапии определяется индивидуально. В настоящее время существуют наблюдения непрерывного проведения супрессивной терапии в течение 13 лет. Эффективность лечения оценивают как минимум по двум рецидивам.

Асимптомное вирусовыделение

Может быть снижено с помощью ацикловира 400 мг 2 р/сут^А.

Лечение беременных

Проводится с помощью пероральных препаратов. В случае развития диссеминированных форм герпетической инфекции применяется внутривенное введение препаратов. Используется ацикловир в стандартных дозах^С.

Возникновение первичного эпизода генитального герпеса в I или II триместре не предполагает родоразрешения путем кесарева сечения — следует планировать роды через естественные родовые пути^С. Беременным с высокой частотой рецидивов (более 6 раз в год) и тем, у кого в I или во II триместре возник первичный клинический эпизод, может быть рекомендован прием ацикловира в последние 4 нед беременности, чтобы снизить риск развития клинического рецидива и необходимости кесарева сечения^А.

При проявлениях рецидива генитального герпеса и/или наличии продромальных симптомов непосредственно перед родоразрешением следует оценить риск заражения новорожденного относительно риска кесарева сечения.

Вероятность возникновения неонатальной герпетической инфекции чрезвычайно высока у беременных, у которых первый эпизод генитального герпеса возник в III триместре беременности. В этих случаях подходы к профилактике могут включать кесарево сечение и/или лечение матери и новорожденного.

Все новорожденные с признаками неонатального герпеса должны быть немедленно обследованы и пролечены системным ацикловиром (30–60 мг/кг·сут) в течение 10–21 дня.

Хирургическое лечение

Не применяется.

Обучение пациента

Пациент должен получить информацию (по возможности в письменном виде) о естественном течении герпетической инфекции, путях ее передачи. Пациенту следует сообщить о:

- потенциальной возможности возникновения рецидивов заболевания, половом пути передачи инфекции даже в случае бессимптомного вирусовыделения;
- необходимости информировать настоящих половых партнеров об имеющемся генитальном герпесе; будущим партнерам об этом нужно сообщить до начала вступления в половую близость;
- снижении риска передачи инфекции при постоянном использовании презервативов; следует помнить, что использование барьерных контрацептивов оправдано, если они закрывают пораженную область;
- риске неонатального инфицирования; беременные женщины, у которых отсутствуют антитела к ВПГ II типа, должны избегать незащищенных половых контактов (в том числе орально-генитальных) в III триместре беременности в случае, если у партнера имеется герпетическая инфекция II типа. То же касается и ситуации, при которой у беременной отсутствуют антитела к ВПГ I типа.

Пациенты с бессимптомной генитальной герпетической инфекцией должны получить такие же рекомендации по предотвращению передачи, как и пациенты с клиническими проявлениями. Первым необходимо сообщить о симптоматике этого заболевания.

Показания к консультации других специалистов

При наличии неврологических симптомов показана консультация невропатолога. В случае возникновения генитального герпеса у беременной показана консультация акушера-гинеколога. При наличии иммунодефицитного состояния показана консультация иммунолога. В случае возникновения диссеминированной герпетической инфекции в зависимости от симптоматики могут потребоваться консультации невропатолога, гастроэнтеролога, пульмонолога и других специалистов.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Решение о необходимости дальнейшего лечения принимается совместно с пациентом исходя из тяжести течения инфекции. Необходимо принимать во внимание частоту и тяжесть рецидивов, а также влияние заболевания на качество жизни пациента. Может применяться эпизодическая или супрессивная терапия синтетическими нуклеозидными препаратами. По достижении стойкого улучшения супрессивная терапия может быть прекращена. Эффективность супрессивной терапии оценивают как минимум по двум рецидивам. В случае ухудшения течения заболевания в дальнейшем может быть принято решение о продолжении супрессивной терапии.

Больные генитальным герпесом, которые нуждаются в более частом наблюдении:

- пациенты с иммунодефицитом различного генеза;
- пациенты, у которых предшествующая терапия оказалась неэффективной;
- эмоционально лабильные личности.

ПРОГНОЗ

Для составления прогноза течения генитального герпеса целесообразно хотя бы один раз провести типирование ВПГ.

Поражения гениталий при герпетической инфекции способствуют заражению ВИЧ.

Рецидивы возникают примерно у 80% пациентов, перенесших первичный эпизод генитального герпеса. Частота рецидивов генитальной инфекции, вызванной ВПГ I и II типов, составляет 0,08 и 0,34 за 1 мес соответственно. Общими факторами, оказывающими влияние на частоту рецидивов, являются состояние иммунной защиты организма и воздействие факторов, вызывающих реактивацию ВПГ типов I и II (психоэмоциональное напряжение, резкая смена климата, ультрафиолетовое облучение, менструации, прием алкоголя). Имеются данные о синергическом влиянии инфицированности другими герпес-вирусами на тяжесть течения генитального герпеса.

Литература

1. Division of STD Prevention CFDCAP. Sexually transmitted disease surveillance, 1996. — Atlanta: CDC, 1997.
2. Cowan F.M., Johnson A.M., Ashley R. et al. Relationship between antibodies to herpes simplex virus (HSV) and symptoms of HSV infection // J. Infect. Dis. — 1996. — Vol. 174. — P. 470.
3. Nahmias A.J., Lee F.K., Bechman-Nahmias S. Sero-epidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world // Scand. J. Infect. Dis. — 1990. — Vol. 69. — P. 19.
4. Johnson R.E., Nahmias A.J., Magder L.S. et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simplex virus type 2 infection in the United States // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 321. — P. 7.
5. Corey L., Adams H.G., Brown Z.A., Holmes K.K. Genital herpes simplex virus infections: Clinical manifestations, course, and complications // Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 98. — P. 958.
6. Wald A., Benedetti J., Davis G. et al. A randomized, double-blind, comparative trial comparing high-and standard-dose oral acyclovir for first-

episode genital herpes infections // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1994. — Vol. 38. — P. 174.

7. *Perry C.M., Wagstaff A.J.* Famciclovir. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections // *Drugs.* — 1995. — Vol. 50. — P. 396.

8. *Perry C.M., Faulds D.* Valaciclovir. A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in herpesvirus infections // *Ibid.* — 1996. — Vol. 52. — P. 754.

9. *Fife K.H., Barbarash R.A., Rudolph T. et al.* Valaciclovir versus acyclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection: Results of an international, multicenter, double-blind, randomized clinical trial // *Sex Transm. Dis.* — 1997. — Vol. 24. — P. 481.

10. *Bodsworth N.J., Crooks R.J., Borelli S. et al.* Valaciclovir versus aciclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: A randomised, double blind clinical trial // *Genitourin. Med.* — 1997. — Vol. 73. — P. 110.

11. *Bryson Y.J., Dillon M., Lovett M. et al.* Treatment of first episodes of genital herpes simplex virus infections with oral acyclovir // *N. Engl. J. Med.* — 1983. — Vol. 308. — P. 916.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* — 2002. — Vol. 51 (No. RR-6). — P. 1.

13. *Whitley R.J., Kimberlin D.W., Roizman B.* Herpes simplex viruses // *Clin. Infect. Dis.* — 1998. — Vol. 26. — P. 541.

14. *Rivaud E., Massiani M.A., Vincent F. et al.* Valacyclovir hydrochloride therapy and thrombotic thrombocytopenic purpura in an HIV-infected patient // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160, N 11. — P. 1705–1706.

15. *Gold J.J.* The Albion Street Centre database, Sydney, Australia // *Acquir Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* — 1998. — Vol. 17, suppl. 1. — P. S34–37.

16. *Leone P.A., Trottier S., Miller J.M.* Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: A shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 34. — P. 958.

17. *Климова Р.Р., Федорова Н.Е., Козлова Ю.А. и др.* Влияние препарата панавир на течение герпесвирусных инфекций *in vitro* // Там же. — № 5.

ФАМЦИКЛОВИР*

Наиболее распространённые вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек - герпес-вирусные инфекции (простой, генитальный и опоясывающий герпес). Ее лечение, особенно рецидивирующей, представляет значительные трудности. Основное место в терапии занимают аналоги нуклеозидов. Первым представителем этой группы, внедрённым в клиническую практику, был ацикловир. Создание фамцикловира позволило преодолеть основной недостаток ацикловира — низкую биодоступность при пероральном приёме.

Фамцикловир - исходно неактивное соединение (пролекарство), которое в организме человека превращается в пенцикловир [4, 7]. Пенцикловир — синтетический аналог пуринового нуклеозида дезоксигуанозина с активностью против герпетических вирусов, включая Herpes simplex (тип I и II), Varicella zoster, Epstein Barr virus, Cytomegalovirus (4), а также с частичным действием на вирус гепатита В (4). Препарат блокирует синтез ДНК у размножающихся в клетке вирусов, не действуя на вирусы, находящиеся в латентном состоянии. Противовирусное действие оказывают активные метаболиты — трифосфаты пенцикловира. Тимидинкиназа (дезоксигуанозинкиназа) в инфицированных вирусом клетках последовательно преобразует пенцикловир в монофосфат, дифосфат и трифосфат пенцикловира. Пенцикловир среди аналогов нуклеозидов имеет самое высокое сродство к тимидинкиназе вирусов герпеса, к тому же трифосфат пенцикловира значительно более стабилен в клетке. Тимидинкиназа вирусов герпеса в тысячи раз быстрее, чем клеточная, связывается с пенцикловиром, поэтому фосфорилированный пенцикловир накапливается практически только в инфицированных клетках (в остальных клетках его содержание менее 1%). Этим объясняется отсутствие у него цитотоксических, тератогенных и мутагенных свойств, влияния на репродуктивную функцию. Пенцикловира трифосфат интерферирует в вирусную ДНК-полимеразу. ДНК-полимераза вирусов ошибочно включает трифосфат пенцикловира вместо естественного дезоксигуанозина трифосфата в концевые участки новых вирусных ДНК, вызывая обрыв цепи. Таким образом, процесс синтеза вирусных ДНК нарушается, формируется дефектная ДНК, что угнетает репликацию вирусов на любой стадии, и новые генерации вирусов не образуются [4, 7].

По некоторым данным, штаммы герпес-вирусов, устойчивые к ацикловиру, могут в ряде случаев быть чувствительными к фамцикловиру (его активной форме — пенцикловиру) [6]. Так, при исследовании ацикловир-резистентных штаммов вирусов простого герпеса пенцикловир был активен в отношении 3 из 9 штаммов вируса I типа и в отношении 1 из 2 штаммов вируса II типа. При исследовании 8 ацикловир-резистент-

* Материал публикуется на правах рекламы.

ных штаммов вирусов опоясывающего герпеса, полученных от больных СПИД, 1 из них сохранил высокую чувствительность к пенцикловиру. При исследовании 6 ациклоvir-резистентных штаммов, 1 штамм с изменённой ДНК-полимеразой был чувствителен к пенцикловиру.

Фамциклоvir применяется перорально. Его биодоступность составляет в среднем 77%, что больше, чем у валацикловира (54%) и значительно больше, чем у ацикловира (20%) и ганцикловира (3-9%) [4]. При биотрансформации первого прохождения фамциклоvir переходит в пенциклоvir. Время достижения максимальной концентрации фамцикловира — 0,75 ч, валацикловира — 1,5 ч, ацикловира — 1,5-2,5 ч, ганцикловира — 1,8 ч. По сравнению с другими аналогами нуклеозидов, активная форма фамцикловира — пенциклоvir — создаёт более высокую внутриклеточную концентрацию. Период полувыведения из клеток у пенцикловира (7-20 ч), значительно более длительный, чем у ацикловира (1 ч). Соотношение концентрации пенцикловира в клетках, поражённых вирусами, к концентрации в здоровых клетках составляет 16,95:1. В отличие от других аналогов нуклеозидов, фамциклоvir имеет не только почечный, но и печёночный путь элиминации [7].

Фамциклоvir показан для лечения инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса (включая первичный и рецидивирующий генитальный герпес), ветряной оспы и опоясывающего герпеса, профилактики герпетической и цитомегаловирусной инфекции у больных со сниженным иммунитетом (например, после трансплантации почек).

Эффективность фамцикловира доказана в рандомизированных клинических исследованиях. Пероральное применение фамцикловира при генитальном герпесе в течение 5 дней в дозе 250 мг 3 раза в день (при первом эпизоде) и 125 мг 2 раза в день (при рецидиве) значительно ослабляет болевые ощущения и дискомфорт в зоне поражения, сокращает время обратного развития герпетических высыпаний на 1-2 дня, а также уменьшает период вирусовыделения. В частности, в одном из российских исследований продемонстрирована 100%-ная клиническая эффективность пятидневного курса фамцикловира у женщин с первичным генитальным герпесом [1].

Для больных с частыми (6 раз в год или более) или тяжёлыми рецидивами превентивная (супрессивная) терапия более целесообразна, чем эпизодическое лечение. С профилактической целью фамциклоvir применяется ежедневно в течение длительного времени. В частности, при рецидивирующем генитальном герпесе превентивная терапия проводится путём назначения фамцикловира по 250 мг 2 раза в день, что соответствует эффективности ацикловира в дозе 200 мг 4 раза в день. Меньшая кратность приёма фамцикловира способствует соблюдению больными назначенного лечения. Эффективность подтверждена у пациентов, принимавших фамциклоvir в течение 1 года или ациклоvir — в течение 6 лет. Превентивная терапия генитального герпеса приводит к

уменьшению частоты рецидивов в 70-80% случаев и улучшению качества жизни [2, 3, 5].

Побочные эффекты фамцикловира в большинстве своем не тяжёлые (головная боль, тошнота) и отмечаются редко.

Таким образом, фамцикловир – высокоэффективный и безопасный противогерпетический препарат, предназначенный для приёма внутрь и превосходящий по некоторым параметрам широко распространённый ацикловир. Фамцикловир выпускает Новартис Фармасьютика С.А. под торговым названием «Фамвир».

Литература

1. Абашин В.Г., Карпищенко Ж.М., Берлев И.В. Опыт применения препарата «Фамвир» для лечения первичного генитального герпеса. // С. 15-18.
2. Европейское руководство по лечению генитального герпеса. // Int. J. STD & AIDS. – 2001. – V. 12 (suppl. 3) – P. 34-39.
3. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес. // Инфекции и антимикробная терапия. – Т. 5, № 3. – С. 85-86.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М.: «Боргес», 2002. – 384 с.
5. Шуршалина А.В. Вирусные поражения эндометрия. // Гинекология. – Т. 5, № 6. – С. 253-255.
6. Boyd M.R. et al. Penciclovir: a review. // Antiviral Chemistry & Chemotherapy. – 1993. - V. 4. – P. 10-13.
7. Perry C.M., Wagstaff A.J. Famcyclovir: review of the pharmacological properties and therapeutic efficacy in HSV. // Drugs. - 1995. – V. 50. – P. 396-415.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ

Бактериальный вагиноз — инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, связанный с дисбиозом вагинального биотопа.

МКБ-10: N89.0.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным мировой статистики, бактериальному вагинозу принадлежит одно из первых мест среди заболеваний влагалища, частота его распространения в популяции колеблется от 12 до 80% и зависит от контингента обследованных. Так, в группах планирования семьи она составляет 17–19%, среди лиц, обратившихся в клинику по поводу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), — 24–37%, у беременных — 15–37%, у пациенток с жалобами на патологические выделения из половых путей — 87%. Бактериальный вагиноз выявляют преимущественно в раннем репродуктивном возрасте, в том числе у 24% клинически здоровых женщин [1, 2].

Бактериальный вагиноз не представляет непосредственной опасности для жизни больной, однако постоянное присутствие в высоких концентрациях условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом (*Gardnerella vaginalis*, бактерии рода *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Leptotrix*, *Peptostreptococcus*, *M. hominis*, *U. urealyticum*), в нижних отделах половых органов является фактором риска развития осложнений беременности и воспалительных заболеваний малого таза после оперативных вмешательств и инвазивных диагностических процедур.

Согласно современным классификациям, бактериальный вагиноз не относится к ИППП, однако его преимущественно выявляют у женщин, ведущих активную половую жизнь и часто меняющих половых партнеров.

ПРОФИЛАКТИКА

При беседе с больной необходимо информировать ее об исключении случайных половых контактов, необходимости использовать

барьерные методы индивидуальной профилактики, соблюдать личную и половую гигиену, о необходимости устранять (уменьшать) выявленные факторы риска в развитии бактериального вагиноза.

Исследованиями, проведенными на основании принципов доказательной медицины, установлено, что частота рецидивов бактериального вагиноза у женщин не зависит от проведенного профилактического лечения половых партнеров^А. Однако с учетом возможности развития у половых партнеров баланопостита, уретрита и других заболеваний урогенитальной системы проводят их обследование и при необходимости – лечение [3].

СКРИНИНГ

Учитывая значение микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, в акушерско-гинекологической патологии, рекомендовано обследование беременных и женщин, планирующих оперативные вмешательства и инвазивные гинекологические процедуры [4].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Данных нет.

ДИАГНОЗ

Диагностика основана на данных анамнеза, оценке субъективных и объективных симптомов заболевания, результатах лабораторных тестов – микроскопического исследования клинического материала, аминотеста и pH вагинального экссудата.

Анамнез и физикальное обследование

При сборе анамнеза выясняют:

- проведение терапии антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными и противогрибковыми препаратами в анамнезе и в настоящее время;
- наличие гинекологических, эндокринных заболеваний, заболеваний желудочно-кишечного тракта и др.;
- соблюдение правил личной и половой гигиены;
- данные о половых партнерах, практике сексуальных контактов и состоянии органов мочеполовой системы половых партнеров;
- применение и методы контрацепции.

Основными клиническими проявлениями бактериального вагиноза являются гомогенные беловато-серые вагинальные выделения, часто с неприятным запахом, усиливающиеся после незащищенного полового акта или во время и после менструации. Выделения имеют густую консистенцию и равномерно распределяются по слизистой оболочке вульвы и влагалища. У незначительного числа пациенток наблюдаются зуд и/или жжение, дискомфорт в области наружных половых органов, дизурия, диспареуния.

При физикальном обследовании производится осмотр кожного покрова и видимых слизистых оболочек, волосистой части головы, лица, шеи, туловища, конечностей, гениталий, перианальной области с целью исключения кожных заболеваний и ИППП.

Производятся пальпация живота, бимануальное гинекологическое обследование с целью физикальной оценки органов малого таза для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза.

При гинекологическом обследовании оцениваются состояние слизистой оболочки вульвы, влагалища, шейки матки, характер вагинальных выделений (цвет, консистенция, запах) в заднем своде влагалища.

Диагноз устанавливается на основании наличия не менее чем 3 из 4 критериев (критерии Amsel):

- гомогенные выделения беловато-серого цвета, равномерно адгезированные на слизистой оболочке вульвы и влагалища, имеющие неприятный запах;
- pH влагалищного экссудата $> 4,5$;
- положительный результат аминотеста (появление рыбного запаха при смешивании на предметном стекле влагалищного отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);
- изменения микроценоза влагалища, выявляемые при микроскопическом исследовании вагинального экссудата [5].

Лабораторные исследования

Исследование проводится не ранее чем через 72 ч после последнего незащищенного полового контакта и не проводится во время менструации. В течение 3 нед до обследования женщина не должна получать терапию системными и местно-действующими антибактериальными препаратами.

При микроскопическом исследовании нативного и окрашенного по Граму вагинального мазка определяются следующие признаки:

- массивное, реже большое количество микробных клеток с преобладанием морфотипов строгих анаэробов и *G. vaginalis*;

- полное отсутствие либо единичное присутствие морфотипов лактобацилл;
- вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, редко встречаются промежуточные клетки, часто — так называемые «ключевые» клетки (эпителиальные клетки влагалища, на поверхности которых адгезирована грамвариабельная коккобациллярная микрофлора);
- отсутствие лейкоцитарной реакции (у $1/3$ женщин с бактериальным вагинозом лейкоцитарная реакция присутствует).

Оценка общей микробной обсемененности вагинального отделяемого проводится по 4-балльной системе — по числу микробных клеток, обнаруживаемых в одном поле зрения при иммерсионной микроскопии:

- + — до 10 микробных клеток в поле зрения, незначительное их количество (скудный рост);
- ++ — от 11 до 100 микробных клеток в поле зрения, умеренное их количество;
- +++ — от 100 до 1000 микробных клеток в поле зрения, большое их количество;
- ++++ — более 1000 микробных клеток в поле зрения, массивное их количество.

Рутинное культуральное исследование на *G. vaginalis*, так же как полимеразная цепная реакция для идентификации *G. vaginalis*, с целью верификации диагноза бактериального вагиноза не используется, поскольку данный возбудитель в 29–32% наблюдений обнаруживается у здоровых женщин.

Культуральное исследование проводят при наличии показаний для определения видового и количественного состава вагинального микроценоза и исключения возбудителей ИППП (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*).

При культуральном исследовании могут быть обнаружены изменения, характерные для бактериального вагиноза:

- общая микробная обсемененность превышает 10^9 КОЕ/мл; при использовании только аэробных условий культивирования рост микроорганизмов отсутствует или наблюдается рост сопутствующих условно-патогенных микроорганизмов, чаще в небольшом титре;
- полимикробный характер микрофлоры с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и *G. vaginalis*;
- отсутствие роста лактобацилл или резкое снижение их титра ($< 10^4$ КОЕ/мл).

Дифференциальная диагностика

Следует проводить дифференциальную диагностику с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными (*N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. trachomatis*) и условно-патогенными микроорганизмами (грибы рода *Candida*) (см. таблицу).

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Уменьшение выраженности клинических симптомов, нормализация лабораторных показателей, предотвращение развития осложнений, связанных с беременностью, послеродовым периодом и выполнением инвазивных гинекологических процедур.

В норме при микроскопическом исследовании определяются следующие признаки:

- умеренное или большое количество микробных клеток с преобладанием морфотипов лактобацилл;
- вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, реже встречаются клетки промежуточного слоя; «ключевые» клетки отсутствуют, иногда встречаются «ложноключевые» клетки;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена — единичные лейкоциты в поле зрения;

В норме pH вагинального экссудата 3,8–4,4.

В норме аминотест отрицательный (отсутствие рыбного запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях).

В норме при микробиологическом исследовании определяются:

- общая микробная обсемененность 10^6 – 10^8 КОЕ/мл;
- абсолютное преобладание лактобацилл;
- условно-патогенные микроорганизмы в низком титре (10^4 КОЕ/мл) или отсутствуют.

Показания к госпитализации

Данных нет.

Немедикаментозное лечение

Во время лечения пациенту не рекомендуется употреблять алкоголь. Рекомендуется использовать барьерные методы контрацепции (презервативы) во время лечения до проведения контрольного обследования.

Режим труда без ограничений.

Таблица. Дифференциальная диагностика бактериального вагиноза и урогенитальных заболеваний, обусловленных патогенными и условно-патогенными микроорганизмами

Оцениваемые параметры	Бактериальный вагиноз	Гонококковая инфекция	Хламидийная инфекция	Урогенитальный трихомониаз	Урогенитальный кандидоз
Клинические проявления:					
Клинические проявления вагинальных выделений	Гомогенные беловато-серые, с неприятным запахом	Гнойно-слизистые или гнойные без запаха	Слизисто-гнойные без запаха	Серо-желтого цвета, пенящиеся, с неприятным запахом	Густые, белые, творожистые, иногда сливкообразные, с кисловатым запахом
гиперемия слизистых оболочек:	Редко	Часто	Преимущественно – шейки матки	Часто	Часто
зуд/жжение дисурия диспареуния	Редко Редко Редко	Часто Часто Часто	Редко Часто Часто	Часто Часто Часто	Часто Редко Редко
Микроскопия мазков (U, C, V)	«Ключевые клетки»	Грамотрицательные диплококки с типичными морфологическими и тинкториальными свойствами	Для верификации диагноза не проводится	Присутствие <i>T. vaginalis</i> в клиническом материале	Наличие <i>Candida</i> с преобладанием вегетирующих форм гриба – мицелия и почкующихся дрожжевых клеток
Культуральное исследование	Преобладание <i>G. vaginalis</i> и облигатно-анаэробных видов	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>T. vaginalis</i>	Рост колоний <i>Candida</i> в титре более 10^3 КОЕ/мл
pH вагинального экссудата	> 4,5	4,0–4,5	4,0–4,5	Может быть больше 4,5	3,0–4,0
Аминотест	Положительный	Отрицательный	Отрицательный	Может быть положительным	Отрицательный

Медикаментозное лечение

Основное направление в лечении — применение местно-действующих (интравагинально) или системных антибактериальных препаратов с антианаэробным эффектом. Используется один из рекомендуемых препаратов:

■ Клиндамицин^А [6–8]:

— крем 2% 5 г в аппликаторе (разовая доза) интравагинально 1 р/сут (на ночь) в течение 6 дней,

или

— овули 100 мг интравагинально на ночь в течение 3 дней,

или

— капсулы 300 мг внутрь 2 р/сут в течение 7 дней.

Клиндамицин-крем изготовлен на масляной основе и может повредить структуру латексных презервативов и диафрагм.

■ Метронидазол^А [9–11]:

— гель 0,75% 5 г (разовая доза) интравагинально (на ночь) в течение 5 дней,

или

— таблетки 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 7 дней,

или

— таблетки 2 г внутрь однократно.

Во избежание развития тяжелых побочных реакций следует предупреждать пациентов о необходимости избегать приема алкоголя и содержащих его продуктов как в ходе терапии метронидазолом, так и в течение 24 ч после его окончания. При наличии указаний в анамнезе на аллергические реакции при приеме метронидазола предпочтительным является использование крема клиндамицина. Пациенткам с аллергическими реакциями на пероральный прием метронидазола не рекомендуется назначать его интравагинально.

■ Тинидазол^А [11–13] таблетки 2 г внутрь однократно.

■ Орнидазол^А [14] таблетки 500 мг внутрь 2 р/сут в течение 5 дней.

Лечение беременных

Лечение бактериального вагиноза у беременных (не ранее II триместра) проводится одним из следующих препаратов [15, 16]:

■ клиндамицина крем 2% 5 г (разовая доза) интравагинально 2 р/сут в течение 5 дней^А;

■ метронидазол^А:

— гель 0,75% 5 г (разовая доза) интравагинально 2 р/сут в течение 5 дней

или

— таблетки 250 мг внутрь 3 р/сут в течение 7 дней.

Хирургическое лечение

Данных нет.

Обучение пациента

Данных нет.

Показания к консультации других специалистов

В случае частого рецидивирования бактериального вагиноза после проведенного лечения необходимо дополнительное обследование у гинеколога, гинеколога-эндокринолога, эндокринолога, гастроэнтеролога для исключения сопутствующих заболеваний (состояний), которые могут способствовать нарушению нормальной микрофлоры влагалища.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

Контрольное клинико-лабораторное обследование для установления излеченности рекомендуется проводить через 1 мес после лечения. При отсутствии симптомов бактериального вагиноза дальнейшего наблюдения не требуется.

ПРОГНОЗ

Полное клиническое и микробиологическое излечение наблюдается в 90–92%. В 2–4% наблюдений на фоне приема антианаэробных препаратов возможно развитие урогенитального кандидоза.

Литература

1. Berg A.O., Heidrich F.E., Fihn S.D. et al. Establishing the cause of genitourinary symptoms in women in a family practice: Comparison of clinical examination and comprehensive microbiology // J.A.M.A. — 1984. — Vol. 251. — P. 620.
2. Hillier S., Holmes K.K. Bacterial vaginosis// Sexually Transmitted Diseases / Eds K.K. Holmes et al. — 2nd ed. — N.Y.: McGraw-Hill, 1990. — P. 547.
3. Hamrick M., Chambliss M.L. Bacterial vaginosis and treatment of sexual partners // Arch. Fam. Med. — 2000. — Vol. 9. — P. 647–648.
4. Berg A.O. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy. Recommendations and rationale // Am. J. Prev. Med. — 2001. — Vol. 20, N 3. — Suppl. — P. 59–61.

5. *Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al.* Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations // *Am. J. Med.* — 1983. — Vol. 74. — P. 14.

6. *Kekki M., Kurki T., Pelkonen J. et al.* Vaginal clindamycin in preventing preterm birth and periparturient infections in asymptomatic women with bacterial vaginosis: a randomized, controlled trial // *Obstet. and Gynecol.* — 2001. — Vol. 97, N 5. — Pt 1. — P. 643–648

7. *Larsson P.G., Platz-Christensen J.J., Dalaker K. et al.* Treatment with 2% clindamycin vaginal cream prior to first trimester surgical abortion to reduce signs of postoperative infection: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, multicenter study // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2000. — Vol. 79, N 5. — P. 390–396.

8. *Vermeulen G.M., van Zwet A.A., Bruinse H.W.* Changes in the vaginal flora after two percent clindamycin vaginal cream in women at high risk of spontaneous preterm birth // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 2001. — Vol. 108, N 7. — P. 697–700.

9. *Mengel M.B., Berg A.O., Weaver C.H. et al.* The effectiveness of single-dose metronidazole therapy for patients and their partners with bacterial vaginosis // *J. Fam. Pract.* — 1989. — Vol. 28, N 2. — P. 163–171.

10. *Bro F.* Metronidazole pessaries compared with placebo in the treatment of bacterial vaginosis // *Scand. J. Prim. Health Care Suppl.* — 1990. — Vol. 8, N 4. — P. 219–223.

11. *Schindler E.M., Thamm H., Ansmann E.B. et al.* Treatment of bacterial vaginosis - Multicentric, randomized open study with tinidazole in comparison with metronidazole // *Fortschr. Med.* — 1991. — Vol. 109, N 5. — P. 58, 61–62.

12. *Heikkinen J., Vuopala S.* Anaerobic vaginosis: treatment with tinidazole vaginal tablets // *Gynecol. Obstet. Invest.* — 1989. — Vol. 28, N 2. — P. 98–100.

13. *Ekgren J., Norling B.K., Degre M., Midtvedt T.* Comparison of tinidazole given as a single dose and on 2 consecutive days for the treatment of nonspecific bacterial vaginosis // *Ibid.* — 1988. — Vol. 26, N 4. — P. 313–317.

14. *Saracoglu F., Gol K., Sahin I. et al.* Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 1998. — Vol. 62, N 1. — P. 59–61.

15. *Kurkinen-Raty M., Vuopala S., Koskela M. et al.* A randomised controlled trial of vaginal clindamycin for early pregnancy bacterial vaginosis // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 2000. — Vol. 107, N 11. — P. 1427–1432.

16. *Brocklehurst P., Hannah M., McDonald H.* The management of bacterial vaginosis in pregnancy // *The Cochrane Library.* — 2001. — Issue 2.

СИФИЛИС

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 90-х годах XX века Россия пережила эпидемию сифилиса, которая не закончилась и сейчас. Дозэпидемический уровень заболеваемости (1988–1989) составил 4,3 случая на 100 000 населения, пик заболеваемости отмечен в 1997 г. (277,3 случая). Начиная с 1998 г. заболеваемость плавно снижается на 15–20% в год: в 2004 г. она составила 79,2 случая. Заболеваемость врожденным сифилисом повторила кривую общей заболеваемости с отставанием на 1 год. На пике, в 1998 г., абсолютное число случаев врожденного сифилиса равнялось 837, к 2004 г. оно снизилось до 404 случаев.

Пути передачи: половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования; заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки), трансплацентарный (внутриутробное заражение, ведущее к развитию врожденного сифилиса), трансфузионный, бытовой, профессиональный.

Сифилис встречается во всех частях земного шара. Чаще всего им страдают молодые люди в возрасте наибольшей сексуальной активности (20–40 лет), хотя в последние годы в России отмечается тенденция к «омоложению» инфекции с увеличением заболеваемости среди подростков 14–16 лет и моложе.

Факторами, способствующими росту инфекции, являются войны, снижение уровня жизни людей, алкоголизм, наркомания, широкое распространение коммерческого секса и нестандартной половой ориентации, ослабление семейных связей, неразвитость системы первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), лечение у некомпетентных врачей и самолечение.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика включает работу с группами здоровых людей, предоставление им информации о заболевании с целью изменить их поведение в сторону уменьшения риска инфицирования

сифилисом, вторичная — скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса проводится антенатально (первичная — информация о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения, вторичная — трехкратное серологическое обследование беременных, адекватное специфическое и профилактическое лечение) и постнатально (профилактическое лечение детей).

СКРИНИНГ

- Профилактическое обследование населения — реакция микропреципитации (РМП), или аналог — плазмореагиновый тест (RPR), или иммуноферментный анализ (ИФА), или реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).
- Обследование больных в стационарах, беременных (в том числе направляемых на искусственное прерывание беременности), доноров — РМП + ИФА или РМП + РПГА.

КЛАССИФИКАЦИЯ

МКБ-10:

A50. Врожденный сифилис.

A50.0. Ранний врожденный сифилис с симптомами.

A50.1. Ранний врожденный сифилис скрытый.

A50.2. Ранний врожденный сифилис неуточненный.

A50.3. Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз.

A50.4. Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис).

A50.5. Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами.

A50.6. Поздний врожденный сифилис скрытый.

A50.7. Поздний врожденный сифилис неуточненный.

A50.9. Врожденный сифилис неуточненный.

A51. Ранний сифилис.

A51.0. Первичный сифилис половых органов.

A51.1. Первичный сифилис анальной области.

A51.2. Первичный сифилис других локализаций.

- A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.
- A51.4. Другие формы вторичного сифилиса.
- A51.5. Ранний сифилис скрытый.
- A51.6. Ранний сифилис неуточненный.
- A52. Поздний сифилис.
- A52.0. Сифилис сердечно-сосудистой системы.
- A52.1. Нейросифилис с симптомами.
- A52.2. Асимптомный нейросифилис.
- A52.3. Нейросифилис неуточненный.
- A52.7. Другие симптомы позднего сифилиса.
- A52.8. Поздний сифилис скрытый.
- A52.9. Поздний сифилис неуточненный.
- A53. Другие и неуточненные формы сифилиса.
- A53.0. Скрытый сифилис неуточненный как ранний или поздний.
- A53.9. Сифилис неуточненный.

ДИАГНОЗ

Анамнез и физикальное обследование

Инкубационный период начинается с внедрения через слизистую оболочку или поврежденную кожу возбудителя сифилиса и заканчивается появлением первичного аффекта, составляет в среднем 3–4 нед, может быть от 10 до 190 дней.

Первичный сифилис (A51.0–A51.2). При сборе анамнеза выясняют давность появления эрозии/язвы на коже/слизистых оболочках; наличие субъективных ощущений в области эрозии/язвы; применялись ли антибактериальные и антисептические средства (эффект); время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения до появления шанкра; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз «сифилис» с указанием стадии заболевания. В месте внедрения бледных трепонем развивается твердый шанкр — эрозия/язва диаметром от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см (гигантский шанкр), округлых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, часто с блюдцеобразным углублением, со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании шанкра плотноэластический инфильтрат; сопровождается регионарным лимфаденитом и лимфангитом; может быть единичным и множественным; при присоединении вторичной инфекции болезненным; генитальным, парагенитальным и экстрагенитальным; атипичным — индуративный отек, шанкр-панариций и шанкр-амигдалит.

Вторичный сифилис (A51.3). При сборе анамнеза выясняют давность появления высыпаний на коже/слизистых оболочках, выпадения волос; наличие субъективных ощущений в области высыпаний, первый ли это случай высыпаний, сколько их было; был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; было ли ранее поражение кожи/слизистых оболочек половых органов; обследован ли половой партнер венерологом и поставлен ли диагноз «сифилис» с указанием стадии заболевания; время, прошедшее с момента полового контакта с предполагаемым источником заражения до появления высыпаний на коже и/или слизистых оболочках; имеются ли в семье несовершеннолетние дети. Обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции и проявляется высыпаниями на коже [розеолезный (пятнистый), папулезный (узелковый), пустулезный (гнойничковый) и везикулезный сифилиды] и/или слизистых оболочках (ограниченные и сливные розеолезные и папулезные сифилиды); лейкодермой (пятнистая, сетчатая, мраморная), алопецией (мелкоочаговая, диффузная, смешанная); возможны остаточные явления первичного сифилиса, поражения внутренних органов и систем (A51.4).

Третичный сифилис (A52.7). При сборе анамнеза выясняют давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках, наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения; первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда последний раз проходил обследование на сифилис (нетрепонемные — НТТ и трепонемные — ТТ тесты); обследован ли половой партнер венерологом, результаты обследования. Проявляется высыпаниями на коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражениями внутренних органов и систем (A52.0—A52.7).

Скрытый сифилис. Различают ранний (A51.5) (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (A52.8) (свыше 2 лет) и неуточненный как ранний или поздний (A53.0) скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений сифилиса. Диагноз основывается только на данных серологического обследования.

Врожденный сифилис (A50). Возникает вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный) (A50.0, A50.3—A50.5), так и без них (скрытый) (A50.1, A50.6).

Ранний врожденный сифилис с симптомами (A50.0). Сбор анамнеза проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются сроки диагностики и адекватность лечения сифилиса у матери, срок гестации, на котором произошли роды, масса и длина тела новорожденного (при массе тела менее 2500 г и длине тела менее 45 см ребенок считается недоношенным). Характеризуется 3 группами симптомов: 1) патогномоничные для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе [сифилитическая пузырчатка, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегенера (I, II и III стадии, выявляется при рентгенологическом исследовании)]; 2) типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе [папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), рауцедо, алоpecia, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т.д.] и 3) общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях [старческий вид новорожденного: кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета; новорожденный малой длины и малой массы тела, с явлениями гипотрофии вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии].

Поздний врожденный сифилис с симптомами (A50.3, A50.4). Сбор анамнеза проводится у матери или законного представителя ребенка; выясняются сроки диагностики и качество лечения сифилиса у матери, давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых оболочках; наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний; эффект местной или системной терапии в случае применения; давность появления других признаков позднего врожденного сифилиса, первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда; был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда последний раз проходил обследование (НТТ и ТТ), консультирован ли другими специалистами. Характеризуется достоверными (триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, гетчинсоновы зубы), вероятными (саблевидные голени, хориоретинит, деформация носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформация зубов, сифилитический

гонит, поражение нервной системы в виде гемипареза и гемиплегии, расстройства речи, слабоумия, церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии) признаками и дистрофиями (утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофия костей черепа в виде олимпийского лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» небо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы, бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти). Кроме того, характерны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, слизистых оболочек, поражения органов и систем, особенно костной (периостит, остеопериостит, гуммозный остеомиелит, остеосклероз), печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной.

Нейросифилис. Различают асимптомный и манифестный нейросифилис. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (свыше 5 лет).

Асимптомный нейросифилис (A51.4, A52.2) характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на патологических данных ликворологического обследования.

Нейросифилис с симптомами. При сборе анамнеза выясняют давность появления неврологической или психической симптоматики; был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда последний раз проводилось обследование на сифилис (НТТ и ТТ). Проявляется любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое развитие или прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. Чаще всего из *ранних форм нейросифилиса* (A51.4) встречается менингovasкулярный сифилис, в клинической картине которого преобладают симптомы поражения оболочек и сосудов мозга: сифилитический менингит (острый конвекситальный, острый базальный, острая сифилитическая гидроцефалия), сифилитический увеит (хореоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (ишемический, реже геморрагический инсульт), спинальный менингovasкулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К *поздним формам нейросифилиса* относятся прогрессивный паралич, спинная сухотка, табопаралич, атрофия зрительных нервов (A52.1) и гуммозный нейросифилис (A52.3), в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. По срокам от момента заражения условно выделяют ранние (до 2 лет с момента заражения) и поздние (свыше 2 лет) формы. При сборе анамнеза выясняют давность появления патологии со стороны

внутренних органов и опорно-двигательного аппарата; был ли ранее поставлен диагноз «сифилис», когда, лечился ли; когда последний раз проводилось обследование на сифилис (НТТ и ТТ). При *ранних формах* (A51.4) страдает только функция пораженного органа с наибольшей функциональной нагрузкой. В патологический процесс преимущественно вовлекаются сердце (ранний кардиоваскулярный сифилис), печень (безжелтушные или желтушные формы гепатита), желудок (преходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий), почки (бессимптомная дисфункция почек, доброкачественная протеинурия, сифилитический липоидный нефроз, сифилитический гломерулонефрит).

Наиболее ранний симптом поражения опорно-двигательного аппарата — ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей. Никакими объективными изменениями костей это не сопровождается. Могут наблюдаться специфические синовит и остеоартрит.

При *поздних формах* (A52.0, A52.7) наблюдаются деструктивные изменения внутренних органов. Чаще всего регистрируется поражение сердечно-сосудистой системы (сифилитический аортит, сифилитическая недостаточность аортальных клапанов, сифилитическая аневризма аорты, сифилитический миокардит, гуммозные эндо- и перикардит), реже — поздние гепатиты (ограниченный хронический эпителиальный, хронический интерстициальный гуммозный и милиарный гуммозный гепатит), еще реже — другие поздние висцеральные сифилитические поражения (A52.7).

К поздним проявлениям патологии опорно-двигательного аппарата относятся табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов (A52.7).

Лабораторные исследования

Абсолютным доказательством является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле или других специфических методов окраски пораженных тканей. Используется для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), третичного сифилиса (материал из глубины инфильтрата), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, соскоб с поверхности папул).

Серологические тесты на сифилис включают:

- НТТ: РМП или аналог — быстрый RPR; реакцию связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном (РСКк);

■ ТТ: РПГА (ТРНА), твердофазный ИФА (ELISA) на антитела класса IgM, IgG и суммарные, реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) в 2 модификациях — РИФ-200 и РИФ_{abc}, реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), РСК с трепонемным антигеном (РСКт).

НТТ имеют низкую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних), часто дают ложноположительные результаты (до 2,3%).

ТТ РИФ и ИФА становятся положительными с 3-й недели от момента заражения, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

РПГА и ИФА имеют универсальное значение и применяются как отборочные тесты и тесты подтверждения, а также в качестве критерия излеченности заболевания. При применении ИФА или РПГА обязательным условием является использование в повторном анализе той же тест-системы, что и при первичном обследовании. Широкое внедрение в серологическую диагностику сифилиса двух диагностических тестов: ИФА и РПГА — обусловлено их простотой, воспроизводимостью, возможностью автоматизации, доступностью коммерческих тест-систем.

РИФ достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса, начиная с периода инкубации и кончая поздним сифилисом, но постановка ее трудоемка. РИФ применяется как подтверждающий тест при нейросифилисе и дифференциации сифилиса и ложноположительных результатов.

Сфера применения РИБТ постепенно сужается из-за дороговизны и трудоемкости, однако она сохраняет свои позиции как реакция-арбитр при дифференциальной диагностике с ложноположительными реакциями на сифилис, а также при диагностике нейросифилиса.

Отборочные тесты: РПГА, РМП (RPR), ИФА.

Подтверждающие тесты: ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ, КСР (РМП + РСКк + РСКт).

При получении положительного результата скринингового теста — РМП — проводятся подтверждающие тесты — ИФА или РПГА (в случае скрытых форм сифилиса — оба теста), при использовании отборочного теста — ИФА — РМП + РПГА, при постановке РПГА — РМП + ИФА.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис могут быть обусловлены техническими погрешностями и особенностями организма. Условно их разделяют на острые (< 6 мес) и хронические (> 6 мес). Острые биологические ложноположительные реакции могут наблюдаться при беременности, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда и при многих инфекционных

заболеваниях, хронические — при аутоиммунных, онкологических заболеваниях, хронических заболеваниях печени, инъекционном применении наркотиков и в старческом возрасте.

Биологические ложноположительные реакции в ТТ и ТТТ могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе. Пациент с положительными серологическими реакциями на сифилис из страны с эндемическими трепонематозами должен быть обследован на сифилис и должен получить противосифилитическое лечение в качестве профилактической меры, если ранее у него не проводилась адекватная противосифилитическая терапия.

Для дифференциальной диагностики с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис одновременно проводятся все подтверждающие серологические тесты.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при использовании неразведенной сыворотки.

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса. Спинномозговая пункция для исследования спинномозговой жидкости (СМЖ) показана пациентам с клинической картиной неврологических поражений, поздними формами сифилиса (A52, A53).

Исследование СМЖ: РСК (МРП, RPR) в качественной и количественной постановке — с неразведенным ликвором и разведенным в 2 и 5 раз, РИФц (РИФ с цельным ликвором), ИФА, РИБТ, общий белок, количество клеток.

Патологическим может быть один или оба показателя: число клеток более 5–8 в 1 мм³, уровень белка более 0,45 г/л.

Положительный результат РСК (МРП, RPR) с СМЖ является диагностическим. Положительный результат РИФц (ИФА), РИБТ с СМЖ сам по себе не подтверждает диагноза нейросифилиса, но отрицательный результат ТТ с СМЖ исключает нейросифилис.

Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливается на основании комбинации результатов серологических тестов, изменений в СМЖ количества клеток и белка в сочетании с клиническими проявлениями, скрытого — на основании патологических результатов ликворологического обследования.

При диагностике врожденного сифилиса решающее значение имеют результаты обнаружения в сыворотке крови у ребенка трепонемоспецифических иммуноглобулиновых антител методом ИФА или РИФ_{abc}, которые за счет избирательной проницаемости плаценты не обнаруживаются у детей при отсутствии сифилиса (при трансплацентарной передаче материнских антител).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика сифилиса на основании клинических проявлений проводится со следующими заболеваниями.

- Первичный сифилис: с эрозивным баланопоститом, генитальным герпесом, гонорейными и трихомонадными язвами половых органов, шанкриформной пиодермией, раком кожи, мягким шанкром, венерическим лимфогранулематозом, донованозом, острой язвой вульвы Чаплина–Липшютца, молниеносной гангреной половых органов, тромбофлебитами и флеболимфангитами половых органов.
- Вторичный сифилис: *пятнистые сифилиды* — с острыми инфекциями (краснуха, корь, брюшной и сыпной тиф), токсикодермией, розовым лишаем, отрубевидным лишаем, мраморностью кожи, пятнами от укусов площиц; *папулезные сифилиды* — с каплевидным параспориазом, красным плоским лишаем и псориазом; при локализации папул на ладонях и подошвах — с псориазом, экземой, микозами стоп; эрозивные папулы гениталий — с ложносифилитическими папулами женских наружных половых органов, банальными фолликулитами, контактным моллюском; широкие кондиломы — с остороконечными кондиломами, вегетирующей пузырчаткой, геморроидальными узлами; *пустулезные сифилиды*: угревидный — с вульгарными (юношескими) угрями, папулонекротическим туберкулезом кожи, узелковым аллергическим васкулитом, йодистыми или бромистыми угрями, масляными профессиональными фолликулитами; оспеневидные — с ветряной оспой; импетигоподобный — с вульгарным импетиго; сифилитическая эктима — с эктимой вульгарной; сифилитические рупии — с рупиоидным псориазом; *везикулезный сифилид* — с герпетическими высыпаниями; *поражение слизистых оболочек* — с лакунарной ангиной, дифтерией зева, ангиной Плаута-Венсана, красным плоским лишаем, лейкоплакией, красной волчанкой, кандидозом, многоформной экссудативной эритемой, буллезным пемфигоидом, герпесом, истинной пузырчаткой, афтозным стоматитом, эксфолиативным глосситом; *сифилитическая лейкодерма* — с отрубевидным лишаем, лейкодермой после разрешения других дерматозов (псориаз, параспориаз и т.д.), витилиго; *сифилитическая алопеция* — с диффузной алопецией неспецифической этиологии, крупноочаговой алопецией, себорейным облысением, рубцующей алопецией (псевдопелада Брока), трихомикозами, дискоидной и диссеминированной красной волчанкой, иногда с красным плоским лишаем.

- Третичный сифилис: *бугорковый сифилид* — с туберкулезной волчанкой, туберкулоидным типом лепры, красными угрями, кольцевой гранулемой, базалиомой, саркоидозом Бенье—Бека—Шауманна, вульгарной эктимой, варикозными язвами голеней, кожным лейшманиозом, липоидным некробиозом, узелковым некротическим васкулитом, хронической язвенной пиодермией, псориазом; *гуммы* — со скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, вульгарной эктимой, хронической язвенной пиодермией, спиноцеллюлярным раком, сифилитической эктимой, изъязвившейся базалиомой, лепроматозными узлами, варикозными язвами, узловатой эритемой, узловатым аллергическим васкулитом, узловатым лихорадочным панникулитом Вебера—Крисчена, лейшманиозом кожи, туберкулезными поражениями и новообразованиями; *третьичная розеола* — с различными эритемами (стойкой фигурной эритемой Венде, хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса—Липшютца, центробежной кольцевидной эритемой Дарье), а также с пятнистыми высыпаниями при лепре.
- *Скрытые формы сифилиса* — с биологическими ложноположительными серологическими реакциями на сифилис.
- *Нейросифилис* — с менингитами любой этиологии, нейросенсорной тугоухостью различного происхождения, гипертоническим кризом, миелитом иной этиологии, опухолью спинного мозга, тромбозами сосудов спинного мозга, спинальной формой рассеянного склероза; *психические нарушения прогрессивного паралича* — с неврастенией, маниакально-депрессивным психозом, шизофренией, атеросклерозом, старческим психозом, опухолью мозга (особенно лобных долей); *неврологические расстройства при спинной сухотке* — с травмой головного и спинного мозга, острыми инфекционными заболеваниями с поражением нервной системы (брюшной тиф, грипп), длительной хронической интоксикацией (мышьяк, алкоголь); *первичная табетическая атрофия зрительных нервов* — с атрофиями зрительных нервов другой этиологии, чаще туберкулезной; *гуммы* — с новообразованиями головного и спинного мозга.

Показания к консультации других специалистов

Детям с подозрением на врожденный сифилис для выявления специфической патологии проводится консультация офтальмолога, невропатолога, оториноларинголога.

Для выявления специфической патологии всем пациентам с подозрением на нейросифилис проводится консультация невропатолога,

офтальмолога, оториноларинголога, на специфическое поражение внутренних органов и опорно-двигательного аппарата — консультация специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании.

ЛЕЧЕНИЕ

Цели лечения

Специфическое лечение проводят с целью микробиологической излеченности пациента путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в СМЖ.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения сифилиса у лиц, находившихся в половом и тесном бытовом контакте с больными с ранними формами сифилиса.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса: у беременных, лечившихся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в НТТ сохраняется позитивность; у беременных, у которых специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности; у новорожденных, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения; у новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса у нелеченой либо неадекватно леченной матери.

Пробное лечение (лечение *ex juvantibus*) в объеме специфического проводят с целью дифференциальной диагностики с биологической ложноположительной реакцией на сифилис, когда не представляется возможным подтвердить диагноз убедительными серологическими и клиническими данными.

Показания к госпитализации

Пациенты с подозрением и установленным диагнозом врожденного сифилиса, нейросифилиса, сифилитическим поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, осложненным течением ранних форм сифилиса, а также беременные и дети, больные приобретенным сифилисом, подлежат госпитализации.

Немедикаментозное лечение

Во время всего курса антибиотикотерапии исключен прием алкоголя, ограничено посещение бани, бассейна, сауны, солярия, исключены половые контакты. Пациентам с аллергическими реакциями на продукты питания показана гипоаллергенная диета.

Медикаментозное лечение

Препаратом выбора является бензилпенициллин.

Антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения сифилиса:

- ампициллин (А);
- бензатина бензилпенициллин ББП [бициллин-1 (Б-1), ретарпен, экстенциллин];
- ББП бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина + бензилпенициллин (бициллин-3, Б-3);
- ББП бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина (бициллин-5, Б-5);
- бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая БНСК);
- бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль — БНС);
- доксициклин (Д);
- оксациллин (О);
- бензилпенициллин прокаина (ПБП);
- тетрациклин (Т);
- цефтриаксон (Ц);
- эритромицин (Э).

Превентивное лечение

Лица, у которых с момента контакта с больным сифилисом прошло не более 2 мес, подлежат лечению по одной из методик:

- ББП или Б-1 по 2,4 млн ЕД в/м однократно^А, или
- Б-3 по 1,8 млн ЕД либо Б-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р/нед № 2^С, или
- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 7 дней^С, или
- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 7^С
 - от 2 до 4 мес — двукратный клинико-серологический контроль (КСК) (РМП/РРР, РПГА/ИФА) с интервалом 2 мес;
 - более 4 мес — однократное клинико-серологическое обследование (КСО).

Превентивное лечение реципиента, которому перелита серопозитивная на сифилис кровь, проводят, если с момента трансфузии прошло не более 3 мес, — по одной из методик, рекомендуемых для лечения первичного сифилиса, от 3 до 6 мес — двукратный КСК с интервалом 2 мес, более 6 мес — однократный КСК.

В амбулаторных условиях препаратами выбора являются ББП, как наиболее удобные в применении.

Лечение больных первичным сифилисом (A51.0–A51.2)

- ББП по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней № 2^А,
или
- Б-1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 3^С,
или
- Б-3 по 1,8 млн ЕД либо Б-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р/нед № 5^С,
или
- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 10^С,
или
- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 10 дней^С,
или
- БНСК по 1 млн ЕД в/м каждые 6 ч (4 р/сут) ежедневно в течение 10 дней^С.

Лечение больных вторичным (A51.3) и ранним скрытым (A51.5) сифилисом

- ББП по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней № 3^А,
или
- Б-1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 6^С,
или
- Б-3 по 1,8 млн ЕД либо Б-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 р/нед № 10^С,
или
- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20^С,
или
- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 20 дней^С,
или
- БНСК по 1 млн ЕД в/м каждые 6 ч (4 р/сут) ежедневно в течение 20 дней^С.

У больных с установленной давностью заболевания более 6 мес, а также у пациентов с ранним скрытым сифилисом рекомендуется использовать ПБП, БНС или БНСК.

Лечение больных третичным (A52.7), скрытым поздним (A52.8) и скрытым неуточненным (A53.0) сифилисом

- БНСК по 1 млн ЕД в/м каждые 6 ч (4 р/сут) ежедневно в течение 28 дней, через 2 нед второй курс БНСК в аналогичных дозах либо один из препаратов средней дюрантности (БНС или ПБП) в течение 14 дней^С,
или

- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20, через 2 нед второй курс ПБП в аналогичной дозе № 10^с,
или

- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 28 дней, через 2 нед второй курс БНС в аналогичной дозе в течение 14 дней^с.

Лечение больных с поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (A51.4, A52.0, A52.7)

Раннее поражение (A51.4)

- БНСК по 1 млн ЕД в/м каждые 6 ч (4 р/сут) ежедневно в течение 20 дней^с,

или

- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 20 дней^с,
или

- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 20^с.

Позднее поражение (A52.0, A52.7)

Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибиотиками широкого спектра действия (Т, Э) по 0,5 г 4 р/сут. Затем переходят к пенициллинотерапии.

- БНСК по 400 тыс. ЕД в/м каждые 3 ч (8 р/сут) ежедневно в течение 28 дней, через 2 нед второй курс БНСК в аналогичной дозе в течение 14 дней^с,

или

- БНС по 600 тыс. ЕД в/м 2 р/сут ежедневно в течение 42 дней, через 2 нед второй курс БНС в аналогичной дозе в течение 14 дней^с,

или

- ПБП по 1,2 млн ЕД в/м 1 р/сут ежедневно № 42, через 2 нед второй курс ПБП в аналогичной дозе № 14^с.

Лечение больных нейросифилисом

Лечение больных ранним нейросифилисом (A51.4)

- БНСК по 10 млн ЕД в/в капельно 2 р/сут ежедневно в течение 14 дней^с. Разовую дозу антибиотика разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в в течение 1,5–2 ч. Растворы используют сразу после приготовления^с,

или

- БНСК по 2–4 млн ЕД в/в струйно 6 р/сут ежедневно в течение 14 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в медленно в течение 3–5 мин в локтевую вену^с.

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) рекомендуется в первые

3 дня пенициллинотерапии принимать преднизолон в суточной дозе 50–60 мг (однократно утром).

Лечение больных поздним нейросифилисом (A52.1 – A52.3)

■ БНСК по 10 млн ЕД в/в капельно 2 р/сут ежедневно в течение 14 дней, через 2 нед второй курс БНСК в аналогичной дозе в течение 14 дней^С,

или

■ БНСК по 2–4 млн ЕД в/в струйно 6 р/сут ежедневно в течение 14 дней, через 2 нед второй курс БНСК в аналогичной дозе в течение 14 дней^С.

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) рекомендуется в первые 3 дня пенициллинотерапии принимать преднизолон в суточной дозе 60–90 мг (однократно утром).

В тяжелых случаях лечение преднизолоном может на 3–5 дней предшествовать пенициллинотерапии или применяться в течение всего первого курса специфического лечения, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.

Лечение беременных

Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков гестации проводят БНСК или препаратом средней дюрантности (БНС или ПБП) так же, как лечение небеременных, в соответствии с установленным диагнозом.

Профилактическое лечение беременных проводится начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении – непосредственно вслед за ним.

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии 10 дней.

Лечение детей

Специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом (A50.0; A50.1)

■ БНСК из расчета 100 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м, разделенных на 6 инъекций (каждые 4 ч), ежедневно в течение 14 дней^С,

или

■ ПБП из расчета 50 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м 1 р/сут ежедневно № 14^С,
или

■ БНС из расчета 50 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 ч), ежедневно в течение 14 дней^С.

Специфическое лечение детей, больных поздним врожденным сифилисом (A50.3–A50.6)

■ БНСК из расчета 50 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м, разделенных на 6 инъекций (каждые 4 ч), ежедневно в течение 28 дней, через 2 нед второй курс БНСК в аналогичной дозе в течение 14 дней^С,

или

■ ПБП из расчета 50 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м 1 р/сут ежедневно № 28, через 2 нед второй курс ПБП в аналогичной дозе № 14^С,

или

■ БНС из расчета 50 тыс. ЕД/(кг·сут) в/м, разделенных на 2 инъекции (каждые 12 ч), в течение 28 дней, через 2 нед второй курс БНС в аналогичной дозе в течение 14 дней^С.

Лечение приобретенного сифилиса у детей проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков, за исключением отечественных бициллинов у детей до 2 лет. Расчет препаратов пенициллина для лечения детей (специфического, профилактического и превентивного) проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 мес натриевую соль пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, после 6 мес — 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки. Суточную дозу новокаиновой соли пенициллина/прокаинпенициллина и разовую дозу дюрантных препаратов применяют из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела.

Превентивное лечение детей

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифилиса у родителей, локализации высыпаний, степени контакта ребенка. Проводится по методике превентивного лечения взрослых, исходя из возрастных доз антибиотиков.

Профилактическое лечение детей

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии новорожденных, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения, составляет 10 дней; новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса у нелеченой либо неадекватно леченной матери, — 14 дней.

При наличии аллергических реакций на пенициллин используют препараты резерва:

■ Д по 0,1 г per os 2 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения^С, 15 дней для лечения первичного^С и 30 дней для лечения вторичного^С и раннего скрытого сифилиса^С,

или

- Т по 0,5 г per os 4 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения^С, 15 дней для лечения первичного^С и 30 дней для лечения вторичного^С и раннего скрытого сифилиса^С,
или
- Э по 0,5 г per os 4 р/сут ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения^С, 15 дней для лечения первичного^С и 30 дней для лечения вторичного^С и раннего скрытого сифилиса^С,
или
- О или А по 1 млн ЕД в/м 4 р/сут (каждые 6 ч) ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения^С, 14 дней для лечения первичного^С и 28 дней для лечения вторичного^С и раннего скрытого сифилиса^С,
или
- Ц по 0,5 г в/м 1 р/сут ежедневно № 5 для превентивного лечения^А и № 10 для лечения первичного сифилиса^А, по 1 г в/м 1 р/сут ежедневно № 20 для лечения вторичного^С и раннего скрытого сифилиса^С, по 1–2 г в/м 1 р/сут ежедневно № 14–20 для лечения поздних форм сифилиса^Д и нейросифилиса^Д, в тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит^Д, острый генерализованный менингит^Д) возможно в/в применение препарата и увеличение суточной дозы до 4 г.

При лечении Д и Т в летнее время больным следует избегать длительного облучения прямыми солнечными лучами ввиду фотосенсибилизирующего побочного действия.

Для беременных с непереносимостью бензилпенициллина, в том числе полусинтетического, цефтриаксона, в связи с противопоказанием к препаратам тетрациклинового ряда рекомендуется назначение эритромицина. Однако ребенка после рождения необходимо пролечить пенициллином, поскольку эритромицин не проникает через плаценту.

Детям терапия препаратами резерва проводится по методике взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков. При лечении детей до 8 лет не рекомендуется назначать препараты тетрациклиновой группы, так как они взаимодействуют с костной тканью.

Дополнительное лечение

Показания:

- через год после полноценного лечения не произошло 4-кратного снижения титра РМП (RPR);
- замедленная негативация серологических реакций в течение 2 лет без тенденции к дальнейшему снижению титров/степени позитивности теста;

■ клинический/серологический рецидив.

Проводится, как правило, однократно/двукратно.

Предпочтительно применение БНСК по схеме: 1 млн ЕД в/м каждые 4 ч (6 р/сут) ежедневно в течение 20 дней^С или Ц по схеме лечения поздних форм сифилиса^С.

Реакция на лечение

Пациентов следует предупредить о возможной реакции организма на лечение. Там, где проводится терапия, должны быть средства для оказания неотложной помощи.

Реакция обострения (Яриша–Герсгеймера)

Острая температурная реакция, сопровождающаяся головной болью, миалгией и ознобом, проходящая в течение 24 ч. Обычно наблюдается при ранних формах сифилиса, особенно когда имеются неврологические поражения или поражения глаз. При беременности такая реакция может вызвать нарушение жизнедеятельности плода и мертворождение. Реже реакция обострения встречается при поздних формах сифилиса, но может представлять угрозу для жизни при поражении сердечно-сосудистой системы, гумм головного и спинного мозга; возможно обострение психотической симптоматики нейросифилиса. Лечение симптоматическое.

Реакция на бензилпенициллин прокаина (прокаиновый психоз, синдром Хайна)

Возникает из-за неосторожного введения (микроэмболия в момент введения) прокаинпенициллина. Характеризуется страхом наступающей смерти, головокружением, шумом в ушах, нарушением зрения, кратковременной потерей сознания, повышенным артериальным давлением; могут быть галлюцинации или судороги сразу после инъекции. Длится менее 20 мин. Лечение: преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; хлоропирамин или дифенгидрамин 1 мл 1% раствора в/м; при повышенном артериальном давлении папаверин 2 мл 2% раствора и дибазол 2 мл 1% раствора в/м.

Анафилактический шок

Характеризуется страхом наступающей смерти, чувством жара во всем теле, потерей сознания, бледностью кожи, холодным липким потом, заостренными чертами лица, частым поверхностным дыханием, нитевидным пульсом, низким артериальным давлением. Лечение: эпинефрин 0,5 мл 0,1% раствора ввести в место инъекции препарата; эпинефрин 0,5 мл 0,1% раствора в/в или в/м; преднизолон

60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; хлоропирамин или дифенгидрамин 1 мл 1% раствора в/м; кальция глюконат 10 мл 10% раствора в/м, при затруднении дыхания аминофиллин 10 мл 2,4% раствора в/в медленно.

Обучение пациента

Строгое соблюдение режима лечения, кратности приема препарата и длительности терапии.

Показания к консультации других специалистов

Консультации проводятся при появлении жалоб или патологических симптомов на фоне лечения.

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

КСК после окончания лечения осуществляется 1 раз в 3 мес в течение 1-го года наблюдения и 6 мес в последующие годы с постановкой НТТ, через 1 год с постановкой соответствующего ТТ, который использовался при диагностике заболевания.

Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными с ранними формами сифилиса, подлежат однократному КСО через 3 мес после окончания лечения.

Больные с ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты РМП (или аналогов), должны находиться на КСК до негативации серологических НТТ, а затем еще в течение 6 мес (в течение которых необходимо провести 2 обследования). Длительность КСК определяется индивидуально в зависимости от результатов лечения.

Больные с поздними формами сифилиса, у которых результаты НТТ после лечения нередко остаются положительными, должны находиться на КСК не менее 3 лет. Решение о снятии с учета или продлении контроля принимается индивидуально.

Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на КСК в течение 3 лет с обязательным контролем СМЖ, которую исследуют 1 раз в 6 мес. Сохранение патологических изменений (с учетом НТТ) является показанием к дополнительному лечению.

Показания для проведения дополнительного курса терапии после лечения нейросифилиса:

- количество клеток не возвращается к норме в течение 6 мес или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;
- в течение 1 года не происходит снижения позитивности РСК (РМП/РРР) в СМЖ;

- в течение 2 лет не происходит существенного снижения содержания белка.

Уровень белка в СМЖ изменяется медленнее, чем цитоз и серологические реакции, и иногда требуется до 2 лет для его нормализации. Сохранение повышенного, но снижающегося уровня белка при нормальных показателях цитоза и отрицательных результатах серологических тестов не служит показанием для проведения дополнительного курса терапии.

Стойкая нормализация состава СМЖ даже при сохранении остаточных клинических проявлений является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся у серопозитивных матерей, без врожденного сифилиса вне зависимости от наличия или отсутствия профилактического лечения подлежат наблюдению в течение 1 года. Первое КСО проводится в возрасте 3 мес и включает осмотр педиатра, консультации невропатолога, окулиста, отоларинголога, комплексное серологическое обследование. Если результаты обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, обследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в возрасте 6, 9 и 12 мес.

Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на КСК в течение 3 лет.

При возникновении клинического или серологического рецидива, а также в случаях сохранения стойкой позитивности или замедленной негативации серологических реакций больных целесообразно обследовать у терапевта, невропатолога, окулиста, отоларинголога, провести спинномозговую пункцию (по показаниям), КСО полового партнера. Лечение проводят по методикам, предусмотренным для дополнительного лечения.

Снятие с учета

По окончании срока наблюдения проводятся полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП (или аналоги), РПГА, ИФА, при необходимости РИБТ, РИФ и консультации терапевта/педиатра, невропатолога, окулиста, отоларинголога.

К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания больные сифилисом, получившие стационарное лечение, допускаются после выписки из стационара, а получающие амбулаторное лечение — после регресса клинических симптомов заболевания.

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от времени, прошедшего с момента инфицирования до начала лечения: с увеличением этого срока возрастает возможность сохранения положительных результатов серологических тестов на длительное время, иногда пожизненно, что влияет на качество жизни пациента, риск развития рецидивов (клинических и серологических) и поздних форм заболевания.

При лечении заболевания давностью до 6 мес отмечаются быстрый регресс высыпаний, негативация серологических тестов, в том числе и трепонемных, от 6 мес до 2 лет — замедленная негативация серологических тестов, свыше 2 лет чаще сохраняется позитивность, в том числе резкая, на всю жизнь.

Прогрессивный паралич и спинная сухотка наиболее устойчивы к терапии. Как правило, наилучший эффект заключается в отсутствии прогрессирования заболевания. При лечении других форм нейросифилиса возможны значительное улучшение состояния и выздоровление.

Лечение раннего врожденного сифилиса имеет благоприятный исход — выздоровление или значительное улучшение. Исход терапии позднего врожденного сифилиса индивидуальный (от значительного улучшения до отсутствия прогрессирования заболевания).

Своевременное и адекватное лечение беременных предупреждает развитие врожденного сифилиса.

Литература

1. Шапошников О.К. Венерические болезни: Рук. для врачей. — М.: Медицина, 1991.
2. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Аковбян В.А. и др. Лечение и профилактика сифилиса: Метод. указания. — М., 1999.
3. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни: Рук. для врачей. — Т. 4. — М.: Медицина, 1996.
4. Родионов А.Н. Сифилис: Рук. для врачей. — СПб.: Питер, 1997.
5. Красносельских Т.В. Нейросифилис // Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб.: Сотис, 2001. — С. 72–270.
6. Яковлев Н.А., Дубенский В.В. Нейросифилис (клиника, диагностика, лечение): Учеб. пособие / Под ред. В.В. Дубенского. — Тверь, 2004. — 175 с.
7. Чеботарев В.В., Гавеская О.В., Чеботарева Н.В. Врожденный сифилис и его профилактика. — Ставрополь: Ставропол. кн. изд-во, 2002.
8. Тактамышева Э.Ш. Современные методы диагностики и лечения нейросифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.

9. *Дмитриев Г.А., Фриго Н.В.* Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. — М.: Мед. кн., 2004.

10. *Федорова Л.Д.* Лечение больных ранними манифестными формами сифилиса бензатин-бензилпенициллином (экстенциллином): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996.

11. *Лосева О.К., Клусова Е.В., Китаева Н.В. и др.* Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных ранними формами сифилиса прокаинпенициллином // ВдиВ. — 2001. — № 1. — С. 75–77.

12. *Дмитриев Г.А., Борисенко К.К., Беднова В.Н. и др.* Фармакокинетическое обоснование применения Бициллина-1 при лечении больных ранними формами сифилиса // ЗППП. — 1997. — № 2. — С. 16–17.

13. *Васильев Т.В.* Лечение больных сифилисом отечественными дюрантными препаратами пенициллина: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1966.

14. *Каримов К.С.* Однокурсовый метод лечения больных свежими формами сифилиса новокаиновой солью бензилпенициллина: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.

15. *Ющенко О.М.* Эффективность лечения цефтриаксоном больных ранними формами сифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004.

16. *Кубанов А.А.* Лечение больных свежими формами сифилиса цефалоспорином третьего поколения — цефтриаксоном (роцефином): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.

17. *Александрова С.Г.* Оценка эффективности профилактики врожденного сифилиса при лечении беременных цефтриаксоном и прокаинпенициллином: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005.

18. *Амантаев Н.Б.* Лечение больных ранними формами сифилиса резервными антибиотиками (тетрацилин, олететрин): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.

19. *Худабердиев Н.А.* Ампициллин в терапии сифилиса: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1975.

20. *Ротанов С.В.* Укороченный однокурсовый метод лечения больных свежими формами сифилиса доксициклином в сочетании с экстрактом плаценты: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986.

21. *Иванов В.М.* Динамика клинико-серологических показателей у больных ранними формами сифилиса при лечении различными антибиотиками: Дис. ... канд. мед. наук. — Новокузнецк, 1998.

22. *Баратова В.А.* Усовершенствованные методы специфического и профилактического лечения беременных больных и болевших сифилисом: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.

23. *Кубанова А.А., Лосева О.К., Китаева Н.В.* Выбор методик лечения для больных различными формами сифилиса: Пособие для врачей. — М., 2003.

24. Приказ МЗ РФ «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» № 291 от 30.06.2001 г.

25. Приказ МЗ РФ «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» № 87 от 26.03.2001 г.

26. European guidelines on sexually transmitted diseases // Int. J. STD AIDS. — 2001. — Vol. 12, suppl. 3.

27. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 // MMWR. — 2002. — Vol. 51 (№ RR-6).

28. UK national guidelines on sexually transmitted infections and closely related conditions // Sex. Transm. Infect. — 1999. — Vol. 75, suppl. 1 (BMS Publishing Group).

29. *Hook E.W., Martin D.H., Stepfens J. et al.* A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of ea // Sex. Transm. Dis. — 2002. — Vol. 29, N 8. — P. 486–490.

30. *Schofer H., Vogt H.J., Milbradt R.* Ceftriaxone for the treatment of primary and secondary syphilis // Chemotherapy. — 1989. — Vol. 35, N 2. — P. 140–145.