Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд

Дерматология

атлас-справочник

Перевод с английского канд. мед. наук Э. А. Антуха, Т. Г. Горлиной, Е. Е. Жаркова, И. В. Журавлева, М. В. Замерграда, канд. биол. наук Л. М. Качаловой, А. Ю. Лаврова, Д. В. Левина, канд. мед. наук Д. Д. Проценко, Н. А. Тимониной, О. В. Удовиченко, С. Л. Феданова, Н. А. Федоровой, канд. мед. наук В. Ю. Халатова, Д. В. Харазишвили, канд. мед. наук А. М. Цейтлина

Редактор перевода канд.биол.наук Е.Р.Тимофеева

ПРАКТИКА

Москва

McGraw-Hill International (UK) Ltd.

Milano New York St. Louis San Francisco Auckland Bogota Caracas Lisbon London Madrid MexicoCity Montreal New Delhi San Juan Singapore Sydney Tokyo Toronto 1999

Color Atlas and Synopsis of

Clinical Dermatology

Third Edition

Thomas B. Fitzpatrick, M.D.,Ph.D., D.Sc.(Hon.)

Wigglesworth Professor of Dermatology, Emeritus

Chairman, Emeritus,

Department of Dermatology, Harward Medical School

Chief Emeritus, Dermatology Service,

Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts

Richard Allen Johnson, M.D.C.M.

Clinical Instructor in Dermatology, Harward Medical School

Clinical Associate in Dermatology, Massachusetts General Hospita

Associate in Dermatology, Beth Israel Hospital

Associate Physician (Dermatology), Brigham and Women's Hospital

Dermatologist, New England Deaconess Hospital, Boston, Massachusetts

Klaus Wolff, M.D.

Professor and Chairman, Department of Dermatology, University of Vienna Medical School Head, Division of General Dermatology, Vienna General Hospital, Vienna, Austria

Machiel K. Polano, M.D.

Professor Emeritus and Chairman, Department of Dermatology, University Hospital, Leiden, The Netherlands

Dick Suurmond, M.D.

Professor Emeritus and Chairman, Department of Dermatology, University Hospital, Leiden, The Netherlands

McGraw-Hill

Health Professions Division

New York St. Louis San Francisco Auckland Bogota Caracas Lisbon London Madrid MexicoCity Milan Montreal NewDelhi SanJuan Singapore Sydney Tokyo Toronto

Оглавление

Сокращения.....XVII

Предисловие.....XVIII

От авторов.....XIX

Введение.....XXI

Схема обследования больного с поражением кожи.....XXII

Эти болезни должен знать каждый врач.....XXVI

Болезни кожи и слизистых

Глава 1. **Болезни сальных и потовых желез.....2**

Обыкновенные угри.....2

Гидраденит.....8

Розовые угри.....12

Околоротовой дерматит.....16

Глава 2. **Болезни волос**.....18

Нарушения роста волос.....18

Нерубцовая алопеция.....18

Гнездная алопеция.....18

Андрогенетическая алопеция.....22

Телогеновая алопеция.....28

Анагеновая алопеция.....30

Рубцовая алопеция.....32

Фолликулит.....36

Гирсутизм и гипертрихоз.....44

Гирсутизм.....44

Гипертрихоз.....46

Глава 3. **Зудящие дерматиты.....48**

Контактный дерматит.....48

Диффузный нейродермит.....54

Ограниченный нейродермит.....64

Монетовидная экзема.....68

Дисгидротическая экзема.....70

Себорейный дерматит.....72

Сухая экзема.....75

Глава 4. **Нарушения пролиферации и дифференцировки кератиноцитов**.....76

Псориаз.....76

Обычный псориаз: дежурные бляшки и поражение локтей и коленей ... 80

Каплевидный псориаз.....82

Псориаз волосистой части головы.....84

Обычный псориаз: поражение туловища.....86

Псориаз ногтей.....89

Обычный псориаз: поражение ладоней и подошв.....90

Псориаз кожных складок.....91
Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз.....92
Генерализованный пустулезный псориаз.....93
Ихтиозы.....96
Обыкновенный ихтиоз.....97
Х-сцепленный ихтиоз.....102
Ламеллярный ихтиоз.....105
Эпидермолитический ихтиоз.....108
Ихтиоз у новорожденных.....110
Глава 5. **Воспалительные заболевания неизвестной этиологии**.....112
Розовый лишай.....112
Болезнь Гровера.....116
Болезнь Кирле.....118
Глава 6. **Психогенные болезни**.....120
Невротические экскориации 120
Дерматозойный бред.....124
Патомимия.....126
Дисморфомания.....126
Глава 7. **Болезни слизистой рта**.....128
Болезни языка.....128
Волосатый черный язык.....128
Складчатый язык.....130
Географический язык.....132
Болезни слизистой щек и десен.....134
Афты.....134
Ранула.....136
Фиброзное разрастание.....138
Глава 8. **Доброкачественные новообразования**.....140
Пигментные невусы.....140
Приобретенные невоклеточные невусы.....140
Галоневус.....146
Голубой невус.....148
Невус Шпиц.....150
Лентиго.....152
Пятнистый невус.....153
Монгольское пятно.....154
Невус Оты.....155
Сосудистые новообразования.....156
Капиллярная гемангиома.....156
Пламенеющий невус.....159
Кавернозная гемангиома.....162
Старческая гемангиома.....164
Венозная гемангиома.....165
Паукообразная гемангиома.....166
Ангиокератома.....167
Телеангиэктатическая гранулема.....168
Гломангиома.....169
Кисты.....170
Эпидермальная киста.....170
Волосяная киста.....171
Имплантационная киста.....172

Синовиальная киста.....172
Милиум.....173
Новообразования эпидермиса, дермы и придатков кожи.....174
Старческая кератома.....174
Кератоакантома.....178
Дерматофиброма.....180
Гипертрофические и келоидные рубцы.....182
Мягкая фиброма.....184
Трихоэпителиома.....184
Сирингома 185
Гиперплазия сальных желез.....186
Липома.....186
Невус сальных желез.....187
Глава 9. **Меланома**..... 188
Меланома кожи и ее предшественники.....188
Диспластический невус.....190
Врожденный невоклеточный невус.....195
Злокачественное лентиго и лентиго-меланома.....200
Десмопластическая меланома.....204
Поверхностно распространяющаяся меланома.....206
Узловая меланома.....210
Акральная лентигинозная меланома.....212
Меланома, растущая из врожденного невоклеточного невуса.....215
Глава 10. **Рак кожи и предраковые заболевания**.....216
Плоскоклеточный и базальноклеточный рак.....216
Лейкоплакия.....216
Лучевой дерматит.....218
Базальноклеточный рак.....222
Синдром Горлина—Гольца.....226
Плоскоклеточный рак.....230
Плоскоклеточный рак in situ.....231
Инвазивный плоскоклеточный рак кожи.....233
Глава 11. **Фотодерматозы**.....236
Реакция кожи на солнечные лучи.....236
Солнечный ожог.....237
Солнечная геродермия.....240
Старческое лентиго.....244
Солнечный кератоз.....246
Фотофитодерматит.....248
Лекарственная фотосенсибилизация.....250
Фототоксические реакции.....250
Фотоаллергические реакции.....254
Полиморфный фотодерматоз.....258
Поздняя кожная порфирия.....262
Вариегатная порфирия.....268
Эритропоэтическая протопорфирия.....271
Глава 12. **Неинфекционные воспалительные заболевания**.....274
Красный плоский лишай.....274
Кольцевидная гранулема.....280
Ограниченная склеродермия.....282
Склероатрофический лишай.....286

Глава 13. **Эритродермия**.....290
Эксфолиативная эритродермия.....290

Поражение кожи при внутренних болезнях

Глава 14. **Дисхромии**.....294
Витилиго.....295
Альбинизм.....304
Хлоазма.....308
Невус Беккера.....310
Очаговый меланоз половых органов.....312
Гемосидерозы.....314
Глава 15. **Болезни иммунной системы и соединительной ткани**.....318
Амилоидоз 318
Крапивница и отек Квинке.....322
Болезнь Бехчета.....330
Герпетиформный дерматит.....333
Дерматомиозит.....336
Полиморфная экссудативная эритема.....340
Узловатая эритема.....344
Реакция «трансплантат против хозяина».....346
Ливедо.....352
Красная волчанка.....354
Системная красная волчанка.....354
Подострая кожная красная волчанка.....358
Дискоидная красная волчанка.....360
Глубокая красная волчанка :.....364
Системная склеродермия.....366
Болезнь и синдром Рейно.....372
Васкулиты.....376
Аллергические васкулиты кожи.....376
Узелковый периартериит.....380
Гранулематоз Вегенера.....384
250 250 254 258 262 268 271
274 274 280 282 286
290 .290
Гигантоклеточный артериит.....388
Уртикарный васкулит.....392
Узловатый васкулит.....394
Криоглобулинемия.....396
Синдром Рейтера.....400
Гангренозная пиодермия.....404
Синдром Свита.....406
Пузырчатка.....409
Буллезный пемфигоид.....414
Саркоидоз.....418
Дерматозы беременных.....422
Полиморфный дерматоз беременных.....422
Герпес беременных.....426
Глава 16. **Наследственные, метаболические и эндокринные болезни**___428
Сахарный диабет.....428
Липоидный некробиоз.....430
Кальцифилаксия.....434

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия.....438
Синдром Кушинга.....440
Диффузный токсический зоб.....442
Гипотиреоз.....445
Цинга.....448
Дефицит цинка и энтеропатический акродерматит.....450
Ферментативный панникулит.....454
Эластическая псевдоксантома.....456
Туберозный склероз.....460
Нейрофиброматоз.....466
Ксантомы.....471
Ксантелазмы.....474
Сухожильные ксантомы.....476
Бугорчатые ксантомы.....476
Эруптивные ксантомы.....478
Плоские ксантомы на ладонях.....480
Плоские ксантомы при нормальном уровне липидов.....481
Глава 17. **Сосудистая недостаточность**.....482
Облитерирующий атеросклероз и атероэмболия 482
Хроническая венозная недостаточность.....488
Трофические язвы ног.....494
Пролежни.....,.....500
Глава 18. **Поражение ногтей**.....504
Глава 19. **Паранеопластические синдромы и метастазы в кожу**.....512
Поражение кожи и слизистых при злокачественных новообразованиях внутренних органов.....512
Acanthosis nigricans.....513
Кауденовская болезнь.....516
Глюкагонома.....520
Синдром Пейтца—Егерса.....524
Метастазы в кожу.....528
Рак Педжета соска молочной железы.....534
Экстрамамиллярный рак Педжета.....536
Глава 20. **Нарушения свертывания крови** 540
Тромбоцитопеническая пурпура.....540
ДВС-синдром.....544
Глава 21. **Гемобластозы**.....548
Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых.....548
Грибовидный микоз.....552
Синдром Сезари.....558
В-клеточная лимфома кожи.....560
Ангиоцентрическая лимфома.....562
Гистиоцитоз Х.....564
Мастоцитоз.....570
Лейкемиды.....574
Лимфоматоидный папулез.....578
Глава 22. **Лекарственная токсидермия**.....582
Лекарственная сыпь.....584
Крапивница, отек Квинке и анафилактический шок.....588
Лекарственная болезнь.....592
Фиксированная токсидермия.....594

Синдром Стивенса—Джонсона и синдром Лайелла.....598
Лекарственные дисхромии.....604
Варфариновый некроз.....608

Инфекционные болезни

Глава 23. **Бактериальные инфекции кожи**.....612
Импетиго и эктима.....612
Абсцесс, фурункул и карбункул.....618
Эритразма.....624
Эризипелоид.....626
Мелкоточечный кератолиз.....628
Глава 24. **Системные бактериальные инфекции**.....630
Инфекционный эндокардит.....630
Инфекции, вызванные грамположительными бактериями.....634
Синдром ошпаренной кожи.....634
Токсический шок.....638
Инфекции мягких тканей: рожа и флегмона.....642
Скарлатина.....652
Инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями.....656
Менингококковая инфекция.....656
Фелиноз.....660
Гангренозная эктима и другие инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa.....663
Инфекции, вызванные микобактериями.....666
Проказа.....666
Туберкулез кожи.....672
Гранулема купальщиков.....679
Язва Бурули.....682
Инфекции, вызванные Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus.....684
Лаймская болезнь.....686
Глава 25. **Грибковые инфекции кожи**.....696
Дерматофитии.....696
Эпидермомикозы.....700
Дерматофития стоп.....700
Дерматофития кистей.....704
Паховая дерматофития.....706
Дерматофития туловища.....708
Дерматофития лица.....710
Трихомикозы.....712
Дерматофития волосистой части головы.....712
Дерматофития бороды и усов.....718
Онихомикозы.....720
Кандидоз.....726
Кандидоз кожи.....726
Кандидоз слизистых.....732
Отрубевидный лишай.....738
Глава 26. **Глубокие микозы**.....742
Мицетома.....742
Хромомикоз.....746
Споротрихоз.....748

Криптококкоз.....752
Гистоплазмоз.....756
Североамериканский бластомикоз.....760
Кокцидиоидоз.....763
Глава 27. **Риккетсиозы** 766
Клещевые пятнистые лихорадки.....766
Пятнистая лихорадка Скалистых гор.....770
Глава 28. **Вирусные инфекции кожи**.....774
Вирус папилломы человека.....774
Бородавки и верруциформная эпидермодисплазия.....775
Контагиозный моллюск.....781
Глава 29. **Системные вирусные инфекции**.....784
Сыпь при инфекционных болезнях.....784
Краснуха.....788
Корь.....792
Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей.....796
Герпес.....800
Герпес новорожденных.....806
Герпес на фоне иммунодефицита.....808
Герпетическая экзема Капоши.....814
Инфекции, вызванные вирусом varicella-zoster.....818
Ветряная оспа.....818
Опоясывающий лишай.....822
Ветряная оспа и опоясывающий лишай на фоне иммунодефицита 830
Внезапная экзантема.....834
Инфекционная эритема.....836
Болезнь Кавасаки.....840
Глава 30. Дерматозоонозы.....844
Педикулез.....844
Фтириаз.....847
Чесотка.....850
Укусы блох.....858
Синдром larva migrans.....861
Тунгиоз.....864
Платяные вши.....866
Укусы постельных клопов.....867
Шистосомоз.....867
Болезнь ловцов губок.....868
Миаз.....869
Глава 31. Лейшманиозы.....870
Кожный и кожно-слизистый лейшманиозы.....870
Глава 32. Венерические болезни.....878
Гонококковая инфекция.....878
Гонорея.....878
Диссеминированная гонококковая инфекция.....882
Сифилис.....885
Мягкий шанкр.....898
Донованоз.....902
Венерическая лимфогранулема.....904
Болезни, вызванные вирусом папилломы человека.....907
Остроконечные кондиломы 907

Бовеноидный папулез.....914
Герпес половых органов.....918
Глава 33. ВИЧ-инфекция.....926
Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции.....927
Эозинофильный фолликулит.....931
Саркома Капоши.....934
Бактериальный ангиоматоз.....942
Волосатая лейкоплакия рта.....946
Герпес.....948
Ветряная оспа и опоясывающий лишай.....950
Признаки внутривенного введения наркотиков.....953
Особенности болезней кожи и слизистых у ВИЧ-инфицированных.....955
Приложения
Приложение А. Элементы сыпи.....957
Приложение Б. Клинические и лабораторные методы исследования в дерматологии.....962
Приложение В. Генерализованный зуд без сыпи.....965
Приложение Г. Сыпь и лихорадка: дифференциальный диагноз.....967
Приложение Д. Меланома.....969
Оценка риска меланомы.....969
Предупреждение и раннее выявление меланомы у больных с пигментными образованиями.....969
Меланома кожи: статистические данные.....970
Первичная меланома кожи: три основных формы.....972
Биопсия, хирургическое лечение и диспансерное наблюдение при меланоме.....976
Дифференциальный диагноз при меланоме: болезни-притворщики . . . 977
Приложение Е. Шесть признаков меланомы.....978
Приложение Ж. Факторы риска меланомы.....978
Приложение З. Фотодерматозы.....979
Указатели
Географическая распространенность инфекционных болезней, сопровождающихся сыпью.....985
Указатель болезней по типичной локализации элементов сыпи.....988
Болезни, при которых локализация сыпи позволяет поставить диагноз . . . 995
Болезни, при которых возможна генерализация сыпи.....995
Международные и торговые названия лекарственных средств.....996
Предметный указатель.....1025

Сокращения

АД артериальное давление
АДГ антидиуретический гормон
АКТГ адренокортикотропный гормон
АлАТ аланинаминотрансфераза
АПФ. ангиотензин-превращающий фермент
АсАТ аспартатаминотрансфераза
АТФаза аденозинтрифосфатаза
АЧТВ активированное частичное тромбопластиновое время
БЦЖ бацилла Кальметта—Герена в/в внутривенно в/м внутримышечно
ВИЧ вирус иммунодефицита человека
ГТФаза гуанозинтрифосфатаза
ДВС диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОФА диоксифенилаланин ед единица

ЖКТ желудочно-кишечный тракт

ИБС ишемическая болезнь сердца

КоА кофермент А

КТ компьютерная томография

КФК креатинфосфокиназа

ЛВП липопротеиды высокой плотности

ЛГ лютеинизирующий гормон

ЛДГ лактатдегидрогеназа

ЛНП липопротеиды низкой плотности

ЛОНП липопротеиды очень низкой плотности

ЛПП липопротеиды промежуточной плотности

МЕ международная единица

МРТ магнитно-резонансная томография

НАД[1] никотинамидадениндинуклеотид

НПВС нестероидные противовоспалительные средства

ОЦК объем циркулирующей крови п/к подкожно

РНК рибонуклеиновая кислота СМЖ спинномозговая жидкость СОЭ скорость оседания эритроцитов СПИД синдром приобретенного иммунодефицита

ТТГ тиреотропный гормон УЗИ ультразвуковое исследование УФ-А длинноволновое ультрафиолетовое Излучение (320—400 нм) УФ-В коротковолновое ультрафиолетовое Излучение (290—320 нм)

ФСГ фолликулостимулирующий гормон ЦНС центральная нервная система ШИК реактив Шиффа (фуксинсернистая Кислота) плюс йодная кислота ЭДТА этилендиаминтетрауксусная Кислота

ЭКГ электрокардиография, электрокардиограмма

FAB французская, американская и британская классификация

FDA Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств

HLA аллели (или антигены) главного комплекса гистосовместимости Ig иммуноглобулины p_O, парциальное давление кислорода

PUVA псоралены плюс УФ-А REPUVA ретиноиды плюс псоралены плюс

УФ-А

spp. виды (микроорганизмов) TNM международная классификация злокачественных новообразований (tumor, nodus, metastasis) var. вариант

Предисловие

Ключевой фигурой современного здравоохранения постепенно становится врач общей практики. Ему приходится сталкиваться с самыми разнообразными болезнями, самому ставить диагноз и начинать лечение. Создавая этот богато иллюстрированный атлас-справочник, мы стремились вооружить каждого врача знанием основных болезней кожи, а также кожных проявлений внутренних болезней.

Роль дерматологии в современной медицине

С патологическими изменениями кожи сталкиваются врачи самых разных специальностей — терапевты, педиатры, аллергологи, ревматологи, инфекционисты, эндокринологи, врачи общей практики, а также средний медицинский персонал. Поэтому знание азов дерматологии абсолютно необходимо. Поражение кожи может быть как случайной находкой, так и основной жалобой больного. Подобно тому как пульмонолог «читает» рентгенограмму грудной клетки, а травматолог — рентгенограмму кости, каждый врач должен разобраться в «азбуке» высыпаний и решить, направить ли больного к дерматологу или лечить его самостоятельно.

Цель атласа-справочника

Правильный диагноз — ключ к успеху лечения. Мы стремились создать руководство, которое сделало бы диагностику кожных болезней посильной для врача любой специальности. Овладеть ей непросто; самое главное — научиться *видеть*. Именно поэтому наша книга написана в форме атласа. Краткие описания болезней, принципов диагностики и методов лечения расположены рядом с большими цветными фотографиями. Мы советуем внимательно рассматривать иллюстрации и параллельно знакомиться с текстом. Это позволит вам лучше запомнить основные признаки каждой болезни. Надеемся, что книгой не будет разочарован никто: врач общей практики или студент-медик найдет в ней много новых сведений, специалист-дерматолог — освежит имеющиеся знания.

Первым и вторым изданиями атласа-справочника пользуются тысячи врачей. По сравнению с первым изданием, которое вышло в 1983 году, настоящее, третье издание основательно переработано и дополнено, в него вошли более 400 новых фотографий и более 100 новых болезней. Атлас-справочник «Дерматология» — результат сотрудничества дерматологов Бостона (США), Вены (Австрия) и Лейдена (Нидерланды). Цветные фотографии взяты из коллекций кафедры дерматологии Венского университета, Гарвардской медицинской школы, Дерматологической клиники Массачусетского госпиталя и кафедры дерматологии Лейденского университета.

От авторов

Мы выражаем глубокую признательность фармацевтическому концерну CIBA-Geigy, который любезно предоставил нам ряд фотографий и организовал изготовление цветных диапозитивов в полиграфическом институте Sturm (Базель, Швейцария).

Хотим назвать поименно и сердечно поблагодарить всех коллег, оказавших помощь в подготовке книги. Доктора Артур Дж. Соубер, Артур Р. Роудс, Кеннет Г. Кремер, Юоп Гревелинк, Сюзанна Вирнелли-Гревелинк, Эми Вонг и Энн Тейлор ознакомились с рукописью и сделали немало ценных замечаний. Доктора Кэтрин Э. Бауэре, Ричард Лангли, Питер Ли, К. С. Тэн, Артур Тонг и Энсин Цао участвовали в подготовке текстов и таблиц. Художники Гейл Барроуз и Гейл Купер выполнили все штриховые и полутоновые иллюстрации.

Мы очень признательны компании Oclassen Pharmaceuticals (Калифорния, США) за финансовую поддержку, благодаря которой были изготовлены цветные диапозитивы, — это поистине щедрый вклад в дело подготовки врачей высокой квалификации.

Издание атласа-справочника стало возможным благодаря отделу медицинской литературы издательства McGraw-Hill. Неоценимо участие Марьяпос Рамос Энглис, вложившей в эту книгу и свое мастерство, и свое сердце. Мы благодарим за поддержку директора издательства Мартина Вонсевича; его предшественника — Дж. Дерека Джефферса, работавшего с нами над первым и вторым изданиями атласа-справочника, а также Роберта Леффлера.

Авторы

Введение

Дерматологический диагноз

Искусство быть мудрым состоит в умении знать, на что не следует обращать внимания.

Уильям Джеймс

Создается впечатление, что врачи зачастую даже не пытаются распознать заболевание кожи, когда для этого есть все возможности. Если больной ни на что не жалуется, высыпания рассматривают как не стоящие внимания. Такие «безымянные», не имеющие диагноза болезни кожи лечат месяцами — иногда кортикостероидами, а иногда и антибиотиками. В результате появляется косметический дефект, неоправданно продлеваются страдания больного, наступает генерализация процесса, зачастую необратимая, а самое главное — с непростительным опозданием ставится диагноз тяжелой внутренней болезни.

Безобидные на первый взгляд изменения кожи могут оказаться единственным проявлением тяжелой болезни; например, синеватое пятно — зарождающейся меланомой, а мелкие желтые бугорки — ксантомами, которые возникают при гиперлипопротеидемии. Такие высыпания можно и нужно распознавать при любом профилактическом осмотре. Оставить их без внимания так же недопустимо, как и увеличенные лимфоузлы. В противном случае время для врачебного вмешательства будет безвозвратно потеряно.

Осматривать кожу и слизистые необходимо у каждого больного — неважно, по какому поводу он обратился к врачу, пришел ли на амбулаторный прием или поступил в больницу. Надо обратить внимание на любые изменения, установить, какими элементами представлены высыпания, а во многих случаях и прибегнуть к биопсии (см. приложения А и Б). Кожа — самый доступный для исследования орган и одновременно источник важнейшей информации — надо только не лениться ее получать. Поражение кожи может прояснить диагноз при многих внутренних болезнях, например при саркоидозе, глубоких микозах, сепсисе, остром панкреатите.

Что толку в книжке, — подумала Алиса, — если в ней нет ни картинок, ни разговоров?

Льюис Кэролл

Главный инструмент дерматолога — его глаза. Именно поэтому мы построили книгу в форме атласа, дополняя иллюстрации краткими описаниями. Основой дерматологического диагноза был и остается осмотр кожи и слизистых. Он играет в дерматологии такую же роль, какая принадлежит КТ в диагностике опухолей головного мозга. Изменения кожи видны невооруженным глазом, надо только знать, что искать, и научиться смотреть.

Схема обследования больного с поражением кожи

Клиническая ситуация

Поражение кожи может быть обнаружено случайно при профилактическом осмотре или быть причиной обращения к врачу.

I. Поражение кожи случайно обнаружено при профилактическом осмотре

А. Высыпания, которые больной замечает, но не обращается по их поводу к врачу. На с. **XXVI— XXVII** приведены локализация таких высыпаний и перечень возможных диагнозов. Эти болезни должен уметь распознать каждый врач общей практики.

Б. Высыпания, которые больной не замечает, но которые не должен упустить из вида врач.

1. Диспластический невус.

2. Гиперпигментированные пятна диаметром более 1,5 см (не меланома и не диспластический невус; возможно — врожденный невоклеточный невус).

2. Меланома (на ранних стадиях).

3. Ксантомы.

4. Базальноклеточный рак кожи.

5. Плоскоклеточный рак кожи.

6. Пятна цвета кофе с молоком (признак нейрофиброматоза).

II. Поражение кожи — причина обращения к врачу А. Легкие случаи

Локализованные зудящие высыпания, бородавки, пигментные невусы, старческая кератома, анальный зуд и т. п. **Б. Тяжелые случаи**

Требуется полное обследование для исключения внутренних болезней: анамнез, физикальное исследование, анализы крови и мочи, биопсия, иногда с иммунофлюоресцентным окрашиванием, лучевая диагностика.

1. Генерализованная красная сыпь плюс лихорадка а. Корь. б. Краснуха. в. Пятнистая лихорадка Скалистых гор (сыпь появляется сначала на ладонях и подошвах). г. Вирусные инфекции.

2. Генерализованная красная сыпь плюс буллезная сыпь плюс поражение слизистой рта а. Синдром Стивенса—Джонсона. б. Синдром Лайелла. в. Пузырчатка. г. Буллезный пемфигоид. д. Лекарственная токсидермия.

3. Генерализованная красная сыпь плюс пустулы а. Генерализованный пустулезный псориаз. б. Лекарственная токсидермия.

4. Генерализованная везикулярная сыпь а. Генерализованный герпес. б. Опоясывающий лишай с диссеминированным поражением кожи. в. Ветряная оспа. г. Лекарственная токсидермия.

5. Буллезная сыпь плюс поражение слизистой рта а. Пузырчатка. б. Лекарственная токсидермия.

6. Генерализованная пустулезная сыпь а. Лекарственная токсидермия. б. Генерализованный пустулезный псориаз.

7. Генерализованная эритема а. Эксфолиативная эритродермия.

8. Воспаление и отек лица плюс лихорадка а. Рожа. б. Красная волчанка.

9. Генерализованная геморрагическая сыпь а. Тромбоцитоггеническая пурпура. б. ДВС-синдром (молниеносная пурпура). в. Лекарственная токсидермия.

10. Пальпируемая пурпура а. Васкулит. б. Инфекционный эндокардит.

11. Множественные инфаркты кожи а. Менингококковый сепсис. б. Диссеминированная гонококковая инфекция. в. ДВС-синдром.

12. Генерализованный некроз кожи а. ДВС-синдром.

13. Генерализованная крапивница или отек Квинке а. Лекарственная токсидермия.

План обследования

I. Эпидемиология и этиология

Возраст, раса, пол, род занятий.

II. Анамнез

А. Течение болезни, давность высыпаний: дни, недели, месяцы, годы.

Б. Провоцирующие факторы: время года, тепло, холод, поездки и путешествия, лекарственные средства, менструация, беременность; факторы, обусловленные профессией и хобби.

В. Жалобы: зуд, боль, парестезии. Г. Общее состояние

1. При остром заболевании: головная боль, озноб, лихорадка, слабость.

2. При хроническом заболевании: утомляемость, слабость, потеря аппетита, похудание, недомогание.

Д. Сопутствующие заболевания. **III. Физикальное исследование**

А. Внешний вид: признаки недомогания, интоксикации.

Б. Основные физиологические показатели: АД, частота сердечных сокращений, частота дыхания, температура тела.

В. Кожа: (1) элементы сыпи, (2) форма, (3) взаимное расположение и (4) локализация высыпаний.

1. Элементы сыпи (см. приложение А) а. Первичные

1) Пятно.

2) Папула и бляшка.

3) Волдырь.

4) Узел.

5) Киста.

6) Везикула и пузырь.

7) Пустула.

8) Язва (относится и к вторичным элементам).

9) Ороговение (относится и к вторичным элементам).

10) Склероз.

11) Атрофия (относится и к вторичным элементам).

12) Телеангиэктазия.

13) Некроз.

14) Петехия и экхимоз (геморрагическая сыпь, или пурпура). б. Вторичные

1) Чешуйка.

2) Ороговение.

3) Корка.

4) Мокнутие.

5) Эрозия.

6) Язва.

7) Рубец.

8) Лихенизация.

9) Атрофия. в. Цвет элементов сыпи, а при обширном поражении — цвет кожи: не изменен, белый (лейкодерма), красный (эритема), розовый, сиреневый, коричневый (меланоз или гемосидероз), черный, синий, серый, оранжевый, желтый. Красные и фиолетовые элементы, не бледнеющие при диаскопии (надавливание предметным стеклом), представляют собой геморрагическую сыпь. г. Пальпация

1) Консистенция (мягкая, плотная, твердая, жесткая, флюктуация).

2) Температура (повышена, понижена).

3) Подвижность.

4) Болезненность.

5) Глубина залегания (дерма, подкожная клетчатка).

2. Форма элементов сыпи: круглая, овальная, многоугольная, полициклическая, кольцевидная, мишеневидная, извилистая, кратерообразная (с пупковидным вдавлением).

Границы: четкие (можно обвести фломастером), расплывчатые.

3. Расположение элементов сыпи а. Беспорядочно расположенные обособленные элементы. б. Сгруппированные высыпания: герпетиформные, дугообразные, кольцевидные, сетчатые, линейные, извилистые, локализованные в пределах дерматома. в. Диффузные очаги поражения: сливающиеся между собой элементы, границы которых не определяются.

4. Локализация сыпи: симметричная, на открытых участках, в местах сдавления, в кожных складках, вокруг волосяных фолликулов, случайная (отсутствие закономерности). а. Характерная локализация сыпи встречается при следующих болезнях: вторичный сифилис, диффузный нейродермит, обыкновенные угри, полиморфная экссудативная эритема, кандидоз, красная волчанка, пузырчатка, буллезный пемфигоид, поздняя кожная порфирия, ксантоматоз, аллергические васкулиты, пятнистая лихорадка Скалистых гор, лаймская болезнь, краснуха, корь, ВИЧ-инфекция (острая лихорадочная фаза), скарлатина, токсический шок, брюшной тиф, болезнь Кавасаки, опоясывающий лишай, ветряная оспа, синдром ошпаренной кожи, синдром Лайелла, саркома Капоши (эпидемическая форма). б. Распространенность поражения: одиночный очаг, локализованное, регионарное, генерализованное, универсальное.

Г. Волосы и ногти. Д. Слизистые. Е. Другие органы.

IV. Дифференциальный диагноз

V. Дополнительные исследования

А. Патоморфология кожи

1. Световая микроскопия: локализация и характер патологического процесса, типы клеток.

2. Иммунофлюоресцентное окрашивание.

3. Специальные методы окраски, электронная микроскопия, другие исследования.

Б. Микробиологическое исследование: чешуек, корок, экссудата, биопсиинного материала.

1. Микроскопия соскоба с пораженного участка (см. приложение Б) а. Грибы: препарат, обработанный 10% гидроксидом калия. б. Бактерии: мазок, окрашенный по Граму. в. Вирусы: проба Цанка (мазок со дна везикулы). г. Спирохеты: микроскопия в темном поле. д. Паразиты: клещ в соскобе с чесоточного хода.

2. Посев на среды для: а. Бактерий. б. Простейших. в. Грибов.

Если имеется гранулема, для посева используют измельченный биопсийный материал.

3. Выделение вирусов в культуре клеток. **В. Исследование крови**

1. Посев крови.

2. Серологические реакции: антинуклеарные антитела, отборочные реакции на сифилис, другие исследования.

3. Общий анализ крови: гематокрит, гемоглобин, подсчет форменных элементов, лейкоцитарная формула.

4. Биохимический анализ крови: глюкоза плазмы натощак, азот мочевины крови, креатинин сыворотки, биохимические показатели функции печени.

5. Исследование функции щитовидной железы (при необходимости).

Г. Лучевая диагностика: рентгенография, КТ, МРТ, УЗИ.

Д. Анализ мочи.

Е. Анализ кала: на скрытую кровь (например, при васкулитах); на гельминтов и их яйца; на порфирины.

Ж. Осмотр под лампой Вуда

1. Моча (добавляют 1,0 мл 5,0% соляной кислоты): оранжево-красное свечение при поздней кожной порфирии.

2. Волосы (in vivo): зеленое свечение стержней волос при дерматофитии волосистой части головы.

3. Кожа (in vivo): а. Эритразма: кораллово-красное свечение. б. Гипопигментированные пятна: становятся более светлыми. в. Коричневые гиперпигментированные пятна: становятся более темными. г. Синие гиперпигментированные пятна (отложение меланина в дерме): цвет не меняется.

3. Аппликационные пробы.

Е. Проба с уксусной кислотой: позволяет выявить остроконечные кондиломы на доклинической стадии — после нанесения 5% уксусной кислоты появляются мелкие белые папулы.

VI. Диагноз

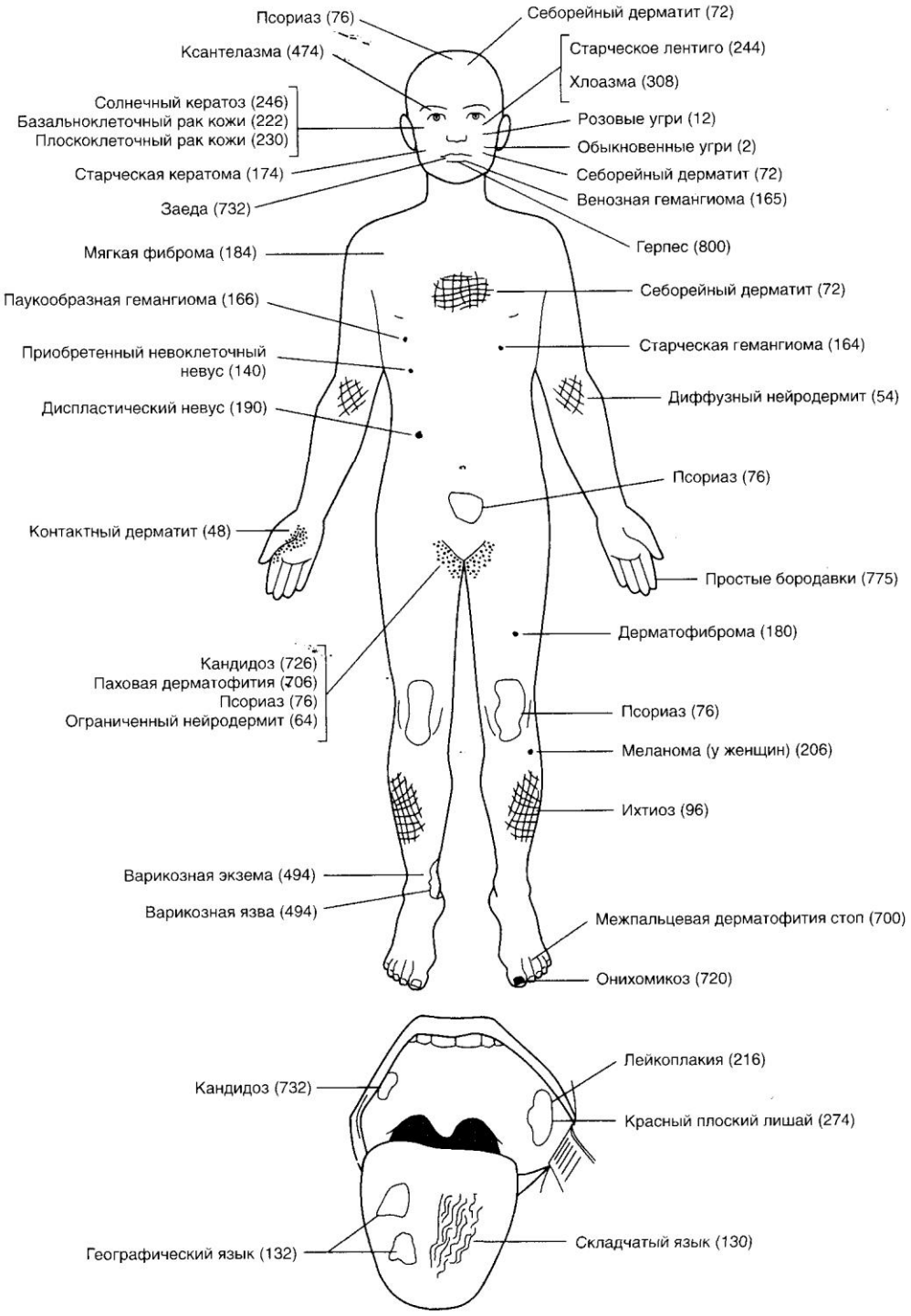
Диагноз ставят на основании анамнеза, физикального исследования и результатов лабораторных исследований.

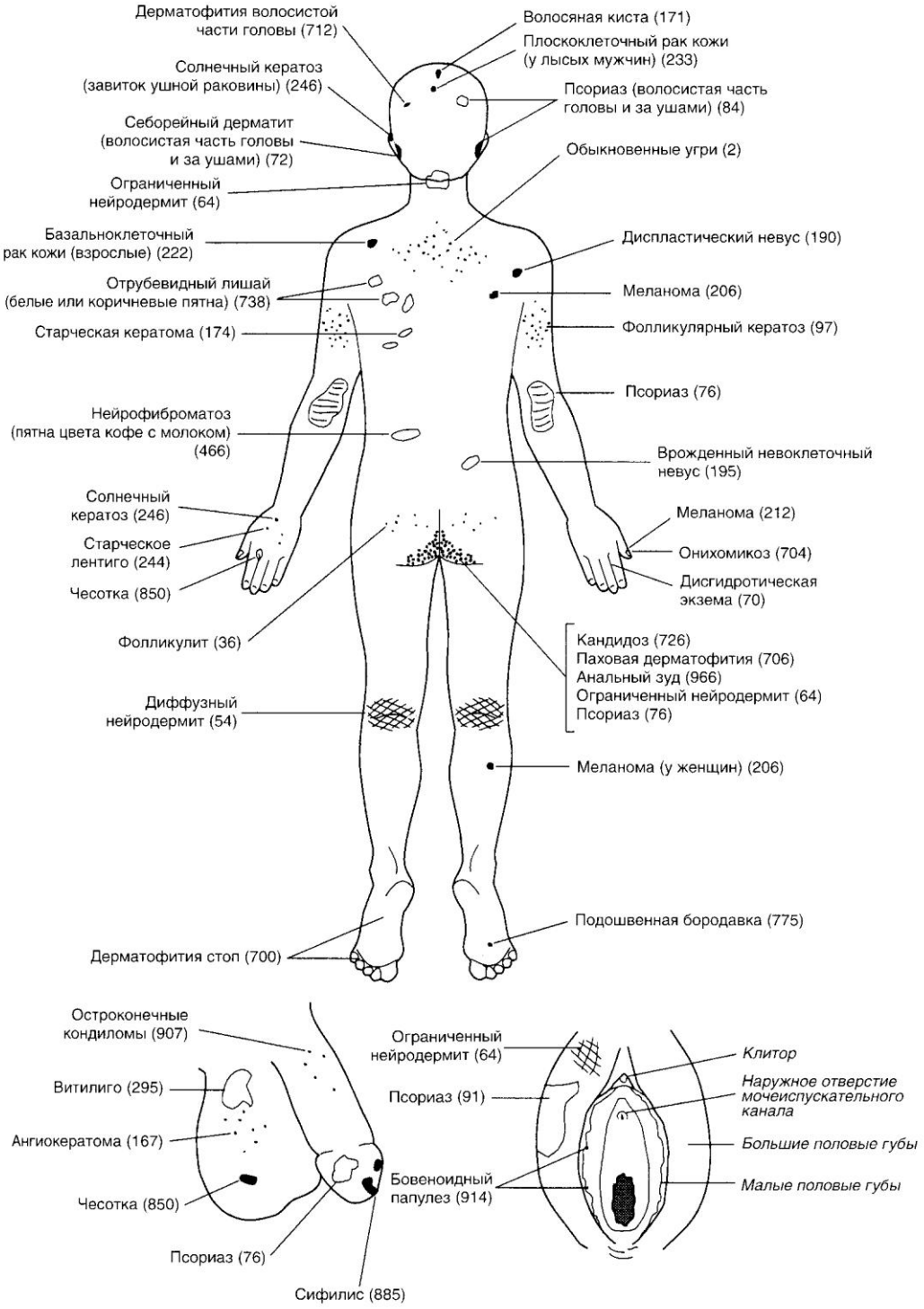
VII. Патогенез

VIII. Течение и прогноз IX. Лечение

Эти болезни должен знать каждый врач

(в скобках указаны номера страниц с описанием заболевания)


Псориаз (76)
Себорейный дерматит (72)
Ксантелазма (474)
Старческое лентиго (244)
Хлоазма (308)
Солнечный кератоз (246)
Базальноклеточный рак кожи (222)
Плоскоклеточный рак кожи (230)
Розовые угри (12)
Обыкновенные угри (2)
Старческая кератома (174)
Себорейный дерматит (72)
Заеда (732)
Венозная гемангиома (165)
Герпес (800)
Мягкая фиброма (184)
Себорейный дерматит (72)
Паукообразная гемангиома (166)
Старческая гемангиома (164)
Приобретенный невоклеточный невус (140)
Диффузный нейродермит (54)
Диспластический невус (190)
Псориаз (76)
Контактный дерматит (48)
Простые бородавки (775)
Дерматофиброма (180)
Кандидоз (726)
Паховая дерматофития (706)
Псориаз (76)
Ограниченный нейродермит (64)
Псориаз (76)
Меланома (у женщин) (206)
Ихтиоз (96)
Варикозная экзема (494)
Варикозная язва (494)
Межпальцевая дерматофития стоп (700)
Онихомикоз (720)
Лейкоплакия (216)
Кандидоз (732)
Красный плоский лишай (274)
Географический язык (132)
Складчатый язык (130)



Глава 1

Болезни сальных и потовых желез

Обыкновенные угри

Обыкновенные угри — это воспалительное заболевание сальных желез. Угри возникают на лице и туловище, обычно в период полового созревания. На коже появляются комедо-ны *(точечные угри)*, папулы и пустулы *(папулезные и пустулезные угри)*, узлы и кисты *(абсцедирующие и шаровидные угри)*. Все виды угрей, но особенно абсцедирующие и шаровидные, оставляют рубцы — атрофические (вдавленные, похожие на оспенные) или гипертрофические. Заболевание считают тяжелым в следующих случаях: при постоянном наличии или периодическом появлении абсцедирующих или шаровидных угрей, при обильных папулезных или пустулезных угрях, при интенсивном рубцевании и при образовании свищевых ходов.

Синонимы: acne vulgaris, вульгарные угри, угревая сыпь, юношеские угри.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Женщины: 10—17 лет; мужчины: 14—19 лет; иногда угри впервые появляются уже после 25 лет.

Пол

Тяжелая форма заболевания чаще встречается у мужчин.

Раса

Негры и азиаты болеют реже. Особенно редко заболевание встречается у китайцев.

Группы риска

Контакт со смазочными маслами, диоксином, нефтепродуктами.

Лекарственные средства

Соли лития, фенитоин, кортикостероиды (в том числе для наружного применения), пероральные контрацептивы.

Наследственность

Полигенное наследование. Тяжелая форма заболевания характерна для кариотипа XYY.

Провоцирующие факторы

Эндокринные нарушения (см. «Патогенез»).

Эмоциональные перегрузки. Сдавливание кожи (привычка подпирать лицо рукой или прижимать телефонную трубку) — причина, которую часто упускают из виду. Никакие пищевые продукты (ни шоколад, ни масло, ни жирная пища) не бывают причиной появления угрей.

Анамнез

Течение

От нескольких недель до нескольких лет.

Сезонность

Обострения — осенью и зимой.

Жалобы

Очаги поражения болезненны (особенно при абсцедирующих и шаровидных угрях).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- *Комедоны* (рис. 1-1) — открытые (черные угри) или закрытые (белые угри).
- *Папулы и папуло-пустулы* (рис. 1-2) — воспаленные (красные) или невоспаленные.
- *Узлы, изъязвления и кисты* (рис. 1 -3 и 1-4), диаметром 1—4 см. Мягкие узлы представляют собой не кисты, а абсцессы —

Рисунок 1-1. Обыкновенные угри. Комедоны — это закупоренные роговыми массами волосяные фолликулы. Вокруг них часто развивается воспалительная реакция, появляются эритема и пустулы. Если устье фолликула закрыто или сужено, образуется белый угорь (закрытый комедон); если открыто — роговые массы продвигаются в устье фолликула подобно пробке и образуется черный угорь (открытый комедон)

Рисунок 1 -2. Обыкновенные угри. На лбу, щеках и подбородке видны багровые **папулы**, пустулы и корки. Это — папулезные и пустулезные угри крупные «вторичные» комедоны, которые образовались в результате повторяющихся разрывов и инкапсуляции волосяного фолликула.

- *Свищевые ходы*, выстланные эпителием, образуются при вскрытии абсцедирующих угрей.

- *Рубцы* — атрофические (вдавленные, похожие на оспенные) и гипертрофические, иногда — келоидные.

- *Жирная себорея* лица и волосистой части головы часто сопутствует угрям и иногда протекает очень тяжело.

Форма. Круглая. Сливаясь между собой, узлы образуют конгломераты (иногда линейные). Расположение. Беспорядочное. Обильные высыпания (папулы, кисты, узлы) или единичные очаги (например, узел). Локализация. Лицо, шея, плечи, туловище, ягодицы.

Клинические формы

Выделяют три особые формы угрей.

Угри у взрослых женщин Плохо поддающиеся лечению угри встречаются при гирсутизме — независимо от того, есть ли нарушения менструального цикла. В таких случаях нужно исключить избыточную секрецию андрогенов надпочечниками и яичниками (синдром поликистозных яичников). Определяют уровни общего тестостерона, свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата. Устойчивые к лечению угри наблюдаются также при недостаточности 11-Р-гидроксилазы или 21-ги-дроксилазы (различные формы врожденной гиперплазии коры надпочечников).

Шаровидные угри

Синонимы: конглобатные угри, нагроможденные угри. Тяжелая форма абсцедирующих угрей (рис. 1-4) с преимущественным поражением туловища (на лице бывают редко). Высыпания: слившиеся в конгломераты узлы, кисты, абсцессы. Самостоятельное выздоровление маловероятно. Шаровидные угри могут оказаться проявлением кариотипа XYY (мужчины высокого роста, с легкой степенью умственной отсталости и агрессивным поведением) и синдрома поликистозных яичников.

Молниеносные угри

Тяжелая форма абсцедирующих угрей, встречается у юношей 13—17 лет. Заболевание протекает остро, сопровождается нагноением и всегда — изъязвлением. Характерны недомогание, слабость, утомляемость, лихорадка, артралгия, лейкоцитоз и повышение СОЭ.

Дифференциальный диагноз

Лицо: стафилококковый фолликулит, вросшие волосы, розовые угри, околоротовой дерматит. *Туловище:* грибковый фолликулит (возбудитель — грибы рода Pityrosporum), псевдомонадный фолликулит. *Одиночный болезненный угорь:* стафилококковый абсцесс, фурункул, разрыв имплантационной кисты.

Дополнительные исследования

Объем исследований при подозрении на синдром поликистозных яичников

- Свободный тестостерон (обычно повышен, источник — яичники).
- ЛГ и ФСГ (при синдроме поликистозных яичников отношение ЛГ/ФСГ превышает 3:1).
- Дегидроэпиандростерона сульфат (иногда повышен, источник — надпочечники).

Внимание: у подавляющего большинства больных гормональных нарушений нет.

Патогенез

В образовании обыкновенных угрей играют роль андрогены, бактерии (Propionibacterium acnes), а также наследственная предрасположенность. Андрогены, взаимодействуя с сальными железами, стимулируют выделение кожного сала. (Уровень и состав андрогенов при этом находятся в физиологических пределах.) Липаза, которую содержат бактерии, расщепляет жиры до свободных жирных кислот. Избыток кожного сала и жирные кислоты вызывают в сальных железах и волосяном фолликуле воспалительную реакцию. В результате происходит ороговение стенок фолликула и его закупорка роговыми массами (слущенный эпителий в смеси с густым салом). Если устье фолликула закрыто или сужено, образуется белый угорь (закрытый комедон); если открыто — роговые массы продвигаются в устье фолликула подобно пробке и образуется черный угорь (открытый комедон). Черную окраску пробке придает меланин — продукт окисления тирозина. Растянутые стенки фолликула могут прорваться — тогда его содержимое (кожное сало, жиры, свободные жирные кислоты, кератин) проникает в дерму, и начинается воспалительный процесс. Образуются папулы, пустулы, узлы; при заживлении — рубцы.

Рисунок 1-3. Обыкновенные угри. Абсцедирующие угри образуются из комедонов: при разрыве волосяного фолликула его содержимое попадает в дерму и вызывает сильную воспалительную реакцию, образуются пустулы и абсцессы

Течение и прогноз

Угри иногда сохраняются до 35 лет и даже дольше.

Лечение

При выборе лечения надо учесть, насколько тяжело больной переживает свой косметический дефект.

Легкая форма

- Антибиотики для наружного применения (клиндамицин и эритромицин).
- Бензоилпероксид (2,5%, 5% или 10% гель).
- Ретиноиды (например, третиноин) — эффективны при точечных, папулезных и пустулезных угрях. Крайне важно последовательно менять их концентрацию: 0,025% крем *или* 0,01% гель -» 0,05% крем *или* 0,025% гель -> 0,1% крем -» 0,05% лосьон — самая низкая эффективная концентрация.
- Улучшение наступает через 2—5 мес или позже. Ретиноиды наносят на пораженные участки на ночь, антибиотики и бензоилпероксид — в течение дня.

Среднетяжелая форма Местно — те же препараты, в тех же дозах. Помимо этого назначают тетрациклины внутрь: миноциклин, 50—100 мг 2 раза в сутки, по мере улучшения дозу постепенно снижают до 50 мг/сут. Нельзя ограничивать лечение только антибиотиками. У женщин хорошие результаты дают высокие дозы эстрогенов (внутрь) в сочетании с прогестагенами или антиандрогенами. Однако это сопряжено с риском нарушений мозгового кровообращения.

Тяжелая форма

Изотретиноин — ретиноид, который подавляет функцию сальных желез и препятствует ороговению. Препарат высокоэффективен при тяжелой форме заболевания. Показания. Абсцедирующие угри: многочисленные узлы диаметром не менее 5 мм. Изотретиноин назначают в том случае, если другое лечение, включая прием антибиотиков, безрезультатно.

Противопоказания. Изотретиноин обладает тератогенным действием, поэтому при назначении его женщинам детородного возраста обязательна контрацепция. Из-за риска внутричерепной гипертензии изотретиноин нельзя назначать одновременно с тетрациклином.

Меры предосторожности. До начала лечения необходимо определить липидный профиль. На фоне приема изотретиноина почти у 25% больных повышается уровень триглицеридов в плазме, у 15% снижается уровень ЛВП; почти у 7% повышается уровень холестерина. Иначе говоря, повышается риск сердечно-сосудистых осложнений. Если концентрация триглицеридов превысит 800 мг%, может развиться острый панкреатит. Таким образом, необходимо принять меры для поддержания нормального липидного профиля — избавиться от лишнего веса, ограничить в рационе жиры и алкоголь, по возможности уменьшить дозу изотретиноина. Нельзя одновременно принимать другие препараты, содержащие витамин А (включая поливитамины). *Токсическое действие на печень:* гепатит развивается крайне редко. В одном из исследований у 15% больных

прием изотретиноина вызывал легкое или умеренное повышение активности ферментов печени; при снижении дозы активность ферментов нормализовалась. В дальнейшем этот факт не нашел убедительного подтверждения. Тем не менее до назначения препарата рекомендуется определить биохимические показатели функции печени. *Зрение:* возможна гемералопия (куриная слепота), о чем следует предупредить больного. Советуют воздержаться от вождения автомобиля в темное время суток. На фоне приема изотретиноина и после его отмены может развиться *непереносимость контактных линз. Кожа:* возможен зудящий дерматит (везикулы, зуд, мокнутие), однако высыпания легко устраняются слабодействующими кортикостероидами.

Дозы. Изотретиноин, 0,5—2,0 мг/кг/сут, в 2 приема, во время еды. Многим больным достаточно 1,0 мг/кг/сут. В тяжелых случаях, особенно при поражении туловища, дозу повышают до 2,0 мг/кг/сут. Курс лечения — 15—20 нед. Однако если эффект наступил раньше (количество узлов уменьшилось более чем на 70%), прием препарата можно прекратить. После двухмесячного перерыва курс лечения при необходимости повторяют.

Рисунок 1-4. Обыкновенные угри. Тяжелая форма заболевания: на груди **и** плечах множество узлов, абсцессов и свежих красных рубцов

Гидраденит

Гидраденит — это гнойное воспаление апокриновых потовых желез, оставляющее после себя рубцы. Обычно он возникает в подмышечных впадинах и в промежности, значительно реже — на волосистой части головы (это состояние известно как *абсцедирующий подрывающий перифолликулит Гоффмана).* Иногда гидраденит сочетается с тяжелыми абсцеди-рующими угрями и эпителиальным копчиковым ходом. Такое сочетание называют *синдромом окклюзии волосяных фолликулов.*

Синонимы: hidradenitis, абсцесс туберозный, сучье вымя.

Эпидемиология и этиология

Раса

Болеют представители всех рас. Тяжелая форма заболевания чаще встречается у негров.

Возраст

От пубертатного до климактерического периода.

Пол

У мужчин чаще поражается промежность, у женщин — подмышечные впадины.

Наследственность

Точных данных нет. Нередко гидраденит наблюдается у матери и у дочери. В семейном анамнезе иногда прослеживаются абсцедирующие угри или гидраденит либо и то, и другое.

Этиология

Неизвестна. Провоцирующие факторы: ожирение, наследственная предрасположенность к угрям, обструкция протока потовой железы, вторичная бактериальная инфекция.

Анамнез

Жалобы

Периодические боли в подмышечной впадине или в промежности; при формировании абсцесса — острая боль при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала появляется воспаленный узел или абсцесс (рис. 1-5), который либо рассасывается, либо прорывается на поверхность кожи, образуя свищ с гнойным или серозно-гнойным отделяемым. Поражение волосяных фолликулов на этой стадии обычно отсутствует. Позже появляются открытые комедоны (черные угри). Близко расположенные парные комедоны — очень характерный и иногда единственный признак гидраденита (рис. 1-5). Фиброз, уродливые рубцы с выростами и перемычками, гипертрофические и келоидные рубцы, контрактуры (рис. 1-6). Иногда на стороне поражения развивается лимфедема (лимфостаз и отек конечности).

Цвет. Узлы красные, гиперемированные. Пальпация. Умеренная или острая боль. Из свищевых ходов выделяется гной. Локализация. Подмышечные впадины, молочные железы, промежность, перианальная область, большие половые губы, мошонка, паховая область. Часто — двустороннее поражение (например, обе подмышечные впадины). Процесс может распространиться на спину, ягодицы и волосистую часть головы.

Сопутствующие заболевания кожи. Абсцедирующие угри, эпителиальный копчиковый ход.

Другие органы

Часто — ожирение.

Дифференциальный диагноз

Ранняя стадия: фурункул, карбункул, лимфаденит, разрыв имплантационной кисты, фелиноз. *Поздняя стадия:* венерическая лим-фогранулема, донованоз, скрофулодерма, актиномикоз, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.

Дополнительные исследования

Посев

Очаги поражения могут быть инфицированы Staphylococcus aureus, стрептококками, Escherichia coli, Proteus mirabilis и Pseudomonas aeruginosa.

Патоморфология кожи

Ранняя стадия: расширение и закупорка роговыми массами протока апокриновой потовой железы и волосяного фолликула; воспалительные изменения ограничены одной потовой железой. *Поздняя стадия:* разрушение апокриновых и мерокриновых потовых желез, сальных желез и волосяных фолли-

Рисунок 1-5. Гидраденит. В подмышечной впадине — несколько глубоких чрезвычайно болезненных абсцессов, старые рубцы, а также многочисленные комедоны, в том числе парные — характерный признак гидраденита кулов; фиброз; в свищевых ходах — псевдоэпителиоматозная гиперплазия.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Патогенез

Патогенез неясен. Механизм может быть следующим: формирование в протоке апокриновой потовой железы роговой пробки ->• расширение протока потовой железы и волосяного фолликула —> тяжелое воспаление потовой железы —» размножение бактерий в расширенном протоке потовой железы -> разрыв протока или железы и распространение инфекции -» распространение гнойного процесса, разрушение тканей -> изъязвление и фиброз, образование свищевых ходов.

Течение и прогноз

Чаще всего гидраденит протекает в легкой форме: на пораженных участках периодически появляются красные болезненные узлы, которые затем рассасываются. Такие больные не обращаются к врачу, а со временем, обычно после 35 лет, наступает самостоятельное выздоровление. Но иногда заболевание неуклонно прогрессирует: боль становится постоянной, образуются свищи и рубцы, снижается трудоспособность. Осложнения бывают редко: наружные свищи мочеиспускательного канала, мочевого пузыря, прямой кишки; анемия, амилоидоз.

Лечение

Гидраденит — это не только инфекция, поэтому одной антибиотикотерапии недостаточно. Применяют также: (1) инъекции кор- тикостероидов в очаг поражения, (2) хирургическое лечение, (3) прием изотретинои-на.

Медикаментозное лечение

Острый гидраденит

- *Узел.* Инъекции триамцинолона в очаг поражения (3—5 мг/мл, разводят лидокаином).
- *Абсцесс.* Инъекции триамцинолона в очаг поражения (3—5 мг/мл, разводят лидокаином). Затем — вскрытие и дренирование.

Хронический гидраденит. Антибиотики внутрь: эритромицин (250—500 мг 4 раза в сутки), тетрациклин (250—500 мг 4 раза в сутки) или миноциклин (100 мг 2 раза в сутки) —

вплоть до излечения (иногда на это требуется несколько недель). Триамцинолон, 3— 5 мг/мл, — инъекции в формирующиеся очаги для более быстрого их разрешения. Преднизон. Назначают внутрь при сильной боли и тяжелом воспалении. Начинают с 70 мг/сут и постепенно снижают дозу в течение 14 сут.

Изотретиноин. Эффективен на ранних стадиях заболевания, а также в сочетании с хирургическим лечением (иссечение пораженных участков).

Хирургическое лечение

- Вскрытие и дренирование абсцессов.
- Иссечение периодически воспаляющихся фиброзных узлов и свищевыхходов (эффективно, если таких узлов один-два).
- При распространенном хроническом процессе может потребоваться иссечение всей пораженной кожи вплоть до фасции с последующей трансплантацией расщепленного кожного лоскута.

Рисунок 1 -6. Гидраденит. Тяжелое поражение подмышечной впадины — старые гипертрофические и келоидные рубцы

Розовые угри

Розовые угри — это хроническое заболевание сальных желез и волосяных фолликулов кожи лица в сочетании с повышенной чувствительностью капилляров дермы к теплу. Сначала наблюдаются приливы, позже на лице появляются телеангиэктазии. Несмотря на название, заболевание не имеет ничего общего с обыкновенными угрями, хотя довольно часто с ними сочетается. Розовые угри приводят к тяжелым косметическим дефектам. В переводе с латинского «rosacea» означает «подобный розе». *Синонимы:* acne rosacea, розацеа, красные угри.

Эпидемиология и этиология

Возраст

30—50 лет, чаще всего 40—50 лет.

Пол

Женщины болеют намного чаще; ринофи-ма наблюдается главным образом у мужчин.

Раса

Особенно предрасположены лица кельтского происхождения (ирландцы, валлийцы) со светочувствительностью кожи I и II типов, а также уроженцы южной Италии. Гораздо реже болеют негры и азиаты.

Провоцирующие факторы

Обычно выясняется, что больной давно страдает приливами (внезапное покраснение лица с чувством жара) в ответ на горячие напитки, острую пищу, алкоголь. Обострение может быть вызвано инсоляцией, а также перегреванием — например, работой у горячей плиты. Розовые угри иногда появляются на фоне обыкновенных угрей или себореи, но чаще — на чистой коже.

Анамнез

Стадии заболевания

- Продромальный период: приливы.
- Стадия I: стойкая эритема, телеангиэктазии.
- Стадия II: стойкая эритема, телеангиэктазии, папулы, мелкие пустулы.
- Стадия III: стойкая насыщенная эритема, густая сеть телеангиэктазий, папулы, пустулы, узлы; иногда — обширные инфильтраты в центральной части лица.

Plewig G., Kligman A.M. Acne: Morphogenesis and Treatment. New York: Springer, 1975.

Течение

Высыпания держатся от нескольких дней до нескольких месяцев.

Жалобы

Косметический дефект, внешнее сходство с больными алкоголизмом. Приливы — внезапное покраснение лица с чувством жара.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Ранние стадии.* Папулы диаметром 2— 3 мм. Пустулы, обычно мелкие (< 1 мм), расположены на вершине папул (рис. 1 -7). Узлы. Комедонов нет.
- *Поздние стадии.* Телеангиэктазии. При хроническом процессе развиваются гиперплазия сальных желез и лимфедема, которые приводят к деформации носа, лба, век, ушей и подбородка.

Цвет. Красные папулы и темно-красные узлы. Лицо кажется румяным (рис. 1-7). Форма. Папулы и узлы круглые, куполообразные.

Расположение. Обособленные, беспорядочно расположенные элементы. Локализация. Симметричное поражение щек, подбородка, лба, надпереносья, носа. Реже — шея, грудь («декольте»), спина, волосистая часть головы.

Особые признаки

Ринофима, или шишковидный нос (рис. 1-8 и 1-9); *метофима* (подушкообразное утолщение кожи лба); *блефарофима* (утолщение век из-за гиперплазии сальных желез); *ото-фима* (разрастание мочки уха, похожее на цветную капусту); *гнатофима* (утолщение кожи подбородка).

Глаза

Покраснение глаз — результат хронического блефарита, конъюнктивита и эписклерита. Тяжелые осложнения — кератит и язва роговицы. Если есть признаки поражения глаз, необходимо наблюдение офтальмолога.

Дифференциальный диагноз

Обыкновенные угри; околоротовой дерматит; стафилококковый фолликулит; фолликулит, вызванный грамотрицательными бактериями; демодикоз (возбудитель — клещ Demodex folliculorum), системная красная волчанка.

Рисунок 1-7. Розовые угри. Среднетяжелая форма заболевания. На носу, лбу и щеках — красные папулы и пустулы на фоне эритемы. Комедонов нет, и этим заболевание отличается от обыкновенных угрей

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить стафилококковую инфекцию.

Патоморфология кожи *Стадия I.* Папулы и телеангиэктазии. *Папулы:* воспалительный инфильтрат вокруг волосяных фолликулов; иногда — очаги гранулематозного воспаления: эпителиоидные клетки, лимфоциты, немного гигантских клеток, казеозный некроз отсутствует. *Телеангиэктазии:* капилляры расширены и окружены воспалительным инфильтратом. *Стадия II.* Папулы и пустулы. *Пустулы:* внутри волосяного фолликула и над ним находят скопления нейтрофилов. *Стадия III.* Папулы, пустулы и узлы. *Узлы:* разрастание соединительной ткани, выраженная гиперплазия сальных желез, эпителиоидноклеточная гранулема без казеозного некроза, много гигантских клеток инородных тел. Ринофима

- *Железистая форма.* Разрастание кожи носа (бугристое или гроздевидное) за счет выраженной гиперплазии сальных желез.
- *Фиброзная форма.* Значительное разрастание соединительной ткани и равномерное увеличение размеров носа, гиперплазия сальных желез не выражена.
- *Фиброзно-ангиэктатическая форма.* Разрастание и отек соединительной ткани и густая сеть венозных телеангиэктазий придают носу медно-красный цвет.

Течение и прогноз

Течение длительное, рецидивирующее. Через несколько лет возможно самостоятельное выздоровление. У мужчин (изредка — у женщин) иногда развивается ринофима, которая требует хирургического вмешательства или лазерной терапии.

Лечение и профилактика

Профилактика

Отказ от алкоголя и горячих напитков. Обострение болезни вызывает не кофеин, содержащийся в чае и кофе, а высокая температура напитка. Избегают эмоциональных перегрузок.

Местное лечение

- Очень эффективен метронидазол: 0,75% гель или крем наносят на пораженные участки 2 раза в сутки.
- Антибиотики, например эритромицин (гель).

Общее лечение

Антибиотики. Если местное лечение неэффективно или заболевание протекает в тяжелой форме, назначают антибиотики внутрь.

- *Препарат выбора:* тетрациклин, 1,0— 1,5 г/сут, в несколько приемов; по мере улучшения состояния дозу постепенно снижают до 250—500 мг 1 раз в сутки.
- *Препараты резерва:* миноциклин или доксициклин, по 50—100 мг 2 раза в сутки. Доксициклин вызывает фототоксические реакции, поэтому летом следует ограничить пребывание на солнце.

Поддерживающее лечение. После исчезновения папул и пустул назначают тетрациклин (250—500 мг/сут), миноциклин (50 мг/сут) или доксициклин (50 мг/сут). Изотретиноин. Показан при тяжелой форме розовых угрей (особенно на III стадии), если местное лечение и прием антибиотиков неэффективны. Назначают 0,1 —0,2 мг/кг/сут внутрь, при необходимости дозу повышают до 1 мг/кг/сут.

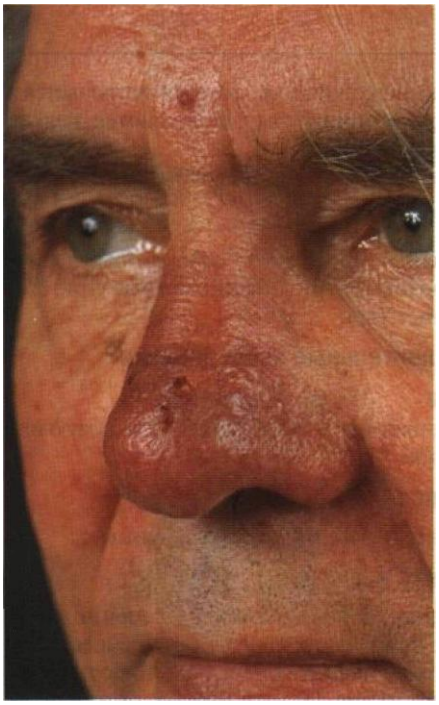


Рисунок 1-8. Розовые угри. Легкое поражение лица: единичные красные папулы и корки; стойкая эритема. Признаки начинающейся ринофимы — покраснение и **отек носа**, телеангиэктазии

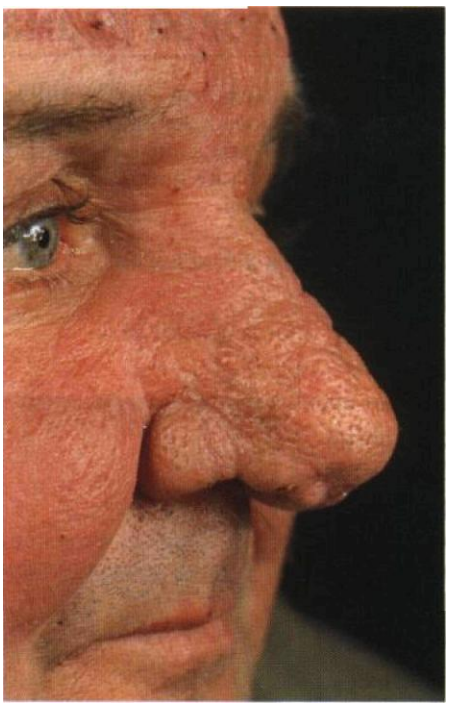


Рисунок 1-9. Розовые угри. Тот же больной спустя много лет. Отек и разрастание мягких тканей носа (рино-фима), щек и лба

Околоротовой дерматит

Околоротовой дерматит — это хроническое заболевание кожи лица, которое встречается в основном у молодых женщин. Вокруг рта, а иногда и вокруг глаз, появляются мелкие красноватые папулы; сливаясь, они образуют крупные бляшки.

Синонимы: dermatitis perioralis, периоральный дерматит, стероидный дерматит лица, ро-зацеа периоральная.

Эпидемиология и этиология

Возраст

20—30 лет; иногда болеют дети.

Пол

Болеют преимущественно женщины.

Этиология Неизвестна.

Провоцирующие факторы

Сильнодействующие кортикостероиды для наружного применения (особенно фторированные).

Анамнез

Течение

От нескольких недель до нескольких месяцев.

Жалобы

Косметический дефект, иногда зуд или жжение, чувство стягивания кожи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы и пустулы на фоне эритемы. Сначала — мелкие папулы (диаметром 1—2 мм) на фоне гиперемических пятен (рис. 1-10). Позже папул становится значительно больше, они сливаются в бляшки, окруженные по периферии дочерними элементами — папулами, везикулами или пустулами (рис. 1-11). Бляшки красные, шелушащиеся, внешне напоминают высыпания при диффузном нейродермите. Коме-донов нет.

Цвет. Розовый или красный. Расположение. Симметричное вокруг рта (рис. 1-10 и 1-11). Папулы сгруппированы. Локализация. Первые высыпания — как правило, вокруг рта. Узкий ободок вокруг красной каймы губ никогда не поражается. Мелкие папулы (1—2 мм) и пустулы

могут быть и вокруг глаз (изредка — только вокруг глаз). Иногда поражаются лоб и надпереносье.

Дифференциальный диагноз

Аллергический контактный дерматит, диф- фузный нейродермит, себорейный дерматит, розовые угри, обыкновенные угри, стероидные угри.

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить стафилококковую инфекцию.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Течение и прогноз

Высыпания появляются постепенно, в течение нескольких недель или месяцев. Околоротовой дерматит нередко ошибочно принимают за диффузный нейродермит или себорейный дерматит и назначают мази с сильнодействующими кортикостероидами. В результате заболевание обостряется или к нему присоединяются стероидные угри. Без лечения околоротовой дерматит тянется месяцами и годами, стихая и обостряясь. Рецидивы не исключены даже при правильном лечении; правда, они протекают легко и довольно быстро излечиваются гелем метронидазола и низкими дозами тетрациклина или миноциклина.

Лечение

Местное лечение

• *Метронидазол,* 0,75% гель или крем, либо *эритромицин,* 2% гель. Препарат наносят на пораженные участки 2 раза в сутки.

Общее лечение

• *Миноциклин,* 100 мг 2 раза в сутки до исчезновения высыпаний; затем 100 мг/сут в течение месяца; затем 50 мг/сут в течение еще одного месяца, *или*

• *Доксициклин,* 100 мг 2 раза в сутки до исчезновения высыпаний; затем 100 мг/сут в течение месяца; затем 50 мг/сут в течение еще одного месяца, *или*

• *Тетрациклин,* 500 мг 2 раза в сутки до исчезновения высыпаний; затем 500 мг/сут в течение месяца; затем 250 мг/сут в течение еще одного месяца.

Рисунок 1-10. Околоротовой дерматит. Начало болезни: мелкие красноватые папулы над верхней губой. Зуда нет. Такие случаи нередко по ошибке принимают за диффузный нейродермит

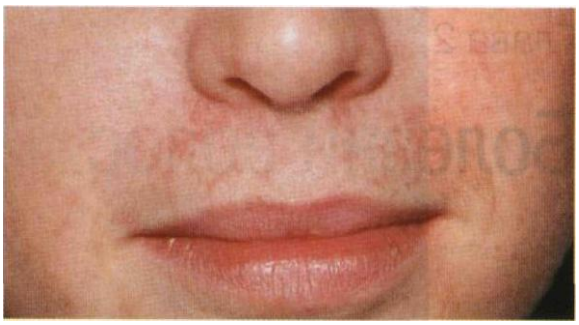


Рисунок 1-11. Околоротовой дерматит. Мелкие папулы и пустулы, вокруг рта слившиеся в бляшки. Похожие высыпания могут быть и вокруг глаз, а иногда — только вокруг глаз

Глава 2

Болезни волос

Нарушения роста волос

Патологическое выпадение волос носит название «алопеция» (облысение). Различают *рубцовую алопецию,* обусловленную разрушением волосяных фолликулов вследствие воспаления, атрофии кожи или рубцевания, и *нерубцовую алопецию,* протекающую без предшествующего поражения кожи. Потеря волос — это всегда психологическая травма. Многие люди тяжело переживают даже незначительное поредение волос.

Рост волос происходит циклически: за стадией роста, или *анагеном,* следует короткая переходная стадия, *катаген,* а затем — стадия покоя, или *телоген,* когда волос перестает расти и выпадает. По окончании телогена в фолликуле начинается рост нового волоса. Волосы бороды и волосистой части головы имеют относительно короткую стадию телогена; у ресниц, бровей, подмышечных и лобковых волос телоген более продолжительный.

Нерубцовая алопеция

Гнездная алопеция

При гнездной алопеции на волосистой части головы появляются круглые или овальные очаги облысения. *Тотальная алопеция* — это полное выпадение волос на волосистой части головы и на лице (бровей, ресниц, бороды). При *универсальной алопеции* (заключительная стадия гнездной алопеции) волос лишается все тело.

Синонимы: alopecia areata, круговидное облысение, очаговая алопеция, гнездная плешивость.

Эпидемиология и этиология

Частота

Распространенное заболевание. Около 1% населения США к 50 годам по крайней мере однажды переносит гнездную алопецию.

Возраст

Молодые люди (до 25 лет), еще чаще — дети.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто; в Италии и Испании среди мужчин заболеваемость в 2 раза выше.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Этиология

Неизвестна. Предполагают аутоиммунный механизм поражения волосяных луковиц.

Сопутствующие заболевания

Иногда гнездная алопеция сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями: витилиго, аутоиммунным полигландулярным синдромом типа I (гипопаратиреоз, первичная надпочечниковая недостаточность, хронический генерализованный гранулематозный кандидоз), хроническим лимфоцитарным тиреоидитом, миастенией.

Анамнез

Течение

Волосы выпадают постепенно, лысины формируются в течение нескольких недель или месяцев. На пораженных участках рост волос через некоторое время возобновляется, однако одновременно появляются новые очаги облысения.

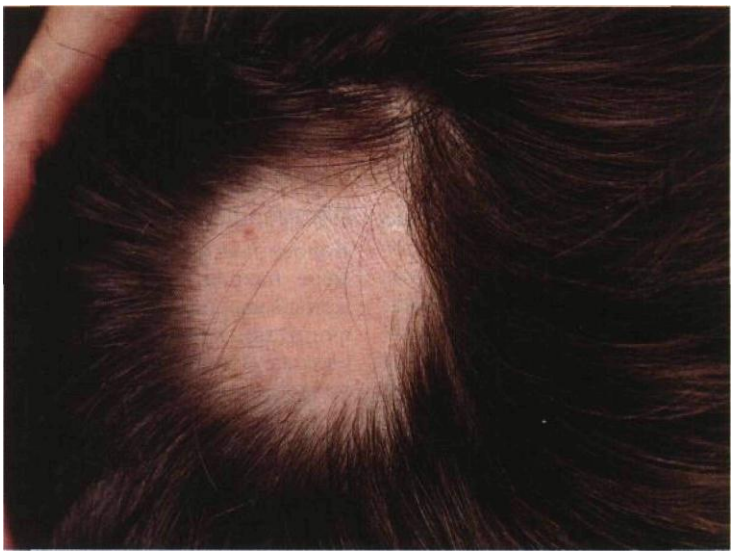


Рисунок 2-1. Гнездная алопеция. Полное облысение одного четко очерченного участка. На пораженной коже нет ни шелушения, ни эритемы, ни атрофии, ни рубцов. Пока еще видны пустые устья волосяных фолликулов. Заметны короткие, обломанные волосы (симптом восклицательного знака)

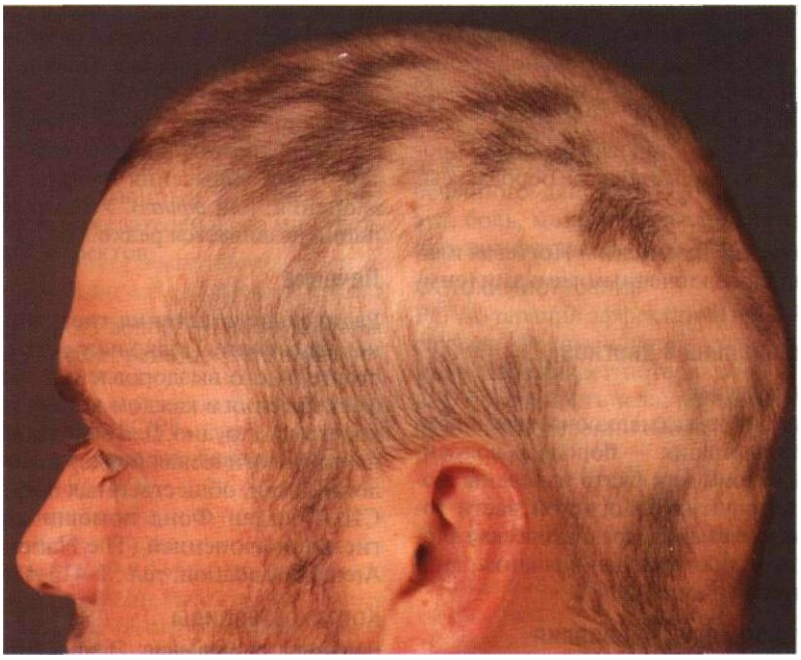


Рисунок 2-2. Гнездная алопеция. Множественные сливающиеся очаги облысения. Кое-где рост волос возобновляется: вновь отрастающие волосы тонкие и седые

Жалобы

Неприятных ощущений нет, но больные очень встревожены тем, что облысение будет прогрессировать.

Физикальное исследование

Кожа

Кожа в пределах очага облысения обычно нормальная, лишь иногда бывает легкое покраснение. Отсутствие внешних признаков воспаления — примечательная особенность, поскольку при биопсии вокруг волосяных фолликулов всегда находят воспалительные инфильтраты.

Волосы

Выпадение волос. Очаги облысения четко очерчены. На лишенной волос коже нет атрофических и Рубцовых изменений; видны пустые устья волосяных фолликулов (рис. 2-1). По краям лысин расположены короткие, обломанные волосы: они оканчиваются колбо-видным расширением (симптом восклицательного знака) и легко выдергиваются. Вновь отрастающие волосы тонкие и седые. Расположение. Беспорядочно расположенные, обособленные или слившиеся очаги облысения (рис. 2-1 и 2-2). Иногда — полная потеря волос на голове (тотальная алопеция). Волос, в том числе и пушковых, может быть лишено все тело (универсальная алопеция, рис. 2-3). При тотальной алопеции иногда происходит не очаговое, а диффузное выпадение волос. Локализация. Волосистая часть головы, брови, ресницы, лобковые волосы, борода, усы.

НОГТИ

Дистрофические изменения. Ногтевая пластинка испещрена точечными ямками (симптом наперстка).

Дифференциальный диагноз

Нерубцовая алопеция

Вторичный сифилис (мелкоочаговая сифилитическая алопеция — борода и волосистая часть головы как будто изъедены молью), дерматофития волосистой части головы, трихотилломания, травматическая алопеция, дискоидная красная волчанка, анд-рогенетическая алопеция.

Дополнительные исследования

Серологические реакции

Антинуклеарные антитела (для исключения красной волчанки); серологические реакции на сифилис (реакция преципитации плазмы с кардиолипиновый антигеном).

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить дерматофитию волосистой части головы.

Патоморфология кожи Волосяные фолликулы уменьшены в размере, находятся в стадии анагена, расположены в верхнем слое дермы, окружены лимфоцитарным инфильтратом. Расширение, а позже — облитерация сосудов, питающих волосяной сосочек.

Трихограмма

См. с. 24. Волосяные луковицы имеют кол-бовидную форму, проксимальные участки стержней тонкие, заостренные по направлению к луковице (симптом восклицательного знака). Дистрофические изменения волос, находящихся в стадии анагена. В тело-гене находится более 40% волос (в норме — менее 20%).

Течение и прогноз

Если гнездная алопеция возникла после окончания пубертатного периода, у 80% больных рост волос возобновляется. У 33% больных волосяной покров полностью восстанавливается в течение года, хотя довольно часто бывают рецидивы. Плохие прогностические признаки: тотальная алопеция до окончания пубертатного периода, частые рецидивы, дистрофические изменения ногтей, очаги облысения на затылке (краевая алопеция, *или офиаз).* Универсальная алопеция развивается редко.

Лечение

Радикального лечения гнездной алопеции не существует. Поскольку есть шанс самостоятельного выздоровления, оценить эффект лечения в каждом конкретном случае достаточно трудно. Для больного очень важна психологическая поддержка — дерматолога, семьи, общественных организаций. В США создан Фонд помощи страдающим гнездной алопецией (The National Alopecia Areata Foundation, тел.: 1-415-456-4644).

Кортикостероиды

Наружное применение. Эффективны кортикостероиды максимальной силы действия. Инъекции в очаг поражения. При небольших и немногочисленных лысинах быстрое, но

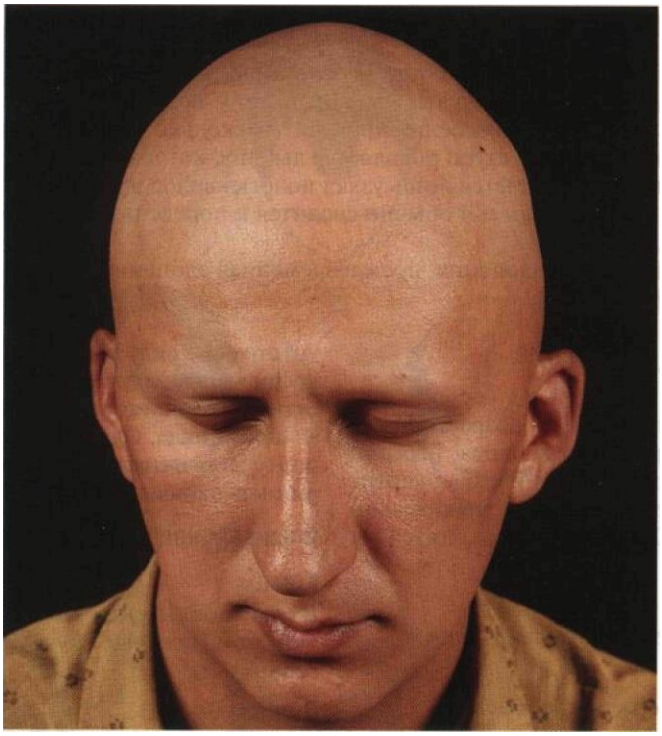


Рисунок 2-3. Гнездная алопеция: универсальная алопеция. Облысела вся волосистая часть головы, выпали брови, ресницы, борода. Волос нет на всем теле, а на ногтях обнаружены точечные углубления (симптом наперстка) временное улучшение дают инъекции триамцинолона ацетонида (3,5 мг/мл). Прием внутрь. Рост волос обычно возобновляется, но после отмены препарата возникает рецидив. Постоянный же прием кортикостероидов нежелателен из-за множества побочных эффектов.

Циклоспорин

Возобновляет рост волос, но йосле отмены препарата возникает рецидив гнездной алопеции.

Раздражающие средства

Эффективны динитрохлорбензол, дибути- ловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты и дифенципрон. Эти вещества вызывают аллергический контактный дерматит, в чем, собственно, и заключается механизм лечебного действия. Побочные эффекты: зуд, боль, мокнутие, увеличение регионарных лимфоузлов.

Фотохимиотерапия

PUVA-терапия эффективна примерно в 30% случаев. Рекомендуется, если больной тяжело переживает потерю волос. Облучают всю поверхность тела, поскольку механизм фотохимиотерапии сводится к подавлению иммунитета.

Андрогенетическая алопеция

Андрогенетическая алопеция — это прогрессирующее облысение, вызванное действием андрогенов на волосяные фолликулы. Она возникает у людей с наследственной предрасположенностью. У мужчин облысение проходит несколько стадий: сначала это двусторонние залысины надо лбом, затем появляется лысина, которая постепенно расширяется ото лба к темени; в итоге остается лишь узкая полоска волос на висках и затылке. У женщин облысение идет медленнее и обычно сводится к поредению волос, более заметному на темени.

Синонимы: андрогенная алопеция, преждевременная алопеция, обычная алопеция, облысение по мужскому типу.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Мужчины: начало в любом возрасте после окончания пубертатного периода, нередко до 20 лет; развернутая клиническая картина—в 40—50 лет. Женщины: значительно позже, почти 40% случаев приходится на 60—70 лет.

Пол

Мужчины болеют значительно чаще.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Наследственность

Наследование у мужчин — полигенное или аутосомно-доминантное; у женщин — аутосомно-рецессивное .

Этиология

Действие андрогенов на волосяные фолликулы плюс наследственные особенности волосяных фолликулов.

Анамнез

Жалобы

Постепенное поредение волос или образование лысины. У мужчин (рис. 2-4, А—Д) сначала отодвигается передняя линия волос и образуются две симметричные залысины в виде буквы М. Затем появляется лысина, обычно на темени. Если заболевание прогрессирует быстро, больные также жалуются на усиленное выпадение волос. У женщин (рис. 2-4, Е—3) залысины на лбу образуются редко, обычно отмечается интенсивное выпадение волос на темени. Полного облысе-ния у женщин, как правило, не наступает. Потеря волос всегда психологически травмирует больных, поскольку хорошие волосы считаются непременным атрибутом красоты и здоровья.

Сопутствующие заболевания

Если больная — молодая женщина, нельзя упустить из виду признаки избыточной секреции андрогенов: обыкновенные угри, гирсутизм, низкий голос, нарушения менструального цикла. Однако у большинства женщин с андрогенетической алопецией эндокринных нарушений нет.

Физикальное исследование

Кожа

В очагах облысения кожа обычно нормальная, но в тяжелых случаях бывает жирная себорея.

Волосы

Внешний вид больных — см. рис. 2-5 и 2-6. В очагах облысения волосы истончены и укорочены, со временем они заменяются пушковыми, потом исчезают полностью. На облысевших участках кожа гладкая и блестящая, устья волосяных фолликулов невооруженным глазом не видны. Сопутствующие заболевания. Часто — жирная себорея и себорейный дерматит волосистой части головы.

Локализация. У мужчин облысение идет в лобной и теменной области (рис. 2-4 и 2-5). В итоге остается только узкая кайма волос на висках и затылке, где при андрогенетической алопеции волосы никогда не выпадают. При тяжелой андрогенетической алопеции часто усилен рост бороды, а также волос в подмышечных впадинах, на лобке и на груди. Согласно Гамильтону (Hamilton J. B. Patterned loss of hair in man: types and incidence. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1951, 53:708) выделяют 5 стадий заболевания: стадия I — выпадение волос вдоль передней границы оволосения; стадия II — образование двусторонних залысин на лбу и поредение волос на темени; стадии III, IVи V— прогрессирующее выпадение волос на лбу и темени со слиянием очагов облысения, что заканчивается полным симметричным облысением лобно-теменной области (рис. 2-4).

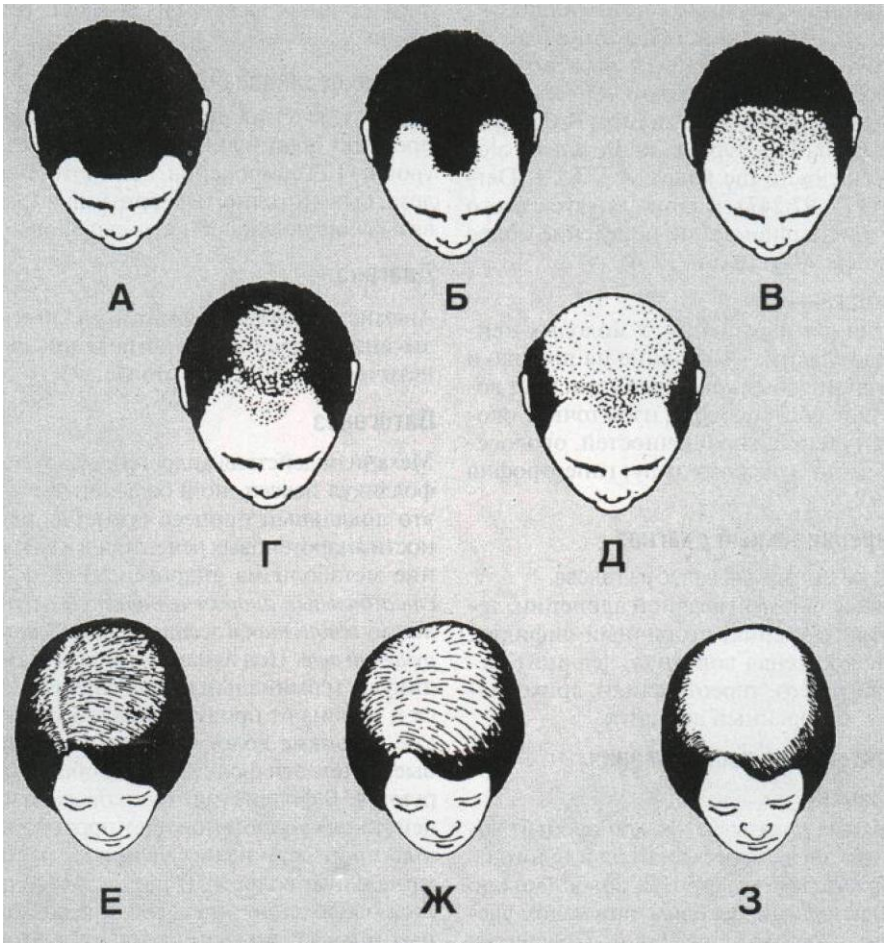


Рисунок 2-4. Андрогенетическая алопеция: характер облысения у мужчин и у женщин. Стадии заболевания у мужчин по Гамильтону (А—Д) и у женщин по Людвигу (Е—З)

У женщин, в том числе у не имеющих эндокринных нарушений, облысение идет по мужскому типу, но менее выражено. Нередко облысение происходит в последовательности, описанной Людвигом (Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia occurring in the female sex. Br. J. Der-matol., 1977, 97:247). В этом случае с самого начала идет равномерное поредение волос на большом участке (рис. 2-4).

Другие органы

Эндокринные нарушения. У молодых женщин надо обратить внимание на признаки вирилизации: обыкновенные угри, рост волос на лице (усы, борода), избыточное оволосение туловища и конечностей, оволосение лобка по мужскому типу, гипертрофия клитора.

Дифференциальный диагноз

Диффузное выпадение волос на голове Атипичные формы гнездной алопеции, телогеновая алопеция, вторичный сифилис, системная красная волчанка, дефицит железа, гипотиреоз, тиреотоксикоз, трихотил-ломания, себорейный дерматит.

Дополнительные исследования

Трихограмма

Трихограмма показывает, какой процент волос находится в стадиях анагена и телогена. Иглодержателем удаляют 50 волос (можно больше) и под микроскопом, при малом увеличении, исследуют их корни. Подсчитывают количество волос, находящихся в ана-гене (растущие волосы с длинным корнем, обернутым внутренним корневым влагалищем) и в телогене (закончившие цикл развития волосы с коротким корнем и колбо-видной луковицей). В норме на волосистой части головы 80—90% волос находятся в стадии анагена. Повышение доли волос, находящихся в стадии телогена, — самый ранний признак андрогенетической алопеции.

Патоморфология кожи Волосяные фолликулы уменьшены в размере, некоторые почти полностью атрофированы, большинство их находится в стадии телогена.

Биохимический анализ крови

У женщин с признаками избыточной секреции андрогенов (нарушения менструального цикла, бесплодие, гирсутизм, абсцедирующие угри, вирилизация) определяют уровни общего и свободного тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата и пролактина.

Другие исследования

Для исключения других причин алопеции проводят общий анализ крови; определяют уровни ТТГ, тироксина, сывороточного железа, сывороточного ферритина и железос-вязывающую способность сыворотки.

Диагноз

Анамнез, клиническая картина (характер облысения), семейный анамнез (при андрогенетической алопеции отягощен).

Патогенез

Механизм действия андрогенов на волосяной фолликул неясен, но в большинстве случаев это локальный процесс (увеличение плотности андрогеновых рецепторов или изменение метаболизма андрогенов). *У большинства больных андрогенетической алопецией, как мужчин, так и женщин, эндокринных нарушений нет.* Под влиянием андрогенов фолликулы терминальных волос перерождаются и начинают продуцировать более короткие и тонкие волосы, похожие на пушковые. Затем эти фолликулы вообще атрофируются. В фолликулах пушковых волос под действием андрогенов идет противоположный процесс, и из них начинают расти терминальные волосы. В результате усиливается оволосение лица, лобка и подмышечных впадин. Андрогенетическая алопеция никогда не встречается у евнухов (мужчин, кастрированных до наступления пубертатного периода или во время него). Лечение андрогенами приводит к облысению, которое после отмены препарата останавливается.

Рост и выпадение волос регулируются дигидротестостероном, который образуется из тестостерона в тканях-мишенях. Этот гормон стимулирует рост андроген-зависимых волос (на лице и лобке) и выпадение андроген-независимых волос (на волосистой части головы). Основной андроген мужского организма — тестостерон, который вырабатывают семенники. Основные андрогены женского организма — андростендион и дегидроэпиандростерон, которые образуются в надпочечниках и яичниках. В кератиноцитах волоса фермент 5-а-редуктаза очень медленно превращает эти гормоны в дигидротестостерон. У мужчин уровень тестостерона в крови значительно выше, чем у жен-

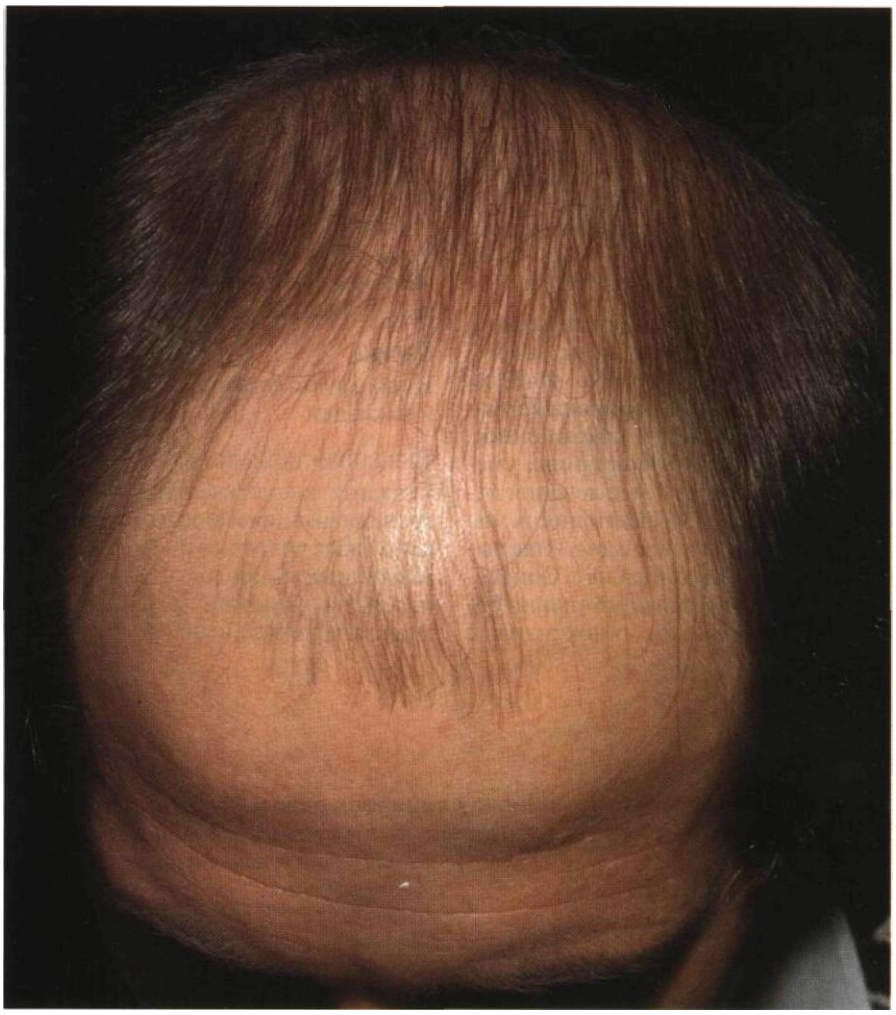


Рисунок 2-5. Андрогенетическая алопеция у мужчины. Выпадение волос надо лбом и на темени соответствует стадии 1Уандрогенетической алопеции по Гамильтону (рис. 2-4, Г)

щин; следовательно, в тканях-мишенях образуется больше дигидротестостерона.

Течение и прогноз

Алопеция прогрессирует медленно — годами и десятилетиями.

Лечение

Остановить развитие андрогенетической алопеции очень трудно.

Миноксидил

Местное применение 2% раствора миноксидила замедляет выпадение волос, а в некоторых случаях отчасти возобновляет их рост. Препарат наносят на пораженные участки 2 раза в сутки; лечение пожизненное. В крупных клинических испытаниях умеренный рост волос через 4 мес лечения отмечался у 40% мужчин. Эффективность миноксидила у женщин, по-видимому, еще выше, хотя точных данных пока нет. Обнадеживающей представляется комбинация более высоких концентраций миноксидила с изотретиноином для наружного применения.

Антиандрогены

Спиронолактон, ципротерон, флутамид и циметидин связываются с андрогеновыми рецепторами и блокируют действие дигидротестостерона. Эффективны при алопеции у женщин, обусловленной повышенной продукцией андрогенов надпочечниками. Для лечения андрогенетической алопеции у мужчин не годятся.

Парики

Используют самые разнообразные парики и накладки.

Трансплантация волос

Сгладить косметический дефект помогает трансплантация в очаги облысения островков кожи с волосяными фолликулами (пол-нослойных микролоскутов), которые берут иглой для пункционной биопсии с нижнего края затылочной и височных областей.

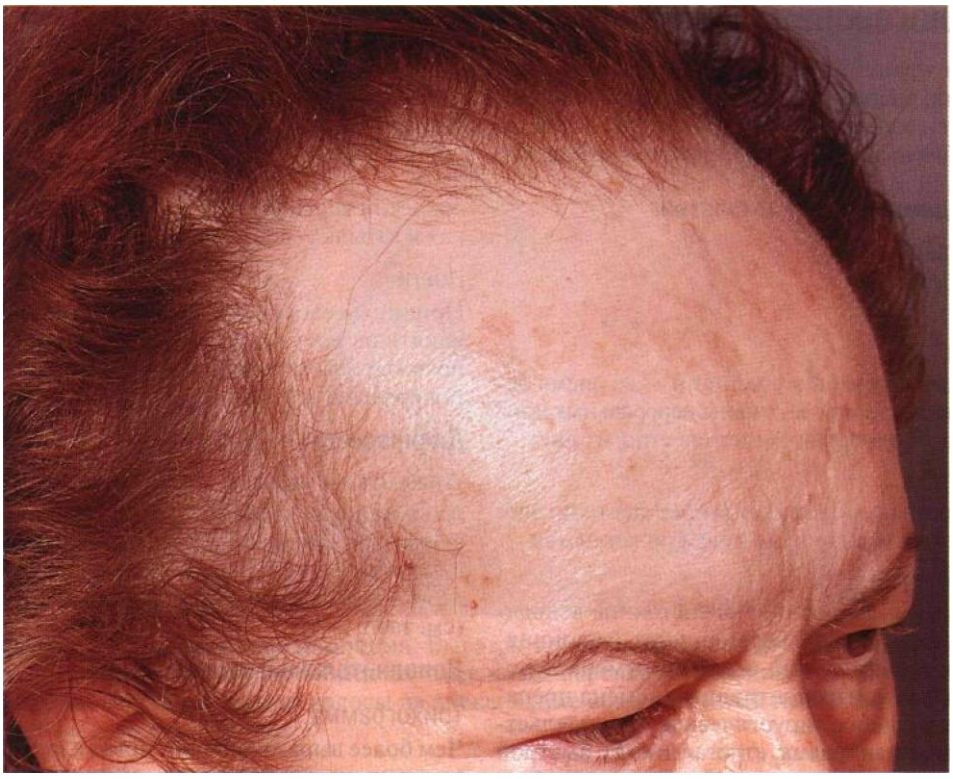


Рисунок 2-6. Андрогенетическая алопеция у женщины. Эта больная обеспокоена выраженным поредением волос на темени; кроме того, из-за лечения андрогенами на лбу образовались две симметричные залысины

Телогеновая алопеция

При телогеновой алопеции волосяной фолликул слишком быстро переходит из стадии роста, анагена, в стадию отдыха — телоген. В результате ежедневные потери волос возрастают и волосы могут заметно поредеть. Телогеновая алопеция — всегда временное явление. *Синонимы:* симптоматическая алопеция.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой.

Пол

Чаще встречается у женщин — во время беременности, после отмены пероральных контрацептивов, как следствие строгих диет.

Частота

Заболевание занимает второе место по частоте после андрогенетической алопеции.

Этиология

Факторы, влияющие на состояние волосяных фолликулов: беременность (закончившаяся абортом или родами), отмена пероральных контрацептивов или смена препарата, большое хирургическое вмешательство, тяжелая травма, строгая диета с быстрой потерей веса, тяжелое заболевание (особенно с высокой лихорадкой).

Анамнез

Жалобы

Усиленное выпадение и поредение волос. Многие больные испытывают страх, что полностью облысеют; некоторые из них приносят пакеты с выпавшими волосами. Обычно выясняется, что событие, спровоцировавшее телогеновую алопецию, произошло 6—16 нед тому назад.

Физикальное исследование

Кожа

На волосистой части головы кожа нормальная.

Волосы

Равномерное поредение волос на всей волосистой части головы (рис. 2-7). Если провести пальцами по коже головы от затылка ко лбу, на руке останется довольно много волос — все они с колбовидной луковицей, то есть находятся в стадии телогена. В тяжелых случаях поредение волос сразу бросается в глаза. Вновь отрастающие волосы короткие, тонкие и заостренные. Локализация. Волосы выпадают на всей во- лосистой части головы, в том числе на висках и затылке (рис. 2-7).

Ногти

Причины телогеновой алопеции могут повлиять на рост ногтей на руках и ногах: на ногтевых пластинках появляются линии Бо — поперечные углубления (см. рис. 18-10).

Дифференциальный диагноз

Усиленное выпадение и поредение волос Андрогенетическая алопеция, атипичные формы гнездной алопеции, тиреотоксикоз, гипотиреоз, системная красная волчанка, вторичный сифилис, анагеновая алопеция (см. табл. 2-А).

Дополнительные исследования

Трихограмма

Чем более выражена телогеновая алопеция, тем меньше процент волос, находящихся в стадии анагена. В норме в анагене находится 80—90% волос. Подробнее о трихограм-ме — см. с. 24.

Общий анализ крови

Позволяет исключить железодефицитную анемию.

Биохимический анализ крови Содержание железа в сыворотке, железосвязывающая способность сыворотки. Для исключения заболеваний щитовидной железы — уровень ТТГ.

Серологические реакции Антинуклеарные антитела (для исключения красной волчанки); серологические реакции на сифилис (реакция преципитации плазмы с кардиолипиновый антигеном).

Патоморфология кожи Патологических изменений нет; большое число волосяных фолликулов в стадии телогена.

Диагноз

Анамнез, клиническая картина и трихограмма — при условии, что другие причины алопеции исключены.

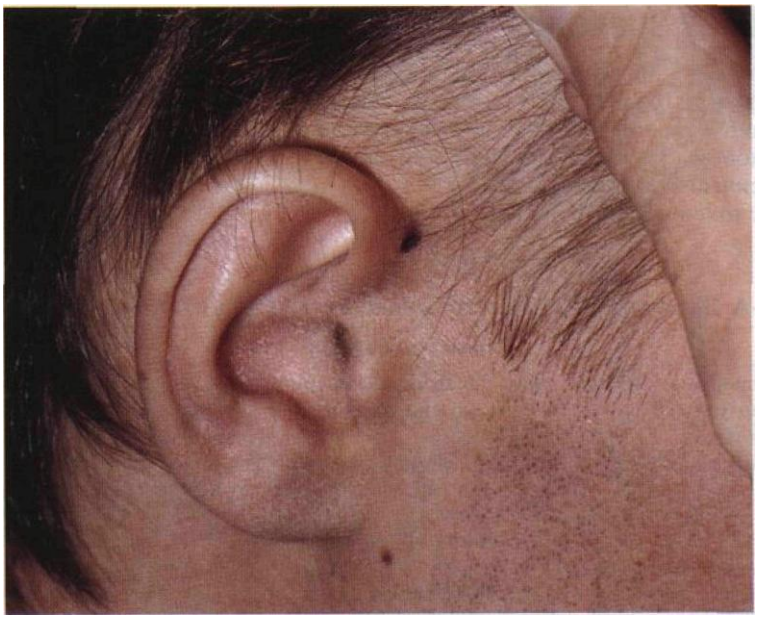


Рисунок 2-7. Телогеновая алопеция. Выраженное поредение волос у ВИЧ-инфицированного больного, который 10 недель тому назад перенес пневмоцистную пневмонию. Когда врач слегка потянул за волосы на виске, в руке оказался целый пучок

Патогенез

В норме 80—90% волос находится в стадии анагена, 5% — в стадии катагена и 10—15% — в стадии телогена. За сутки в среднем выпадает 50—100 волос. При телогеновой алопеции волосяной фолликул преждевременно переходит из анагена в телоген, поэтому ежедневная потеря волос значительно возрастает.

Течение и прогноз

Телогеновая алопеция иногда продолжается до года. Как правило, со временем выпадение волос прекращается и волосы полностью отрастают. Если телогеновая алопеция возникает после каждых родов и потери волос значительны, прогноз не столь благоприятен.

Лечение

Лечения не требуется. Больному надо объяснить, что в нормальном цикле роста волос произошел временный сдвиг и скоро волосы перестанут выпадать и отрастут вновь. Сообщалось об эффективности высоких доз витаминов группы В и препаратов кальция, хотя не исключено, что это эффект плацебо.

Анагеновая алопеция

При анагеновой алопеции, как и при телогеновой, волосы выпадают равномерно на всей волосистой части головы, но значительно быстрее и интенсивнее (рис. 2-8). Волосы прекращают рост в стадии анагена и, минуя катаген и телоген, выпадают. В большинстве случаев анагеновую алопецию вызывают противоопухолевые и другие лекарственные средства или токсические вещества. *Синоним:* токсическая алопеция.

Таблица 2-А. Лекарственные средства и токсические вещества, вызывающие алопецию

Препарат	Характер алопеции
Алкалоиды спорыньи (используемые для лечения гиперпролактинемии)	
Бромокриптин	Телогеновая алопеция
Антикоагулянты	
Варфарин	Диффузная алопеция. Согласно опубликованным данным, возникает в 19—70% случаев; но скорее всего — значительно реже
Гепарин	Единичные сообщения
Антипаркинсонические средства	

Леводофа	Телогеновая алопеция
Бета-адреноблокаторы	
Метопролол	Телогеновая алопеция
Пропранолол	Телогеновая алопеция
Блокаторы Н,-рецепторов	
Циметидин	Телогеновая алопеция через 1 нед — 11 мес после начала лече-
Гиполипидемические средства	ния
Клофибрат	Иногда — выпадение волос
Ингибиторы АПФ	
Эналаприл	Телогеновая алопеция
Митотические яды	
Колхицин	Диффузная алопеция; увеличение количества волос, находя-
	щихся в стадии телогена
Нормотимические средства	
Соли лития	Телогеновая алопеция
Пестициды	
Борная кислота	При остром отравлении возможна полная потеря волос;
	при хроническом — сухость и поредение волос
Противозачаточные средства	
Пероральные контрацептивы	Телогеновая алопеция через 2—3 мес после отмены препарата
Противоопухолевые средства	
Блеомицин	Анагеновая алопеция
Винбластин	Анагеновая алопеция
Винкристин	Анагеновая алопеция
Гидроксимочевина	Анагеновая алопеция
Дакарбазин	Анагеновая алопеция
Дактиномицин	Анагеновая алопеция
Даунорубицин	Анагеновая алопеция
Доксорубицин	Анагеновая алопеция
Ифосфамид	Анагеновая алопеция
Мелфалан	Анагеновая алопеция
Метотрексат	Анагеновая алопеция
Митоксантрон	Анагеновая алопеция
Митомицин	Анагеновая алопеция
Производные нитрозомочевинь (ломустин, кармустин)	i Анагеновая алопеция
Прокарбазин	Анагеновая алопеция

Рисунок 2-9. Рубцовая алопеция: дискоидная красная волчанка. Эритема, роговые пробки в устьях волосяных фолликулов, атрофия и рубцовые изменения кожи головы

Рисунок 2-10. Рубцовая алопеция: псевдопелада. В данном случае псевдопелада возникла как результат фолликулярного красного плоского лишая. В очагах облысения кожа гладкая, блестящая, лишена волосяных фолликулов. Сохранившиеся фолликулы воспалены, вокруг них видны эритема и шелушение. Характерный признак псевдопелады — рост сразу двух волос из одного фолликула (показано стрелками)

Таблица 2-Б. Причины рубцовой алопеции

Врожденные заболевания и аномалии развития

Х-сцепленный ихтиоз

Эпидермальный невус

Буллезный эпидермолиз (дистрофическая форма, наследуемая аутосомно-рецессивно) Инфекции

Стафилококковая (Staphylococcus aureus)

Дерматофития волосистой части головы (керион и фавус)

Опоясывающий лишай (вирус varicella-zoster) Новообразован ия

Базальноклеточный рак кожи

Плоскоклеточный рак кожи

Метастазы в кожу

Лимфомы

Опухоли придатков кожи Физические и химические воздействия

Механическая травма (в том числе трихотилломания)

Ожоги

Облучение

Едкие вещества

Другие химические вещества и лекарственные средства

Дерматозы неясного происхождения и внутренние болезни Дискоидная красная волчанка Красный плоский лишай Саркоидоз

Системная и ограниченная склеродермия Склероатрофический лишай Липоидный некробиоз Дерматомиозит Рубцующий пемфигоид Фолликулярный муциноз Келоидные угри Вросшие волосы Псевдопелада Эпилирующий фолликулит Абсцедирующий подрывающий перифолли- Кулит Гоффмана Амилоидоз

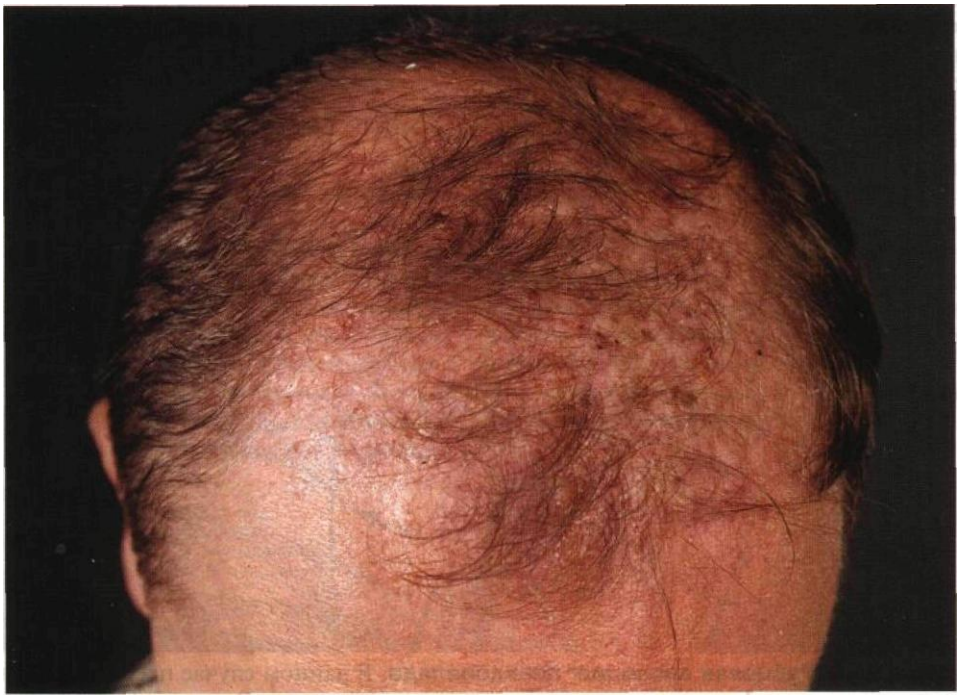


Рисунок 2-11. Рубцовая алопеция: эпилирующий фолликулит. У мужчины, страдающего андрогенетической алопецией, развился эпилирующий фолликулит. Надолбом видны эритема, папулы, корки и рубцы

Рисунок 2-12. Рубцовая алопеция: келоидные угри. На затылке видны слившиеся в массивный конгломерат рубцы, на которых сохранились единичные волосы

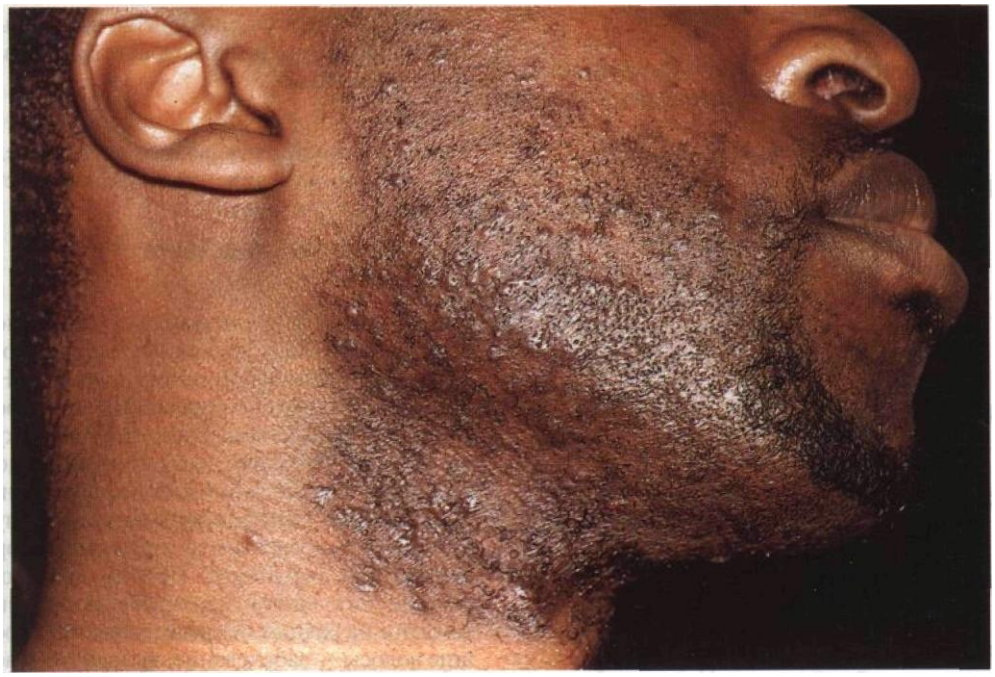


Рисунок 2-13. Вросшие волосы. На подбородке и щеках — множество мелких рубцов. Появление пустул — признак вторичной инфекции (стафилококкового фолликулита)

Фолликулит

Фолликулит — это инфекционное воспаление верхних отделов волосяного фолликула. В устье фолликула образуется папула, затем пустула, пронизанная в центре волосом, эрозия и корка. Если воспаление распространяется глубже, на весь волосяной фолликул, заболевание называют сикозом.

Эпидемиология и этиология

Отделы волосяного фолликула

• Воронка — верхний отдел волосяного фолликула, простирающийся до выводного протока сальной железы.

• Шейка — средний отдел фолликула, простирающийся от выводного протока сальной железы до места прикрепления мышцы, поднимающей волос.

• Нижний отдел фолликула — все, что находится ниже места прикрепления мышцы, поднимающей волос.

Классификация фолликулитов Бактериальные

• Staphylococcus aureus — стафилококковый фолликулит:

— поверхностный — стафилококковое импетиго (импетиго Бокхарта, остиофол-ликулит);

— глубокий — сикоз; может прогрессировать до образования фурункула или карбункула.

• Pseudomonas aeruginosa — псевдомонад-ный фолликулит (фолликулит «горячей ванны»).

• Грамотрицательные бактерии. Грибковые

• Дерматофиты — дерматофития волосистой части головы, дерматофития бороды и усов, трихофитийная гранулема Май-окки (см. с. 40 и гл. 25, «Трихомикозы»).

• Грибы рода Pityrosporum.

• Грибы рода Candida — кандидозный фолликулит.

Вирусный

• Вирус простого герпеса — герпетический фолликулит.

Сифилитический

• Вторичный сифилис — угревидный сифилид (угри сифилитические).

Паразитарный

• Клещ Demodex folliculorum — демодикоз.

Раса

Стафилококковый фолликулит на голенях бывает у мужчин — индийцев и негров (уроженцев Западной Африки). Вросшие воло- сы и келоидные угри у негров часто осложняются стафилококковой инфекцией.

Провоцирующие факторы

Мелкие травмы кожи: бритье бороды, подмышечных впадин, ног, а также выщипывание волос и применение депиляториев на основе воска. Рост микрофлоры ускоряется под одеждой, окклюзионными повязками, лейкопластырем, протезами, в кожных складках — подмышечных впадинах, промежности, под молочными железами; в положении сидя — на ягодицах, в положении лежа — на спине. Жаркий и влажный климат. Местное применение кортикостероидов. Обыкновенные угри — лечение антибиотиками вызывает рост грамотрицательных бактерий. Сахарный диабет. Лечение иммунодепрессантами.

Анамнез

Течение

Несколько дней. Фолликулиты, вызванные стафилококками и дерматофитами, бывают хроническими.

Жалобы

Легкая болезненность, возможен зуд. В редких случаях — увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы или пустулы, расположенные в устьях волосяных фолликулов, иногда окруженные ободком гиперемии. На месте вскрывшихся пустул образуются эрозии и корки. При поверхностном фолликулите корки отпадают, не оставляя следов (на смуглой коже возможна послевоспали-тельная гипо- или гиперпигментация). Глубокий фолликулит часто приводит к формированию фурункула. При хроническом фолликулите видны одновременно элементы сыпи на разных стадиях развития. Вросшие волосы — заболевание, вызванное врастанием в кожу свободных концов сбритых волос; нередко осложняется стафилококковой инфекцией.

Рисунок 2-14. Поверхностный фолликулит: стафилококковое импетиго. На шее и подбородке — многочисленные папулы и пустулы, расположенные в устьях волосяных фолликулов. Заболевание хроническое, обостряется после бритья

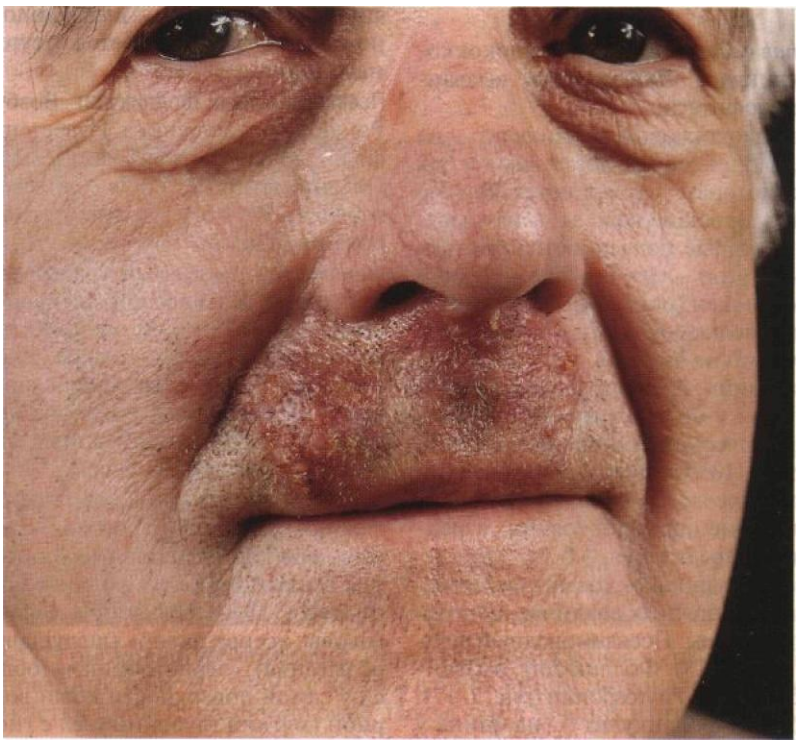


Рисунок 2-15. Глубокий фолликулит: обыкновенный сикоз. На верхней губе при слиянии воспаленных фолликулов образовалась гиперемированная толстая болезненная бляшка. Возбудитель — Staphylococcus aureus. Дифференциальный диагноз должен включать керион (тяжелая форма дерматофитии бороды и усов)

Цвет. Красная кайма вокруг пораженных фолликулов. На смуглой коже — послевоспалительная гиперпигментация. Расположение. Пораженные фолликулы расположены группами, реже — беспорядочно, поодиночке. Как правило, поражена лишь небольшая доля фолликулов. Локализация

• *Лицо.* Стафилококковый фолликулит и фолликулит, вызванный грамотрицательными бактериями. Оба напоминают обыкновенные угри и нередко появляются на их фоне.

• *Подбородок и носогубный треугольник.* Стафилококковый фолликулит (сикоз) гораздо чаще возникает у бреющихся мужчин (рис. 2-15). Вросшие волосы (псевдофолликулит) чаще встречаются у негров: воспаление тканей, окружающих волосяные фолликулы, папулы в устьях волосяных фолликулов, пустулы (рис. 2-13). Фолликулит, вызванный дерматофитами: папулы, пустулы, возможны глубокие болезненные узлы (керион). Кандидозный фолликулит. Герпетический фолликулит. Де-модикоз: внешне напоминает розовые угри.

• *Волосистая часть головы.* Стафилококковый фолликулит. Фолликулит, вызванный дерматофитами.

• *Шея.* Стафилококковый фолликулит — на затылке, задней поверхности шеи и тех участках, которые подвергаются бритью (рис. 2-16). Вросшие волосы — на участках шеи, которые подвергаются бритью. Келоидные угри — на затылке и задней поверхности шеи (рис. 2-12); может быть множество мелких рубцов или один крупный, похожий на опухоль.

• *Ноги.* У женщин, бреющих волосы на ногах. В Индии у молодых мужчин наблюдается хронический, тянущийся годами, фолликулит. Пустулезный и атрофический дерматит встречается в Западной Африке: заболевание поражает голени, изредка — бедра и предплечья.

• *Туловище.* Стафилококковый фолликулит — в подмышечных впадинах, обычно у бреющих волосы. Псевдомонадный фолликулит (рис. 2-18). Фолликулит, вызванный грибами рода Pityrosporum (рис. 2-17). Кандидозный фолликулит — на спине у лежачих больных с лихорадкой. Стафилококковый фолликулит — у больных сахарным диабетом.

• *Ягодицы.* Стафилококковый фолликулит

(частая локализация). Фолликулит, вызванный дерматофитами.

Клинические формы

Стафилококковый фолликулит. Бывает поверхностным, с поражением только воронки фолликула (стафилококковое импетиго, см. рис. 2-14), и глубоким, когда процесс распространяется ниже воронки (сикоз, см. рис. 2-15 и 2-16). Глубокий фолликулит может осложниться образованием абсцесса — фурункула или карбункула. Стафилококковый фолликулит в зоне роста щетинистых волос (на подбородке и в носогубной треугольнике) известен как *обыкновенный сикоз.* Он встречается у бреющихся мужчин. В тяжелых случаях (так называемый *люпоидный сикоз)* волосяные фолликулы гибнут, и их замещает соединительная ткань, образуя рубец.

Фолликулит, вызванный грибами рода Pityrosporum. Чаще встречается в тропическом и субтропическом климате. Характерна зудящая мономорфная сыпь: папулы и пустулы, расположенные в устьях волосяных фолликулов, экскориации (рис. 2-17). Локализация: спина и плечи, реже — шея и лицо. От обыкновенных угрей отличается отсутствием ко-медонов.

Псевдомонадный фолликулит. Возбудитель — Pseudomonas aeruginosa. Известен также как фолликулит «горячей ванны» (рис. 2-18). Обычно возникает после приема ванны с горячей (37—40°С) и недостаточно хлорированной водой.

Фолликулит, вызванный грамотрицательными бактериями. Развивается на фоне лечения обыкновенных угрей антибиотиками. Характерный признак — резкое ухудшение состояния, усиление «угревой сыпи». На щеках и верхней части туловища появляются мелкие пустулы, пронизанные в центре волосом, возможны абсцессы. Фолликулит, вызванный дерматофитами. Инфекция начинается с рогового слоя эпидермиса вблизи волосяных фолликулов, а затем охватывает устья фолликулов и стержни волос. Дерматофития волосистой части головы: «серое пятно» (шелушащийся очаг облысения); «черноточечная» (обломившиеся у самой поверхности кожи волосы); керион (мягкий глубокий узел с гнойным отделяемым, лишенный волос). Поражение кожи бывает настолько тяжелым, что фолликулит заметен не сразу. При фавусе встречается гнойное и гранулематозное воспале-

Рисунок 2-16. Стафилококковый фолликулит. У этого мужчины, страдающего сахарным диабетом, фолликулит привел к образованию келоидного рубца и рубцовой алопеции. Если инфекционный процесс распространяется вглубь, возникают фурункулы или карбункул. Возбудитель — Staphylococcus aureus

Рисунок 2-17. Грибковый фолликулит. Папулезно-пустулезная сыпь на спине напоминает обыкновенные угри. В соскобе с кожи и в биопсийном материале обнаружены поч-. кующиеся клетки гриба Pityrosporum ovale. После курса лечения итраконазолом сыпь исчезла ние волосяных фолликулов, после которого остаются рубцы. *Трихофитийная гранулема Майокки* — глубокий фолликулит, который приводит к разрыву волосяного фолликула; заболевание обычно развивается на фоне паховой дерматофитии или дермато-фитии туловища, проявляется крупными папулами или узлами, беспорядочно расположенными на различных участках тела. Кандидозный фолликулит. Возникает под окклюзионными повязками (особенно — если они с кортикостероида-

ми) и на спине у лежачих больных с высокой лихорадкой. Крупные пустулы, пронизанные в центре волосом.

Герпетический фолликулит. В основном встречается у мужчин — на подбородке и в носо-губном треугольнике. Везикулы в устье волосяных фолликулов, затем появляются корки (рис. 2-19).

Контагиозный моллюск. Контагиозный моллюск у ВИЧ-инфицированных может осложниться сикозом. На подбородке и в но-согубном треугольнике — папулы цвета нормальной кожи с пупковидным вдавлением в центре. Элементы сыпи располагаются как в устьях волосяных фолликулов, так и между ними.

Угревидный сифилид. Наблюдается при вторичном сифилисе. Блеклые красные папулы, иногда расположенные овальными группами (коримбиформный сифилид). Неруб-цовая алопеция волосистой части головы и зоны роста бороды и усов. Демодикоз. Папулы и пустулы на фоне эритемы, вокруг устьев волосяных фолликулов — отрубевидное шелушение. При локализации на лице картина напоминает розовые угри (см. с. 12).

Дифференциальный диагноз

Фолликулит с воспалением окружающих тканей или без него

Неинфекционное воспаление волосяных фолликулов. Обыкновенные угри, розовые угри, околоротовой дерматит, эозинофильный фолликулит (у ВИЧ-инфицированных), воздействие химических веществ (хлор), лекарственная токсидермия (препараты брома, кортикостероиды, литий), болезнь Кирле, диффузный нейродермит, фолликулярный кератоз, атрофический фолликулярный кератоз, фолликулярный красный плоский лишай, болезнь Девержи, авитаминозы А и С, дискоидная красная волчанка, келоидные угри, вросшие волосы.

В зависимости от локализации. Лицо: дерма-тофития бороды и усов, обыкновенные угри, розовые угри, околоротовой дерматит, фолликулярный кератоз, вросшие волосы, потница. *Волосистая часть головы:* некротические угри. *Туловище:* обыкновенные угри, желтая потница, болезнь Гровера, цинга. *Конечности:* фолликулярный кератоз, цинга. *Подмышечные впадины, паховая область и промежность:* гидраденит.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по

Граму

Staphylococcus aureus: грамположительные кокки, образуют гроздевидные скопления, располагаются свободно или в цитоплазме нейтрофилов. Выявляют также грибы.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Дерматофиты: гифы. Pityrosporum ovale: почкующиеся клетки. Грибы рода Candida: нити псевдомицелия.

Посев

Бактериальный фолликулит: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, грамотрицательные бактерии — Proteus spp., Klebsiella spp., Escherichia coli. При хроническом, часто обостряющемся фолликулите — посев мазка со слизистой носа и заднего прохода (диагностика носительства Staphylococcus aureus). Грибковый фолликулит: дерматофиты, Candida albicans. Вирусный фолликулит: вирус простого герпеса.

Патоморфология кожи Задача — отличить инфекционный фолликулит от неинфекционных заболеваний волосяных фолликулов. Нужно получить ответы на следующие вопросы. Присутствуют ли микроорганизмы? Где располагается воспалительный инфильтрат — в волосяных фолликулах или между ними? Насколько глубоко поражен фолликул? Каков характер воспалительного процесса — острый гнойный (нейтрофилы), хронический (лимфоциты) или гранулематозный (гигантские клетки)? (Гранулема инородного тела возникает из-за попадания кератина в дерму при разрыве фолликула.) Разрушены ли какие-либо отделы волосяного фолликула и сальная железа?

Диагноз

Клиническая картина и результаты лабораторных исследований.

Рисунок 2-18. Псевдомонадный фолликулит. Пустулезная сыпь появилась через три дня после горячей ванны. При посеве выделена Pseudomonas aeruginosa. Высыпания исчезли сами по себе через неделю

Течение и прогноз

Поверхностный стафилококковый фолликулит может перейти в глубокий, распространиться на окружающие фолликул ткани и привести к образованию абсцесса — фурункула. При слиянии нескольких расположенных рядом фурункулов образуется карбункул. Если не устранены провоцирующие факторы, фолликулит рецидивирует и может стать хроническим.

Лечение и профилактика

Профилактика

Устранение провоцирующих факторов. Рекомендуют пользоваться антисептическим мылом или регулярно обрабатывать кожу бензоилпероксидом.

Лечение

Бактериальные фолликулиты

• *Стафилококковый фолликулит.* Местно: мупироцин (мазь), наносят 2 раза в сутки на пораженные участки кожи и слизистую носа (типичная локализация Staphylococcus aureus при носительстве). Внутрь: ди-клоксациллин или цефалексин (взрослым 1 —2 г/сут в 4 приема в течение 10 сут) *либо* эритромицин, если возбудитель к нему чувствителен (взрослым 1—2 г/сут в четыре приема в течение 10 сут). Если заболевание вызвано штаммом, устойчивым к метициллину, — миноциклин, по 100 мг внутрь 2 раза в сутки.

• *Псевдомонадный фолликулит.* В большин- стве случаев заболевание проходит самостоятельно. В тяжелых случаях назначают ципрофлоксацин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки.

• *Фолликулит, вызванный грамотрицательными бактериями.* Развивается на фоне лечения обыкновенных угрей антибиотиками. Отменяют антибиотики. Местно: бензоилпероксид. В некоторых случаях назначают ампициллин (250 мг внутрь 4 раза в сутки) или триметоприм/сульфаметоксазол (80/400 мг внутрь 4 раза в сутки). Изотретиноин.

Грибковые фолликулиты. Местно: противогрибковые средства. Внутрь: при фолликулите, вызванном грибами рода Pityrospo-rum, — итраконазол, 100 мг 2 раза в сутки в течение 10—14 сут; при дерматофитиях — тербинафин, 250 мг/сут; при кандидозном фолликулите — флуконазол, 100 мг 2 раза в сутки, *или* итраконазол, 100 мг 2 раза в сутки, в течение 10—14

сут. Герпетический фолликулит. Ацикловир, 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут, *либо* один из новых противовирусных препаратов (см. с. 804). Демодикоз. Перметрин (крем). Вросшие волосы. Для излечения достаточно отрастить бороду. Все остальные способы малоэффективны. Рекомендуются также третиноин (раствор для наружного применения) и кремы для бритья, в состав которых входит бензоилпероксид (например, Benzashave).

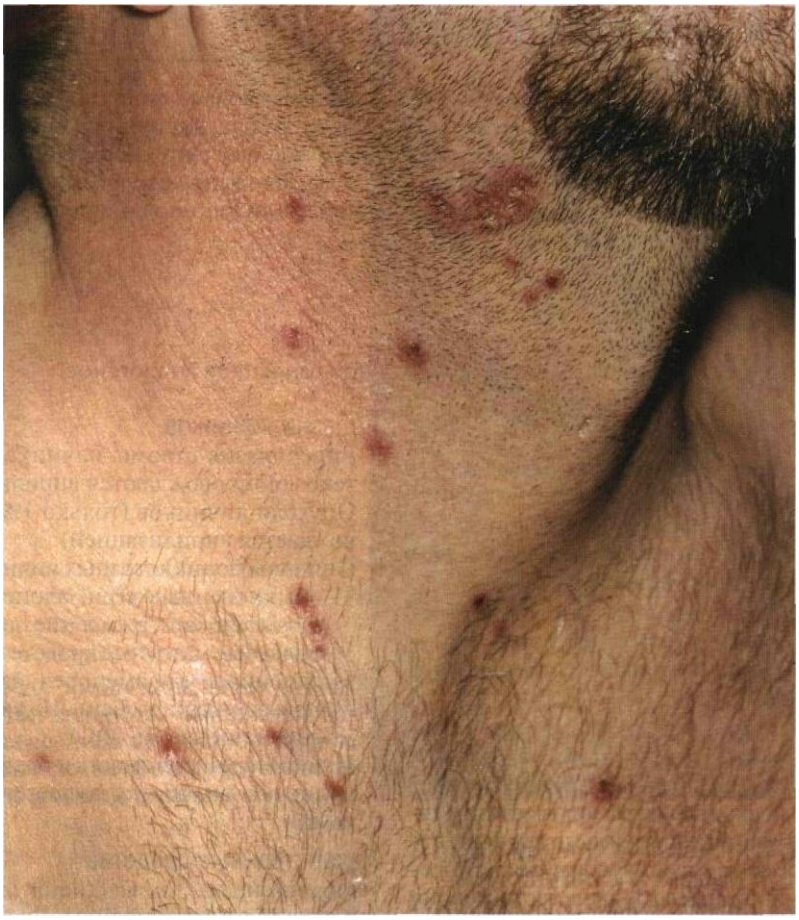


Рисунок 2-19. Герпетический фолликулит. У больного СПИДом мужчины на шее **и** груди видны одиночные и сгруппированные эрозии. В культуре клеток выделен вирус простого герпеса; при биопсии в эпителии волосяного фолликула обнаружены гигантские многоядерные клетки

Гирсутизм и гипертрихоз

Гирсутизм — это избыточный рост андроген-зависимых волос у женщин: на лице, груди, вокруг сосков, по белой линии живота, на крестце, ягодицах, внутренней поверхности бедер и наружных половых органах (оволосение по мужскому типу). Причиной служит избыточная секреция андрогенов. Гипертрихоз — это избыточное оволосение любых участков тела, в том числе и тех, где рост волос не зависит от андрогенов. Гипертрихоз встречается и у женщин, и у мужчин.

Гирсутизм

Избыточный рост волос, вызванный повышенной секрецией андрогенов.

Патогенез

• Под влиянием андрогенов на лобке, в подмышечных впадинах, на спине, лице, груди и животе вместо тонких пушковых волос (велюс) начинают расти грубые терминальные (постоянные) волосы.

• В клетках волосяного фолликула 5-а-ре-дуктаза превращает тестостерон в дигидротестостерон, который и стимулирует рост волос.

• В норме у женщин 50—70% всего тестостерона образуется из андростендиона и дегидроэпиандростерона, а остальной тестостерон секретируется яичниками. Одной из причин гирсутизма может быть измененное соотношение между секретируемыми андрогенами (больше тестостерона и меньше — его предшественников).

• У женщин надпочечники вырабатывают андростендион, дегидроэпиандростерон, дегидроэпиандростерона сульфат и тестостерон; яичники — андростендион и тестостерон.

Этиология

Болезни надпочечников

• Синдром Кушинга:

— болезнь Кушинга;

— эктопическая продукция АКТГ.

• Андроген-секретирующие опухоли коры надпочечников (сопровождаются вирилизацией).

• Врожденная гиперплазия коры надпочечников:

— классические формы (сопровождаются вирилизацией);

— неклассические формы (отсроченная или приобретенная гиперплазия коры надпочечников).

Болезни яичников

• Гиперплазия стромы яичников и гипер-текоз (сопровождаются вирилизацией).

• Опухоли яичников (только 1 % их сопровождается вирилизацией).

• Синдром поликистозных яичников:

— обыкновенные утри, алопеция, acan-thosis nigricans, ожирение, дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорея или аменорея, бесплодие;

— повышенный уровень ЛГ, увеличенное соотношение ЛГ/ФСГ.

• Инсулинорезистентность и ожирение (стимулируют выработку андрогенов яичниками).

Лекарственные средства

• Андрогены.

• Анаболические стероиды.

• Пероральные контрацептивы (современные препараты с низким содержанием гормонов вызывают гирсутизм редко).

Гиперпролактинемия и пролактинома

• Галакторея, аменорея.

Дисгенезия гонад Конституциональный гирсутизм **Эпидемиология**

• Наследственность, этническая и расовая принадлежность.

• Заболеваемость уменьшается в ряду: белые —> негритянки —> азиатки.

• У 25% женщин заметен рост волос на лице, у 33% — вдоль средней линии живота ниже пупка, у 17% — вокруг сосков.

• 15% случаев гирсутизма приходятся на конституциональный гирсутизм, 3% — на неклассические формы врожденной гиперплазии коры надпочечников (по результатам обследования 100 больных).

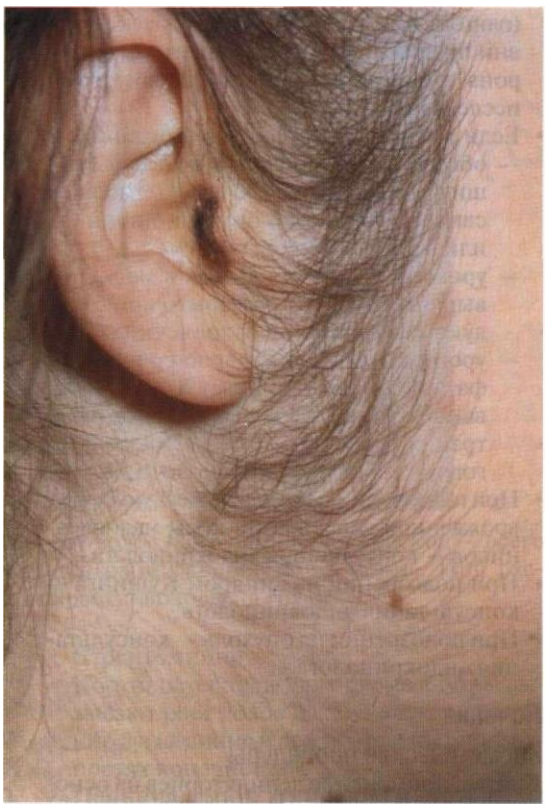


Рисунок 2-20. Гирсутизм. Рост бакенбардов у этой женщины обусловлен избыточной секрецией андрогенов. Другие андроген-зависимые зоны роста волос на лице — подбородок и верхняя губа

Анамнез

• Признаки вирилизации: андрогенетиче-ская алопеция, обыкновенные угри, низкий голос, увеличение мышечной массы, гипертрофия клитора, повышение либидо, изменения характера.

• Аменорея или нарушения менструального цикла.

• Недавно начавшаяся артериальная гипертония.

• Отягощенный семейный анамнез.

• Предшествующее лечение фенитоином, миноксидилом, диазоксидом, циклоспорином, линданом.

• Рост волос начался внезапно, вне связи с половым развитием.

Физикальное исследование

Чтобы следить за развитием заболевания и эффективностью лечения, отмечают в истории болезни локализацию участков избыточного оволосения и густоту волос на них.

• Изменения кожи и волос: андрогенетиче-ская алопеция, обыкновенные угри, acanthosis nigricans, стрии.

• Рост новых терминальных волос на лице

(рис. 2-20), груди (рис. 2-21), животе, верхней части спины и плечах.

• Признаки синдрома Кушинга: ожирение лица и туловища, атрофия мышц (тонкие конечности), багровые стрии.

• При подозрении на синдром поликистозных яичников показано гинекологическое обследование.

• Оценка скорости роста волос по шкале Ферримана—Голлуэя в каждой из 11 андроген-зависимых зон (верхняя губа, подбородок, грудь, верхняя часть спины, крестец, верхняя и нижняя часть живота, плечи, предплечья, бедра, голени). Шкала четырехбалльная, балл «0» означает отсутствие волос. Если суммарный балл равен 8 и более, ставят диагноз гирсутизма.

Дополнительные исследования

• Уровень 17-кетостероидов в моче позволяет оценить суммарную секрецию андрогенов. (Результат оценивают с учетом возрастной нормы: в 30 лет этот показатель достигает максимума, затем постепенно снижается.)

• При нарушениях менструального цикла

(олигоменорея, аменорея) определяют уровни пролактина, ФСГ и общего тестостерона в сыворотке (минимальный объем исследований).

• Если имеются признаки вирилизации:

— общий тестостерон сыворотки: у женщин уровень выше 200 нг% (7 нмоль/л) свидетельствует об опухоли яичников или надпочечников;

— уровень 17-кетостероидов в моче: повышение говорит об избыточной продукции андрогенов надпочечниками;

— уровень дегидроэпиандростерона сульфата в сыворотке (более 90% гормона вырабатывают надпочечники): концентрация выше 800 мкг% (22 мкмоль/л) говорит об опухоли надпочечников.

• При подозрении на неклассическую форму врожденной гиперплазии коры надпочечников — консультация эндокринолога.

• При подозрении на синдром Кушинга — консультация эндокринолога.

• При подозрении на опухоль — консультация эндокринолога.

Лечение

Косметические процедуры

Бритье, применение депиляториев на основе воска, электроэпиляция, обесцвечивание волос перекисью водорода.

Антиандрогены

Ципротерон. В США не применяется. Высокоактивный прогестаген. Обладает антиандрогенным действием, подавляет секрецию гонадотропных гормонов. Снижает продукцию тестостерона и его уровень в плазме. Снижает активность 5-а-редуктазы. Для поддержания нормального менструального цикла одновременно назначают эстрогены (с 1 — го по 21-й день менструального цикла).

Дозы: 50—100 мг/сут внутрь в течение первых 10 дней каждого менструального цикла. *Побочное действие:* увеличение веса, утомляемость, снижение либидо, мастодиния, тошнота, головная боль, депрессия. *Противопоказания:* курение, артериальная гипертония, ожирение. Спиронолактон. Гипотензивное средство, диуретик. Подавляет синтез тестостерона. Связывается с андрогеновыми рецепторами. Снижает активность 5-а-редуктазы. *Дозы:* 50 мг внутрь 2 раза в сутки, с 4-го по 22-й день менструального цикла. При необходимости дозу увеличивают до 100 мг 2 раза в сутки.

Циметидин. Блокатор H_2-рецепторов, конкурирует с тестостероном за андрогеновые рецепторы в тканях-мишенях. Менее эффективен, чем спиронолактон.

Кортикостероиды

Препараты выбора при классических формах врожденной гиперплазии коры надпочечников. Назначают дексаметазон, по 1 мг на ночь. При неклассических формах врожденной гиперплазии коры надпочечников применяют антиандрогены или пероральные контрацептивы.

Пероральные контрацептивы

Снижают уровень Л Г и ФСГ, подавляют продукцию андрогенов в яичниках и надпочечниках.

Рекомендуются комбинированные препараты с минимальным содержанием эстрогена (30—35 мкг этинилэстрадиола) и низким — прогестагена (менее 1 мг прогестагена со слабой андрогенной активностью — норэтистерона, норгестимата, дезогестрела, этинодиола). Левоноргестрел, норгестрел и препараты с высоким содержанием норэтистерона противопоказаны.

Гипертрихоз

ПУШКОВЫЙ ГИПЕРТРИХОЗ

Синоним: hypertrichosis lanuginosa.

Врожденный пушковый гипертрихоз

В норме зародышевые волосы, или лануго, в перинатальном периоде замещаются пушковыми, или велюсом (на туловище), и терминальными волосами (брови, ресницы, волосистая часть головы). При врожденном гипертрихозе этого не происходит: зародышевые волосы — тонкие, светлые — продолжают расти, достигая в длину 10 см и более.

Приобретенный пушковый гипертрихоз

Из волосяных фолликулов, дающих рост пушковым волосам (велюсу), начинают расти зародышевые волосы (лануго). Эпидемиология. Приобретенный пушковый гипертрихоз — предвестник злокачественных новообразований. У 98% больных обнаруживают ту или иную злокачествен-

ную опухоль ЖКТ, легких, молочной железы, желчного пузыря, тела матки, мочевого пузыря. Гипертрихоз иногда появляется за несколько лет до выявления опухоли.

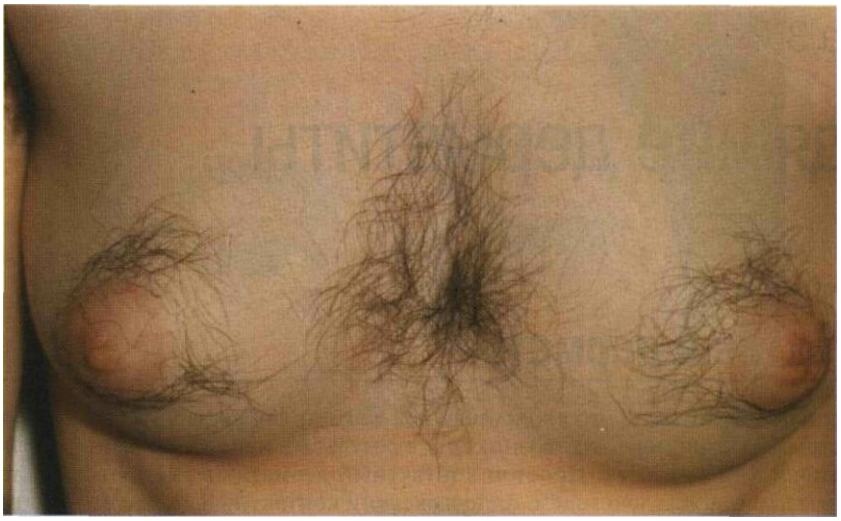


Рисунок 2-21. Гирсутизм. У этой женщины рост волос на груди и вокруг сосков — всего лишь конституциональная особенность. Концентрации андрогенов в норме. При расспросе выяснилось, что у матери больной тоже растут волосы на груди

Физикальное исследование

- Длина волос на гладкой коже достигает 10 см и более.
- Тонкие мягкие волосы покрывают большие участки или все тело — за исключением ладоней и подошв.
- В легких случаях гипертрихоз — только на лице; очень характерен рост волос там, где в норме их не бывает — на носу, на веках.
- Волосистая часть головы, борода, усы и лобковые волосы часто остаются терминальными.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГИПЕРТРИХОЗ Анамнез и физикальное исследование

Равномерное оволосение различных участков тела, не зависящее от андрогенов.

Лекарственные средства

- Фенитоин: после 2—3 мес лечения — рост волос на разгибательных поверхностях конечностей, лице и туловище; через год после отмены гипертрихоз исчезает.
- Диазоксид: вызывает гипертрихоз в 50% случаев.
- Миноксидил.
- Циклоспорин: вызывает гипертрихоз более чем в 80% случаев.
- Беноксапрофен (снят с производства): после нескольких недель лечения на лице и открытых участках тела появляются пушковые волосы.
- Стрептомицин.
- Кортикостероиды для приема внутрь: вызывают рост волос на лбу, висках, щеках; иногда на спине и разгибательных поверхностях конечностей.
- Пеницилламин: удлинение и огрубление волос на туловище и конечностях.
- Псоралены:,временный гипертрихоз на открытых участках тела.

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ ГИПЕРТРИХОЗ

Гипертрихоз развивается при следующих заболеваниях и состояниях.

- Порфирии (вариегатная, поздняя кожная, эритропоэтическая уропорфирия).
- Буллезный эпидермолиз.
- Синдром Гурлер и другие мукополисахаридозы.
- Синдром Корнелии де Ланге.
- Синдром Эдвардса (трисомия по 18-й хромосоме).
- Черепно-мозговая травма.
- Фетальный алкогольный синдром.
- Дерматомиозит.

- Истощение.
- Нервная анорексия.
- Травматический гипертрихоз (усиленный рост волос в месте травм, рубцов, постоянного раздражения кожи).

В написании этого раздела принимали участие Angela Wong и доктор Ann E. Taylor.

Глава 3

Зудящие дерматиты

Контактный дерматит

«Контактный дерматит» — это собирательный термин для воспалительных заболеваний кожи, острых или хронических, возникших в результате непосредственного действия на кожу химического вещества. Простой контактный дерматит вызывают вещества, обладающие раздражающим действием. Аллергический контактный дерматит развивается как аллергическая реакция замедленного типа.

Синонимы: dermatitis contacta; аллергический контактный дерматит — dermatitis aller-gica, контактная экзема, аллергический экзематозный дерматит.

Эпидемиология

Возраст

Любой. Аллергический контактный дерматит почти не встречается у детей младшего возраста.

Раса

Негры болеют реже.

Группы риска

Контактный дерматит часто бывает обусловлен производственными факторами.

Этиология

Простой контактный дерматит возникает при попадании на кожу раздражающего вещества — кротонового масла, керосина, детергентов, фенола, органических растворителей, едкого натра, едкого кали, извести, кислот. Он может появиться как на здоровой коже, так и на фоне существующего дерматита. *Аллергический контактный дерматит* — это классическая аллергическая реакция замедленного типа, опосредованная Т-лимфоцитами. Сенсибилизация к сильному аллергену (например, к урушиолу из сока растений рода сумах) развивается примерно через неделю после контакта; к слабому аллергену — через несколько месяцев или лет. Широко распространенные контактные аллергены перечислены в табл. 3-Б.

Анамнез

Течение

При однократном контакте заболевание длится несколько дней или недель. При регулярных и частых контактах — месяцы и годы.

Жалобы

Зуд.

Общее состояние

При тяжелом аллергическом контактном дерматите (например, вызванном ядоносным сумахом — Rhus toxicodendron) — головная боль, озноб, слабость и лихорадка.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Острый контактный дерматит.* Четко очерченные, красные, отечные бляшки, покрытые тесно сидящими везикулами (рис. 3-1 и 3-2). В центре везикул нет пуп-ковидного вдавления. Из точечных эрозий сочится прозрачное отделяемое. Корки.
- *Подострый контактный дерматит.* Красноватые бляшки, покрытые мелкими сухими чешуйками (рис. 3-3). Шелушение. Иногда — мелкие красные плотные папулы, остроконечные или закругленные.

Рисунок 3-1. Острый аллергический контактный дерматит: ядоносный сумах. Пятые сутки с начала заболевания. Лицо отечно, кожа усеяна красными папулами, везикулами (которые местами сливаются) и корками

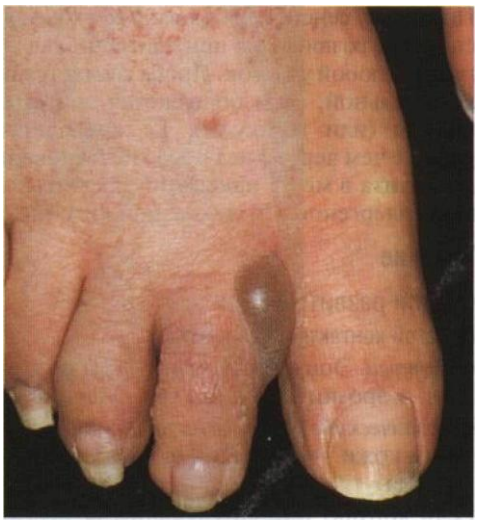


Рисунок 3-2. Острый аллергический контактный дерматит: эфиры параоксибензой-ной кислоты. Эритема и везикулы на тыльной поверхности стопы, между пальцами — большой пузырь. Заболевание вызвано кремом для ног, содержащим эфиры параоксибензойной кислоты

• *Хронический контактный дерматит.* Очаги лихенизации (утолщение эпидермиса, усиление кожного рисунка в виде параллельных линий или ромбов). Вокруг — мелкие плотные папулы, закругленные или плоские. Экскориации, гиперпигментация, легкая эритема (рис. 3-4).

Форма. Причудливая, наводящая на мысль об искусственном характере поражения. После контакта с растениями — часто линейная.

Локализация. Любая. Открытые участки тела, если причина — воздушный аллерген. Ограниченный участок (например, на стопе по форме обуви) или все тело (например, при фитодерматитах).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Для аллергического контактного дерматита характерны воспаление, спонгиоз (межклеточный отек эпидермиса), инфильтрация дермы моноцитами и гистиоцитами. Для простого контактного дерматита характерны внутриэпидермальные везикулы, расположенные близко к поверхностности кожи и содержащие нейтрофилы. Для хронического контактного дерматита характерна ли-хенизация (гиперкератоз, акантоз, удлинение межсосочковых клиньев эпидермиса, удлинение и расширение сосочков дермы).

Аппликационные пробы

Поскольку сенсибилизирована вся кожа, воспаление развивается при нанесении аллергена на любой участок. Проба считается положительной, если появляются эритема и папулы (или везикулы). Ее проводят не раньше чем через 2 нед после исчезновения дерматита в месте нанесения предполагаемых аллергенов. См. также приложение Б.

Течение

Стадии развития сыпи Простой контактный дерматит

- *Острый.* Эритема —> везикулы или пузыри —> эрозии -> корки —> шелушение.
- *Хронический.* Воспалительная инфильтрация кожи -> шелушение -> трещины -» корки.

Если контакт с раздражающим веществом был однократным, дерматит проходит без лечения. При регулярных и частых контактах с раздражающим веществом заболевание переходит в хроническую форму, раз- вивается лихенизация. Границы очагов поражения становятся размытыми. Аллергический контактный дерматит

- *Острый.* Эритема -» папулы -> везикулы —» эрозии -> корки -» шелушение.
- *Хронический.* Папулы —> шелушение —> лихенизация —> экскориации.

Внимание: аллергический контактный дерматит возникает всегда в месте воздействия аллергена. Поэтому очаг поражения сначала четко отграничен, хотя и выходит за пределы соприкасавшегося с аллергеном участка кожи. У сенсибилизированных больных поражение распространяется на другие участки тела или становится генерализованным.

Дифференциальный диагноз

Основные различия между простым и аллергическим контактными дерматитами представлены в табл. 3-А. *Внимание:* наличие папул при остром контактном дерматите означает его аллергическую природу.

Контактная крапивница — это реакция кожи на контакт с химическим веществом, которая проявляется образованием волдырей. Как и любая другая крапивница, она может быть опосредована иммунными (контакт с антигеном) и неиммунными механизмами. *Неиммунные реакции* бывают на коричную, сорбиновую и бензойную кислоты, на ночных бабочек и ужаления насекомых; контактная крапивница при этом возникает на здоровой коже. *Иммунные реакции* возникают на лекарственные средства для наружного применения (бацитрацин, неомицин, гентамицин, бензокаин, лин-дан, ментол, масляный раствор витамина Е), растворители (полиэтиленгликоль, Твин-60), металлы (никель, платину), латекс, кератин (например, на шерсть морских свинок) и на многие другие вещества. В этом случае контактная крапивница возникает на поврежденной коже, то есть на фоне существующего дерматита.

Патогенез

Простой контактный дерматит — результат токсического действия химических веществ (кротонового масла, органических растворителей, извести, щелочей, кислот) на клетки эпидермиса. Он может развиться у любого человека. Для каждого из раздражителей существует пороговая концентрация, начиная с которой проявляется их токсическое действие. Тяжесть поражения будет за-

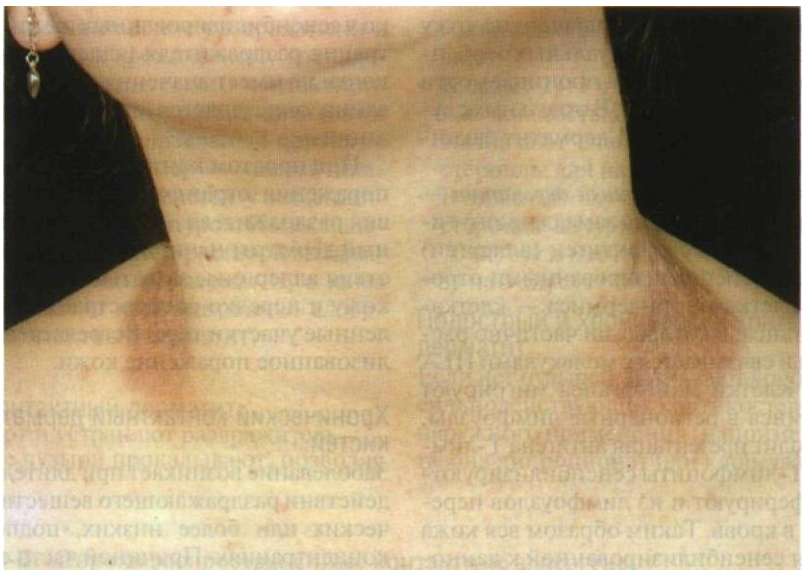


Рисунок 3-3. Подострый аллергический контактный дерматит: никель. У основания шеи — красновато-бурые бляшки с расплывчатыми границами, образованные мельчайшими слившимися папулами. Причина — мельхиоровая цепочка, которую больная никогда не снимала (мельхиор — сплав, содержащий до 50% никеля). У сенсибилизированных к никелю больных подобные следы оставляют и другие украшения: серьги, кольца, браслеты

Рисунок 3-4. Хронический аллергический контактный дерматит: «цементная» экзема. На ладонях — ороговение, мацерация, трещины и эрозии. Молодой человек работает бетонщиком; причина заболевания — аллергия на хроматы, содержащиеся в цементе висеть от концентрации попавшего на кожу раздражителя и от индивидуальных особенностей кожи (толщины и проницаемости рогового слоя эпидермиса). В отдельных случаях простой контактный дерматит заканчивается некрозом кожи.

Аллергический контактный дерматит — это аллергическая реакция замедленного типа. Попавший на кожу антиген (аллерген) захватывается специализированными отро-стчатыми клетками эпидермиса — клетками Лангерганса, в которых он частично расщепляется и связывается с молекулами HLA класса II. Клетки Лангерганса мигрируют из эпидермиса в регионарные лимфоузлы, где происходит презентация антигена Т-лимфоцитам. Т-лимфоциты сенсибилизируются, пролиферируют и из лимфоузлов перемещаются в кровь. Таким образом вся кожа становится сенсибилизированной к данному антигену. Т-лимфоциты сами высвобождают цитокины и действуют на другие клетки, которые тоже вырабатывают цитокины при встрече с тем же антигеном. Аллергический контактный дерматит возникает толь- ко у сенсибилизированных людей. Концентрация раздражителя (аллергена) при этом почти не имеет значения, а тяжесть заболевания определяется степенью сенсибилизации.

При простом контактном дерматите очаг поражения ограничен участком воздействия раздражителя. Аллергический контактный дерматит начинается с участка воздействия аллергена, захватывает окружающую кожу и нередко распространяется на отдаленные участки тела. Встречается и генерализованное поражение кожи.

Хронический контактный дерматит кистей

Заболевание возникает при длительном воздействии раздражающего вещества в токсических или более низких, подпороговых, концентрациях. Причиной часто служат детергенты и органические растворители, которые при однократном контакте со здоровой кожей вреда не оказывают. По-видимому, немаловажную роль в патогенезе играет нарушение барьерной функции кожи, что

Таблица 3-А. Сравнительная характеристика простого и аллергического контактного дерматита

		Простой контактный дерматит	Аллергический контактный дерматит
Элементы сыпи	Острый	Эритема → везикулы → эрозии → корки → шелушение	Эритема → папулы → везикулы → эрозии → корки → шелушение
	Хронический	Папулы, бляшки, трещины, шелушение, корки	Папулы, бляшки, шелушение, корки
Очаг поражения	Острый	Четкие границы, строго ограничен участком воздействия раздражителя	Четкие границы, начинается с участка воздействия аллергена, захватывает окружающую кожу (мельчайшие папулы по периферии), возможно генерализованное поражение
	Хронический	Расплывчатые границы	Расплывчатые границы, склонность к распространению
Развитие заболевания	Острый	Быстрое (через несколько часов после воздействия)	Не столь быстрое (12—74 ч после воздействия)
	Хронический	Месяцы и годы регулярного воздействия	Месяцы или дольше, обострение возникает после каждого контакта с аллергеном
Раздражитель/аллерген		Тяжесть заболевания зависит от концентрации раздражителя; заболевание возникает при воздействии раздражителя в концентрациях выше пороговой	Относительная независимость от концентрации аллергена (для возникновения заболевания достаточно очень малой); тяжесть заболевания определяется степенью сенсибилизации
Сенсибилизация		Не играет роли, заболевание возникает у любого человека	Заболевание возникает только у сенсибилизированных больных

облегчает проникновение раздражителя в кожу и приводит к хроническому воспалению. Развитию хронического контактного дерматита способствуют травмы кожи (в том числе растирание) и длительный контакт с водой. Типичный пример — «цементная» экзема, которая наблюдается у каменщиков, бетонщиков и штукатуров. Песок и щелочная среда цементного раствора вызывают простой контактный дерматит, а из-за примеси хроматов присоединяется аллергический контактный дерматит.

Лечение

Острый контактный дерматит

- Выявляют и устраняют раздражитель.
- Крупные пузыри прокалывают, позволяя жидкости стечь; покрышку пузыря не удаляют.
- Каждые 2—3 ч меняют повязки, смоченные жидкостью Бурова.
- Назначают слабодействующие кортикостероиды для наружного применения.
- В тяжелых случаях назначают кортикостероиды внутрь. Преднизон: начинают с 70 мг/сут и в течение 2 нед уменьшают дозу на 5 мг/сут.

Подострый и хронический контактный дерматит

Если нет пузырей, назначают короткий курс сильнодействующих кортикостероидов для наружного применения (например, бетаметазона дипропионат или клобетазол).

Таблица 3-Б. Широко распространенные контактные аллергены

Неомицин	Содержится в кремах и мазях
Парафенилендиамин	Черный и другие темные красители для тканей, типографская краска
Перуанский бальзам (получают из смолы тропического дерева Myroxylon balsamum)	Лекарственные средства для наружного применения, парфюмерия
Препараты, содержащие сульфонамидную группу	Содержатся в кремах и мазях
Прокаин, бензокаин	Местные анестетики
Ртуть	Дезинфицирующие средства, лекарственные средства для наружного применения
Скипидар	Растворители, кремы для обуви, типографская краска
Сульфат кобальта	Цемент, растворы для гальванизации, машинные масла, хладагенты, тени для век
Сульфат никеля	Металлы, металлизированные ткани, украшения, катализаторы

Тиурам	Резиновые изделия
Формальдегид	Дезинфицирующие средства, лекарственные средства для наружного применения, полимеры
Хроматы	Цемент, антиоксиданты, машинные масла, спички
Эфиры параоксибензойной кислоты	Пищевые консерванты

Диффузный нейродермит

Диффузный нейродермит — это острое, подострое или хроническое воспаление эпидермиса и дермы, вызывающее сильный зуд. В анамнезе или у близких родственников часто имеются другие аллергические заболевания (поллиноз, бронхиальная астма, аллергический ринит). Диффузный нейродермит относится к так называемым атопическим болезням. В переводе с греческого «атопия» означает «без места»; в медицине это понятие объединяет наследственную предрасположенность к диффузному нейродермиту, бронхиальной астме и аллергическому риниту.

Синонимы: neurodermitis diffusa, атопический дерматит, атопическая экзема, эндогенная экзема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

У 60% больных заболевание начинается на первом году жизни, чаще всего — в течение 3-го месяца.

Пол

Мужчины болеют несколько чаще.

Наследственность

У 70% больных в анамнезе или у близких родственников имеется аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма.

Анамнез

Начало

У большинства больных заболевание начинается в возрасте до 12 лет: у 60% — на первом году жизни, у 30% — в 1 год — 5 лет и только у 10% — между 6 и 20 годами. В зрелом возрасте заболевание начинается очень редко.

Течение

Без лечения — месяцы и годы.

Жалобы

Сухость кожи. Главный и неизменный симптом — зуд. Постоянное расчесывание кожи порождает порочный круг: зуд -> расчесывание -> сыпь -> зуд. Постепенно развивается лихенизация.

Сопутствующие заболевания

Аллергический ринит и поллиноз: насморк, чиханье, отек слизистой носа, чувство щекотания в горле, резь в глазах, слезотечение. Сезонные обострения — при аллергии к воздушным аллергенам (например, пыльце).

Провоцирующие факторы Аллергены: контактные, воздушные, пищевые (анамнез и кожные пробы). Сухость кожи из-за частого мытья тела и рук. Эмоциональные перегрузки. Гормональные сдвиги: беременность, менструация, нарушения функ- ции щитовидной железы. Инфекции: Staphylococcus aureus, стрептококки группы А, дер-матофитии, кандидоз, герпес. Время года: в умеренном климате летом наступает улучшение, зимой — обострение. Одежда, особенно из шерстяных тканей: зуд усиливается после раздевания. Шерстяные одеяла.

Физикальное исследование

Кожа

Острая стадия. Красные пятна с расплывчатыми границами, папулы и бляшки, нередко — шелушение. Распространенный отек (кожа выглядит припухшей, одутловатой). Эрозии, мокнутие и корки. Экскориации — результат расчесов. Вторичные инфекции — Staphylococcus aureus. Пустулы (обычно пронизаны в центре волосом). Корки. Хроническая стадия. Лихенизация (утолщение кожи и усиление кожного рисунка) — результат постоянного расчесывания и растирания. Множество мелких папул на месте волосяных фолликулов (особенно у негров и азиатов). Трещины — болезненные, особенно на ладонях, пальцах и подошвах. Выпадение наружной трети бровей и гиперпигментация век — результат расчесывания глаз. Характерная складка

кожи под нижним веком (линии Денни). Особенности диффузного нейродермита у негров. Заболевание часто протекает в форме «фолликулярной экземы»: в пределах очага поражения на месте каждого волосяного фолликула появляются папулы. Локализация. Излюбленная локализация — сгибательные поверхности суставов, передняя и боковые поверхности шеи, лицо (веки, лоб), запястья, тыльная поверхность кистей и стоп. В тяжелых случаях — генерализованное поражение. Сопутствующие заболевания • В тяжелых случаях (почти у 10%) развива- ется двусторонняя катаракта, чаще всего—в возрасте от 15 до 25 лет.

• Белый дермографизм — очень характерный признак диффузного нейродермита: если провести по пораженной коже тупым предметом, через несколько секунд из-за спазма капилляров появляется белая полоса. При внутрикожном введении ацетилхолина наблюдается длительное побледнение кожи.

• У10% больных выявляют **обыкновенный** ихтиоз и фолликулярный кератоз.

Дифференциальный диагноз

Распространенные болезни Себорейный дерматит, простой и аллергический контактные дерматиты, псориаз, мо-нетовидная экзема, дерматофитии, грибовидный микоз (ранние стадии). Редкие болезни

Энтеропатический акродерматит, целиакия, глюкагонома, гистидинемия, фенилкетонурия; заболевания иммунной системы — синдром Вискотта—Олдрича, Х-сцеплен-ная агаммаглобулинемия, синдром гиперпродукции IgE, гистиоцитоз Х (синдром Леттерера—Сиве) и изолированный дефицит IgA.

Дополнительные исследования

Посев

Полость носа и пораженная кожа часто обсеменены Staphylococcus aureus. При тяжелой форме диффузного нейродермита носительство или вторичную стафилококковую инфекцию выявляют почти у 90% больных.

Выделение вируса в культуре клеток

При наличии корок исключают герпетическую экзему Капоши (возбудитель — вирус простого герпеса).

Радиоаллергосорбентный тест

Отрицательные результаты истинны в 90% случаев, положительные — только в 20%.

Патоморфология кожи В эпидермисе — акантоз, выраженный в различной степени, изредка — спонгиоз (межклеточный отек). Инфильтраты в дерме содержат лимфоциты, моноциты, тучные клетки; эозинофилов мало или вообще нет.

Радиоиммуносорбентный тест на IgE Повышенный уровень IgE в сыворотке.

Диагноз

Анамнез (начало в грудном возрасте) и кли- ническая картина (типичная локализация и элементы сыпи, белый дермографизм).

Патогенез

Аллергические реакции немедленного типа: взаимодействие аллергена с IgE-антителами, фиксированными на поверхности базофилов и тучных клеток, приводит к активации этих клеток и выбросу вазоактивных веществ. Роль IgE в патогенезе диффузного нейродермита не совсем ясна, однако установлено, что клетки Лангерганса (специализированные отростчатые клетки эпидермиса) несут высокоаффинные рецепторы IgE и, по-видимому, опосредуют воспалительную реакцию кожи.

Течение и прогноз

По мере взросления ребенка, как правило, наступает более или менее стойкая ремиссия. Для подростков характерны обострения, которые протекают в более тяжелой форме. У большинства заболевание длится 15—20 лет. У 30—50% развиваются бронхиальная астма или поллиноз. Если диффузный нейродермит начинается в зрелом возрасте, он протекает очень тяжело.

Осложнения

При вторичной стафилококковой инфекции появляются обширные эрозии и корки. Герпетическая экзема Капоши — очень тяжелое, порой угрожающее жизни осложнение, которое вызывает вирус простого герпеса.

Лечение

Самое главное — предупредить постоянное расчесывание и растирание кожи. Никакие лекарственные средства не будут эффективны, если больной продолжает расчесывать очаги поражения.

У многих больных отмечается четкая связь между контактом с аллергеном (микроклещи, пыльца растений, шерсть животных) и обострением, но выявить аллерген при обследовании, как правило, не удается. Многие специалисты немаловажную роль в патогенезе диффузного нейродермита отводят эмоциональным перегрузкам. Больного нужно убедить не тереть и не расчесывать кожу, научить бороться с приступами мучительного зуда. Из лекарственных средств зуд утоляют примочки с ментолом и камфорой.

Кроме того, больного нужно предупредить об опасности вторичных инфекций. При подозрении на герпетическую экзему

Капоши назначают ацикловир, при стафилококковой инфекции — антибиотики.

Острая стадия

• Влажные повязки, кортикостероиды для наружного применения и, при необходимости, мази с антибиотиками (например, мупироцин).

• При сильном зуде назначают Н, -блокаторы внутрь (хлорфенамин, бромфенира-мин, гидроксизин, прометазин).

• При вторичной стафилококковой инфекции назначают антибиотики внутрь (клоксациллин, эритромицин).

Подострая и хроническая стадии

• При сильном зуде назначают Н, -блокаторы внутрь.

• Мази, содержащие различные средства с антигистаминной активностью (например, доксепин), при зуде обычно не помогают.

• Чтобы не допустить сухости кожи, рекомендуют ежедневное увлажнение (ванны с добавлением масел или овсяной муки) и смягчающие средства без ароматизаторов (например, вазелиновое масло). Мылом желательно пользоваться как можно реже и ежедневно применять его только для мытья кожных складок. При сухости кожи, которая часто сопутствует диффузному нейродермиту, очень эффективны 12% лактат аммония и лосьоны с 10% молочной и гликолевой кислотами.

• Основными средствами для наружного применения остаются кортикостероиды, препараты дегтя и противомалярийные средства (гидроксихлорохин, клиохинол). Больные обычно предпочитают кортикостероиды.

• Внутрь кортикостероиды лучше не назначать. У больных диффузным нейродермитом нередко развивается стероидная зависимость. Допустимы лишь короткие курсы, и то в исключительных случаях, когда другие средства не помогают. Назначают преднизон, 70 мг/сут, с уменьшением дозы на 5 мг/сут. Препарат принимают во время еды, 3—4 раза в сутки. Изменить ход болезни часто позволяют малые дозы кортикостероидов (5—10 мг/сут), в этом случае дозу тоже постепенно снижают (на 2,5 мг/сут или более плавно).

• Для профилактики стафилококковой инфекции (при носительстве) каждые 2— 3 нед назначают 5—6-дневный курс эритромицина или другого антибиотика.

• Больных обучают аутотренингу и другим методам борьбы со стрессом.

• Эффективны светолечение (УФ-А + УФ-В) и PUVA-терапия.

• Если диффузный нейродермит начинается в зрелом возрасте, он протекает особенно тяжело. При неэффективности всех остальных методов лечения назначают циклоспорин (начиная с 4 мг/кг/сут). Терапия циклоспорином требует постоянного наблюдения.

ДИФФУЗНЫЙ НЕЙРОДЕРМИТ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

У грудных детей диффузный нейродермит — одно из самых тяжелых кожных заболеваний. Как правило, имеется наследственная предрасположенность к аллергическим болезням, а явные нарушения иммунитета у ребенка отсутствуют. Полагают, что высыпания возникают как ответная реакция на зуд и трение. Внедрение в практику кортикостероидов для .наружного применения значительно облегчило лечение диффузного нейродермита у грудных детей. *Синонимы:* детская экзема, младенческая фаза атопического дерматита.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Кожа красная и отечная, покрыта крошечными везикулами; шелушение, мокнутие, корки, трещины (рис. 3-5 и 3-6).

Локализация. Поражены отдельные участки тела. Излюбленная локализация — лицо (за исключением губ), локтевые и подколенные ямки, запястья и латеральные поверхности ног.

Лечение

Попытки лечить диффузный нейродермит различного рода диетами редко увенчиваются успехом. Быстрое улучшение наступает после сильнодействующих кортикостероидов; затем переходят на слабодействующие кортикостероиды и смягчающие средства. При обострениях вновь прибегают к сильнодействующим кортикостероидам, назначая их короткими курсами. При разум-

ном применении кортикостероиды не подавляют функцию гипофизарно-надпочеч-никовой системы, в чем можно убедиться с помощью кривой роста ребенка. Нужно, однако, остерегаться атрофии кожи. Эффективны препараты дегтя — ванны, мази, пасты и гели. Матери необходима психологическая поддержка (см. с. 56).

ДИФФУЗНЫЙ НЕЙРОДЕРМИТ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы и бляшки, лихени- зация, эрозии, корки (рис. 3-7 и 3-8).

Локализация. Чаще всего — локтевая и подколенная ямки.

Лечение

См. с. 55-56.

ДИФФУЗНЫЙ НЕЙРОДЕРМИТ У ВЗРОСЛЫХ

Диффузный нейродермит у взрослых — это хроническое заболевание с обострениями, причиной которых нередко служат эмоциональные перегрузки. Многие больные страдали диффузным нейродермитом в детстве, у многих заболеванию сопутствует бронхиальная астма.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Острая стадия.* Красные бляшки с расплывчатыми границами; нередко — шелушение (рис. 3-9). Из-за расчесывания и растирания кожи появляются экскориации. При вторичной инфекции — пустулы (обычно пронизанные в центре волосом), корки.

- *Хроническая стадия.* Лихенизация — утолщение кожи с усилением кожного рисунка, которое появляется из-за постоянного расчесывания кожи (рис. 3-10). Очаги лихенизации охватывают крупные участки кожи или представляют собой отдельные узлы (которые легко спутать с узловатой почесухой).

- *Обострение.* Папулы и бляшки, лихенизация, экскориации, пустулы, эрозии, сухие корки или мокнутие, трещины.

Локализация. Часто встречается генерализованное поражение. Излюбленная локализация — сгибательные поверхности рук и ног, передняя и боковые поверхности шеи, лицо (веки, лоб), запястья, тыльная поверхность стоп и кистей.

Особенности диффузного нейродермита у негров. Заболевание часто протекает в форме «фолликулярной экземы»: в пределах очага поражения на месте каждого волосяного фолликула появляются папулы.

Дополнительные исследования

Посев и выделение вируса в культуре клеток

Позволяют исключить вторичные инфекции — стафилококковую и герпетическую.

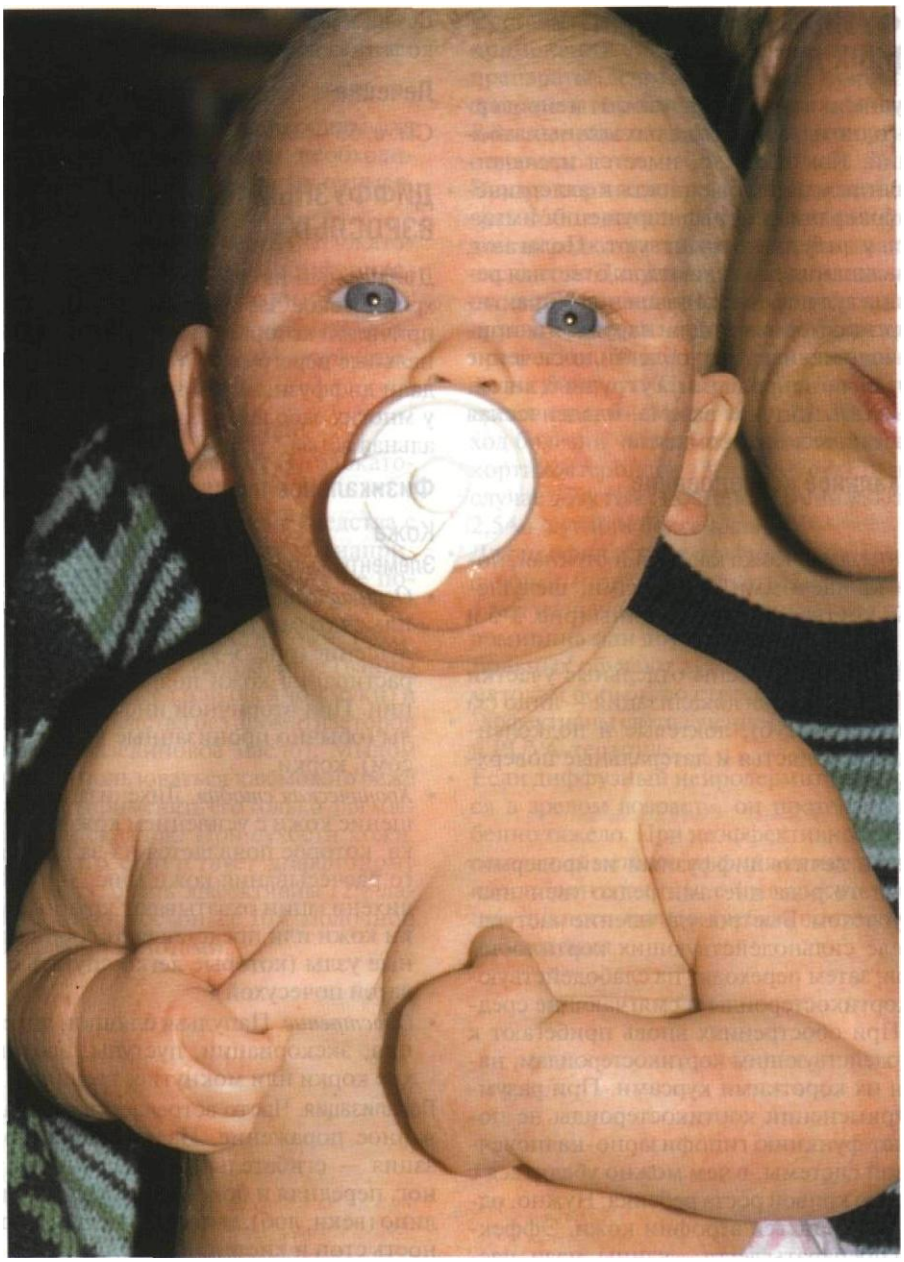


Рисунок 3-5. Диффузный нейродермит у грудного ребенка. На лице — сливная эритема, папулы, микровезикулы, шелушение и корки. Такие же высыпания — на руках и туловище. Лицо поражено гораздо сильнее, потому что оно доступнее для расчесывания. Ребенок сжимает кожу на груди, чтобы уменьшить зуд

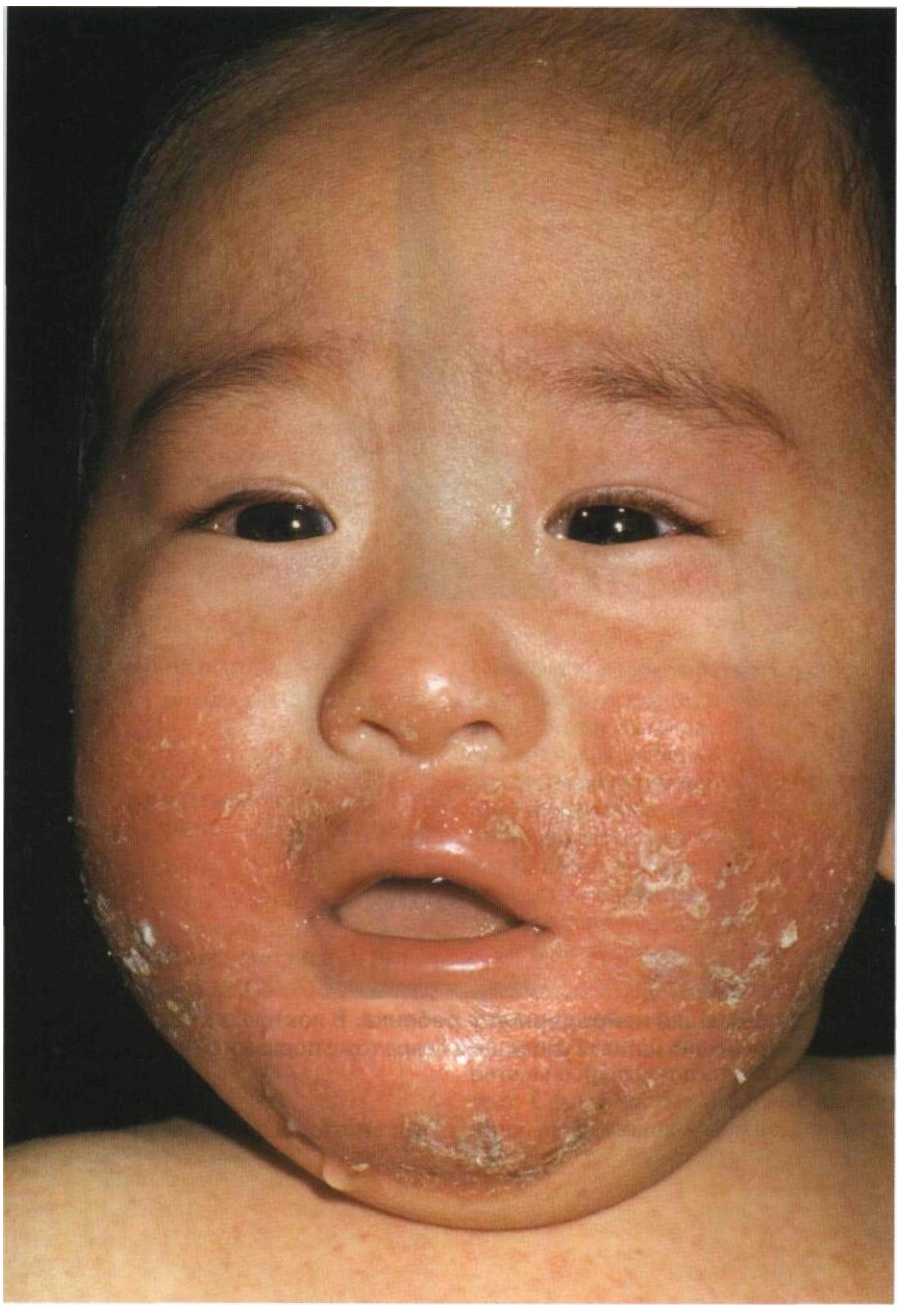


Рисунок 3-6. Диффузный нейродермит у грудного ребенка. На лице у этого маленького китайца — сливная эритема, микровезикулы, папулы, корки и шелушение. Плечи поражены гораздо слабее, поскольку защищены от расчесывания одеждой

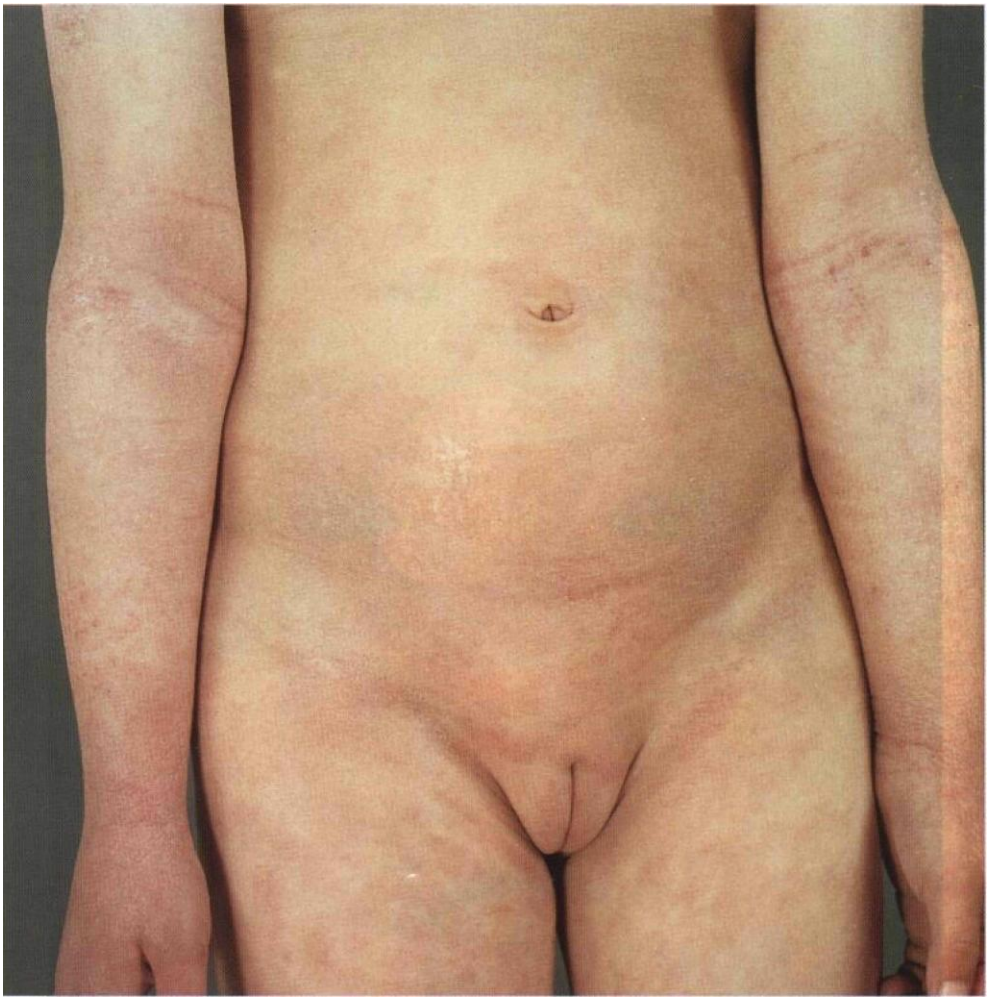


Рисунок 3-7. Диффузный нейродермит у ребенка. В локтевых ямках — эритема, папулы, экскориации и лихенизация. Туловище и бедра тоже поражены, но в меньшей степени

Рисунок 3-8. Диффузный нейродермит у подростка. Сливная эритема и лихенизация в локтевых ямках наблюдаются у подростков скорее из-за растирания, чем из-за расчесывания кожи. Подобная клиническая картина встречается и у взрослых

Радиоиммуносорбентный тест на IgE Уровень IgE в сыворотке, как правило, повышен.

Радиоаллергосорбентный тест Отрицательные результаты истинны в 90% случаев, положительные — только в 20%.

Аппликационные пробы Обычно безрезультатны. У больных, имеющих IgE-антитела к микроклещам, пыльце или шерсти животных, аппликационные пробы на эти аллергены могут быть положительными.

Лечение

Общие сведения

Самое важное — убедить больного не рас- чесывать и не растирать кожу и научить его бороться с зудом (аутотренинг и т. п.). Никакие лекарственные средства не будут эффективны, если больной продолжает расчесывать очаги поражения. Кроме того, больного нужно предупредить об опасности вторичных инфекций — герпетической экземы Капоши и стафилококкового импетиго. При этих осложнениях показаны противовирусные препараты и антибиотики. Детали лечения описаны на с. 55—56.

Диета

Диетотерапия, как правило, неэффективна, но если к ней все же прибегают, предварительно проводят радиоаллергосорбентный тест. Самые частые пищевые аллергены — яйца, рыба, молоко, арахис, соя и пшеница.

Рисунок 3-9. Диффузный нейродермит у взрослого мужчины. На лице — сливная эритема, шелушение и отек; сильнее всего поражены лоб и веки. Постоянное растирание кожи привело к выпадению наружной половины бровей. Подобная клиническая картина характерна для подростков и взрослых

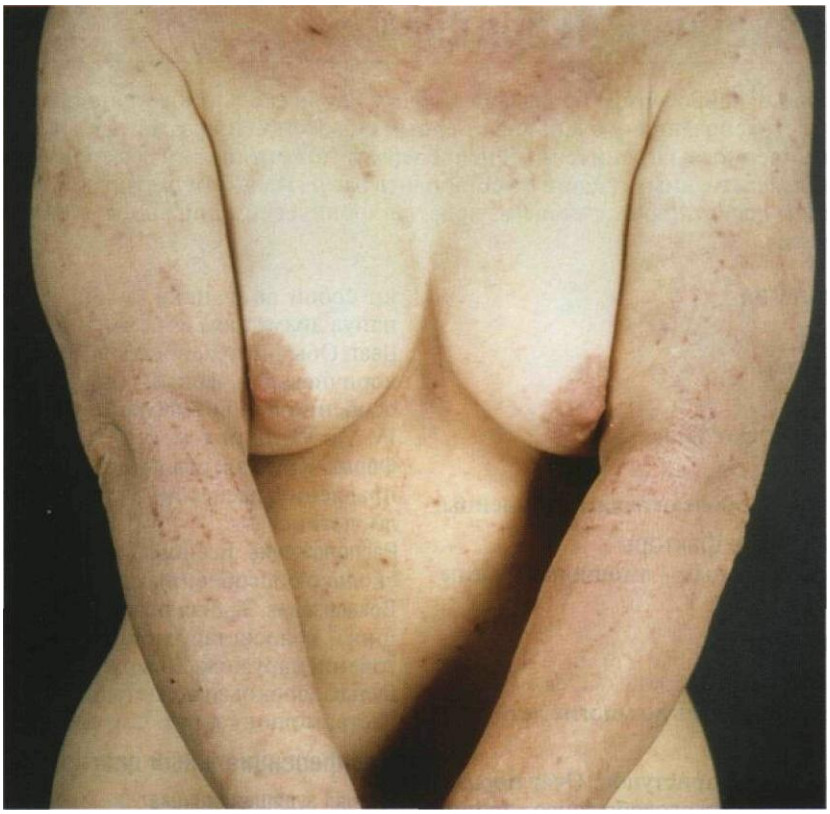


Рисунок 3-10. Диффузный нейродермит у взрослой женщины. Поражена вся кожа, кроме той, что обычно закрыта бюстгальтером. Отчетливо видны лихенизация и многочисленные царапины

Ограниченный нейродермит

Ограниченный нейродермит проявляется одним или несколькими зудящими очагами лихенизации. Лихенизация — очень характерный симптом нейродермита, как диффузного, так и ограниченного. Ограниченный нейродермит может тянуться десятилетиями, если с помощью лекарственных средств не остановить расчесывание и растирание кожи.

Синонимы: lichen simplex chronicus, простой хронический лишай, зудящий лихеноидный дерматит.

Эпидемиология

Возраст

Старше 20 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Раса

Несколько чаще болеют азиаты и индейцы.

Провоцирующие факторы У некоторых больных — эмоциональные перегрузки.

Анамнез

Течение

От нескольких недель до многих лет.

Жалобы

Зуд, часто в виде приступов. Очаг поражения превращается в своеобразную «эрогенную зону» — от расчесывания кожи больной получает наслаждение. При локализации очага на ноге больные во сне растирают его пяткой. Со временем расчесывание превращается в привычку, которую они просто перестают замечать.

Приступы зуда обычно возникают по незначительным причинам —- во время одевания, снятия косметики, из-за трения одежды, а также перед сном (в постели кожа согревается, и тепло провоцирует зуд).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Очаги лихенизации в виде плотных бляшек, часто с мелкими папулами по краям (рис. 3-11 и 3-12). Шелушение выражено незначительно, за исключением очагов на задней поверхности шеи. При пальпации кожа утолщена; при осмотре в глаза бросается усиленный кожный рисунок, который у здоровых людей едва заметен. Нередки экскориации. Легкое поглаживание ватным тампоном вызывает сильный зуд; на здоровой коже этот рефлекс отсутствует. Особенности ограниченного нейродермита у негров. Очаги лихенизации иногда представля- ют собой не бляшки, а множество мелких папул диаметром 2—3 мм. Цвет. Обычно красноватый. Впоследствии — коричневый и черный (гиперпигментация), особенно при светочувствительности кожи IV, V и VI типов (см. с. 237). Форма. Круглая, овальная, линейная (по направлению расчесов). Границы, как правило, четкие.

Расположение. Беспорядочное. Один или несколько обособленных очагов. Локализация. Задняя поверхность шеи (у женщин), волосистая часть головы, лодыжки, голени, наружная поверхность предплечий, вульва, лобковая область, перианальная область, мошонка, пах. См. схему I.

Дифференциальный диагноз

Давняя зудящая бляшка Псориаз, грибовидный микоз (ранние стадии), простой и аллергический контактные дерматиты, эпидермомикозы, болезнь Шам-берга.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить дерматофитию.

Патоморфология кожи Гиперплазия всех слоев эпидермиса, гиперкератоз, акантоз, удлинение и расширение межсосочковых клиньев эпидермиса. Иногда — спонгиоз. В дерме — хронический воспалительный инфильтрат.

Диагноз

Анамнез и клиническая картина.

Патогенез

Основные патогенетические факторы — повышение чувствительности кожи к раздражителям, по-видимому, за счет разрастания нервных окончаний, и предрасположенность к гиперплазии эпидермиса в ответ на механическую травму. В результате даже самый слабый раздражитель вызывает в очаге

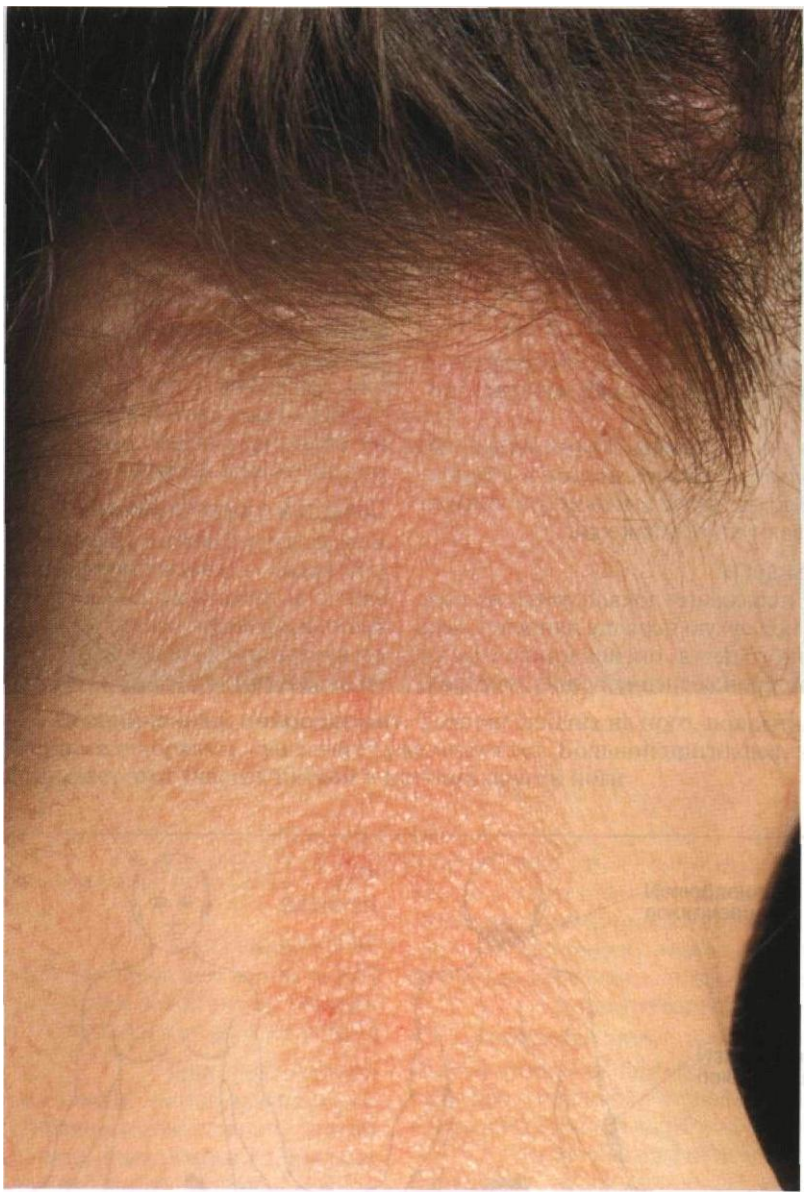


Рисунок 3-11. Ограниченный нейродермит. Мелкие зудящие папулы сливаются между собой и образуют крупную бляшку на задней поверхности шеи и затылке. Это — результат зуда и постоянного расчесывания; очаг поражения существует уже много лет поражения сильный зуд, чего не наблюдается на здоровой коже.

Лечение

Заболевание с трудом поддается лечению. Больному постоянно напоминают, что он не должен тереть и расчесывать кожу. Очень эффективны окклюзионные повязки, которые накладывают на ночь; они защищают кожу от расчесов и облегчают проникновение в нее лекарственных средств.

Кортикостероиды

Наружное применение. Кортикостероидные мази накладывают под сухие марлевые повязки.

Инъекции в очаг поражения. Эффективный метод. Используют триамцинолон в концентрации 3 мг/мл; более высокие концентрации вызывают атрофию кожи.

Препараты дегтя

Если очаг поражения локализуется на ноге или руке, под сухую повязку наносят смесь неочищенного дегтя, оксида цинка (паста) и кортикостероида средней силы действия.

Окклюзионные повязки

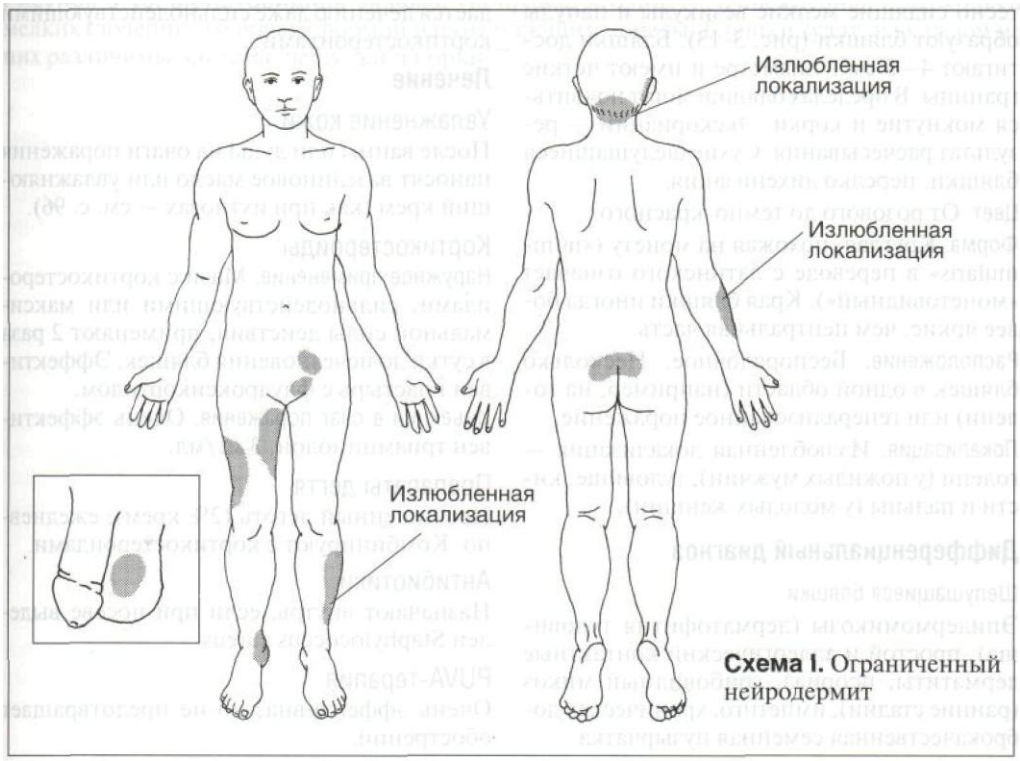
Как правило, повязки накладывают поверх кортикостероидной мази. Но и повязка без мази — тоже эффективный метод лечения, так как она защищает кожу от расчесывания. Помимо марлевых повязок используют и синтетические покрытия. Гидроколлоид. Сначала на кожу наносят кортикостероиды, затем гидроколлоид. Повязку оставляют на 1 нед. Пластыри с кортикостероидами. Пластырь с флудроксикортидом очень эффективен; его накладывают на 24 ч.

Цинк-желатиновая повязка. Марлевый бинт пропитывают пастой Унны и накладывают на обширные очаги лихенизации (например, на голень). Повязку оставляют на 1 нед.

Средства с антигистаминной активностью

В ряде случаев весьма эффективен доксепин (5% крем) — трициклический антидепрессант с антигистаминной активностью. Побочный эффект — сонливость, ^-блокаторы внутрь при локализованном зуде обычно не назначают.

Рисунок 3-12. Ограниченный нейродермит. Толстая бляшка на ноге, покрытая эрозиями, экскориациями и корками, существует уже много лет. Больной признался, что он регулярно расчесывает этот участок пяткой и ногтями другой ноги



Монетовидная экзема

Монетовидная экзема — это хронический зудящий дерматит, для которого характерны круглые бляшки, похожие на монеты. Бляшки представляют собой скопление мелких папул и

везикул на фоне эритемы. Заболевание особенно часто встречается у пожилых мужчин в холодное время года.

Синонимы: eczema nummulare, нуммулярная экзема, бляшечная экзема.

Эпидемиология

Возраст

Существует два возрастных пика заболеваемости — в юности и в пожилом возрасте.

Сезонность

Обострения — осенью и зимой.

Анамнез

Течение

От нескольких недель до нескольких месяцев.

Жалобы

Зуд, часто очень сильный.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Эритема, на фоне которой тесно сидящие мелкие везикулы и папулы образуют бляшки (рис. 3-13). Бляшки достигают 4—5 см в диаметре и имеют четкие границы. В пределах бляшки могут появиться мокнутие и корки. Экскориации — результат расчесывания. Сухие шелушащиеся бляшки, нередко лихенизация. Цвет. От розового до темно-красного. Форма. Круглая, похожая на монету («num-mularis» в переводе с латинского означает «монетовидный»). Края бляшки иногда более яркие, чем центральная часть. Расположение. Беспорядочное. Несколько бляшек в одной области (например, на голени) или генерализованное поражение. Локализация. Излюбленная локализация — голени (у пожилых мужчин), туловище, кисти и пальцы (у молодых женщин).

Дифференциальный диагноз

Шелушащиеся бляшки

Эпидермомикозы (дерматофития туловища), простой и аллергический контактные дерматиты, псориаз, грибовидный микоз (ранние стадии), импетиго, хроническая доброкачественная семейная пузырчатка.

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить вторичную стафилококковую инфекцию.

Патоморфология кожи

Подострая воспалительная реакция, акан- тоз и спонгиоз.

Патогенез

Неизвестен. Несмотря на то что некоторые больные склонны к аллергическим заболеваниям, в настоящее время считают, что монетовидная экзема — самостоятельная болезнь, а не разновидность диффузного нейродермита. Уровень IgE в сыворотке всегда в норме. Обострения чаще всего бывают зимой, когда кожа становится особенно сухой.

Течение и прогноз

Заболевание хроническое. Оно с трудом поддается лечению даже сильнодействующими кортикостероидам и.

Лечение

Увлажнение кожи

После ванны или душа на очаги поражения наносят вазелиновое масло или увлажняющий крем (как при ихтиозах — см. с. 96).

Кортикостероиды

Наружное применение. Мази с кортикостероидами, сильнодействующими или максимальной силы действия, применяют 2 раза в сутки до исчезновения бляшек. Эффективен пластырь с флудроксикортидом. Инъекции в очаг поражения. Очень эффективен триамцинолон, 3 мг/мл.

Препараты дегтя

Неочищенный деготь (2% крем), ежедневно. Комбинируют с кортикостероидами.

Антибиотики

Назначают внутрь, если при посеве выделен Staphylococcus aureus.

PUVA-терапия

Очень эффективна, но не предотвращает обострений.

Рисунок 3-13. Монетовидная экзема. На правой ягодице — одна крупная и несколько мелких (дочерних) бляшек, формой напоминающих монеты. Бляшки зудят, на каждой из них различимы эритема, чешуйки и корки

Дисгидротическая экзема

Дисгидротическая экзема — это заболевание кожи кистей и стоп. Оно протекает в острой или хронической форме с обострениями. На пальцах рук, ладонях и подошвах внезапно возникает множество везикул, прозрачных, зудящих, расположенных глубоко в эпидермисе. Впоследствии появляются шелушение, трещины и лихенизация. Хотя в названии болезни есть намек на дисгидроз (расстройства потоотделения), потовые железы функционируют нормально.

Синоним: eczema dyshidroticum.

Эпидемиология

Возраст

Большинство больных моложе 40 лет (от 12 до 40 лет).

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Анамнез

Течение

Обострения обычно длятся по нескольку недель.

Жалобы

Зуд на месте вновь появившихся везикул. При трещинах и вторичных инфекциях появляется боль.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Ранние стадии.* Мелкие (1 мм в диаметре), глубоко сидящие везикулы, напоминающие зерна саго. Расположены группами. Иногда — пузыри (рис. 3-14).

• *Поздние стадии.* Везикулы сливаются, вскрываются и образуют эрозии, иногда весьма обширные. Папулы, шелушение, лихенизация, трещины. Трещины и эрозии болезненны. Корки. Если присоединяется инфекция — пустулы, корки, флегмона, лимфангиит, болезненные увеличенные лимфоузлы.

Расположение. Везикулы располагаются группами.

Локализация. Кисти (80%) и стопы. Излюбленная локализация: сначала боковые поверхности пальцев, ладони и подошвы; позже — тыльная поверхность пальцев рук.

Дифференциальный диагноз

Простой и аллергический контактные дерматиты, диффузный нейродермит с поражением кистей и стоп, ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, дисгидротиче- ская дерматофития стоп, дерматофитиды, варикозная экзема (экзематиды — везикулярные высыпания вдали от основного очага поражения), чесотка.

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить стафилококковую инфекцию.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить эпидермомикоз.

Патоморфология кожи Острая экзематозная реакция (спонгиоз и отек эпидермиса), внутриэпидермальные везикулы.

Патогенез

Несмотря на слово «дисгидротцческая» в названии болезни, расстройства потоотделения в патогенезе никакой роли не играют. У половины больных выявляют наследственную предрасположенность к аллергическим заболеваниям. Провоцирующими факторами служат эмоциональные перегрузки, жаркая и влажная погода.

Течение и прогноз

Ремиссия наступает самостоятельно через 2—3 нед. Заболевание почти всегда носит хронический характер; обострения наступают с интервалами в несколько недель или месяцев. Нередки инфекционные осложнения. Тяжелое течение с частыми обострениями и нарушением трудоспособности бывает крайне редко.

Лечение

Часто оказывается безуспешным. Кортикостероиды назначают внутрь лишь в исключительных ситуациях и только короткими курсами — из-за частых осложнений и опасности стероидной зависимости.

Рисунок 3-14. Дисгидротическая экзема. На фоне эритемы и отека видны сливающиеся везикулы и пузыри, которые просвечивают сквозь эпидермис

Влажные повязки

На ранних стадиях (везикулы) применяют влажные повязки с жидкостью Бурова. Крупные пузыри прокалывают, позволяя жидкости стечь; покрышку пузыря не удаляют.

Кортикостероиды

Наружное применение. Назначают кортикостероиды максимальной силы действия под окклюзионные повязки — в течение 1—2 нед, только на очаги поражения. Инъекции в очаг поражения. При небольших очагах поражения очень эффективен триамцинолон, 3 мг/мл.

Прием внутрь. В тяжелых случаях назначают короткий курс преднизона, 70 мг/сут, со сни- ж**ением дозы на 5—10 мг/сут в течение 1— 2 нед**.

Антибиотики

Показаны при подозрении на вторичную инфекцию (локализованная боль) и при выделении возбудителя при посеве (чаще Staphylococcus aureus, реже стрептококки группы А) — см. гл. 23, «Импетиго и эктима».

PUVA-терапия

Псоралены назначают внутрь **или** применяют местно, в виде примочек (см. гл. 14, «Витилиго»). Лечение длительное, но помогает очень многим больным. Метод заслуживает внимания, особенно в тяжелых случаях.

Себорейный дерматит

Себорейный дерматит — широко распространенное хроническое заболевание кожи, богатой сальными железами (лицо, волосистая часть головы, кожные складки). Характерно покраснение и шелушение кожи. При легком поражении волосистой части головы на коже появляются чешуйки — перхоть.

Синонимы: eczema seborrhoicum, себорейная экзема.

Эпидемиология

Возраст

Первые месяцы жизни; пубертатный период; от 20 до 50 лет (большинство больных) и старше.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Частота

Себорейным дерматитом страдает 2—5% населения.

Факторы риска

Наследственная предрасположенность, себорея, блефарит, ВИЧ-инфекция.

Анамнез

Течение

Начало постепенное.

Жалобы

Зуд, который усиливается при потении; зимой состояние ухудшается.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Желтовато-красные, сальные (реже — сухие), шелушащиеся пятна и папулы различного размера (5—20 мм) с довольно четкими границами (рис. 3-15 и 3-16). При поражении ушных раковин, волосистой части головы, подмышечных впадин, паховой области и складок под молочными железами — мокнутие, липкие корки и трещины.

Форма. Монетовидная, полициклическая; на туловище иногда — кольцевидная. Расположение. Обособленные очаги на лице и туловище; диффузное поражение волосистой части головы.

Локализация и основные формы поражения

Зоны роста волос на голове. Волосистая часть головы, брови, ресницы (блефарит), борода и усы (устья волосяных фолликулов). У грудных детей поражение волосистой части головы называют «себорейным чепчиком».

Лицо. Скулы и крылья носа («бабочка»), заушные области, лоб («себорейная корона»), носогубные складки, брови, надпереносье. Дифференциальный диагноз проводят с дерматофитией лица. Наружный слуховой проход.

Туловище. Желтовато-бурые пятна в пред-грудинной области. Высыпания, напоминающие розовый лишай и отрубевидный лишай.

Кожные складки. Подмышечные впадины, паховая область, складки под молочными железами, пупок — диффузная ярко-красная эритема с четкими границами, мокнутие, нередко трещины.

Наружные половые органы. Обычно — желтоватые корки, бляшки (как при псориазе).

Дифференциальный диагноз

Распространенные болезни Псориаз (иногда он сосуществует с себорейным дерматитом — это состояние называют себопсориазом); импетиго; дермато-фитии волосистой части головы, лица, туловища; отрубевидный лишай; кандидоз кожных складок; подострая кожная красная волчанка. Редкие болезни

Гистиоцитоз Х (встречается у грудных детей, часто сопровождается геморрагической сыпью), энтеропатический акродерматит, листовидная пузырчатка, глюкагонома.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Очаговый паракератоз, небольшое количество сморщенных нейтрофилов, умеренно выраженный акантоз, спонгиоз (межклеточный отек), неспецифическое воспаление дермы. Самый характерный признак — нейтрофилы в расширенных устьях волосяных фолликулов, в составе корок и чешуек.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Патогенез

Полагают, что ведущую роль в патогенезе

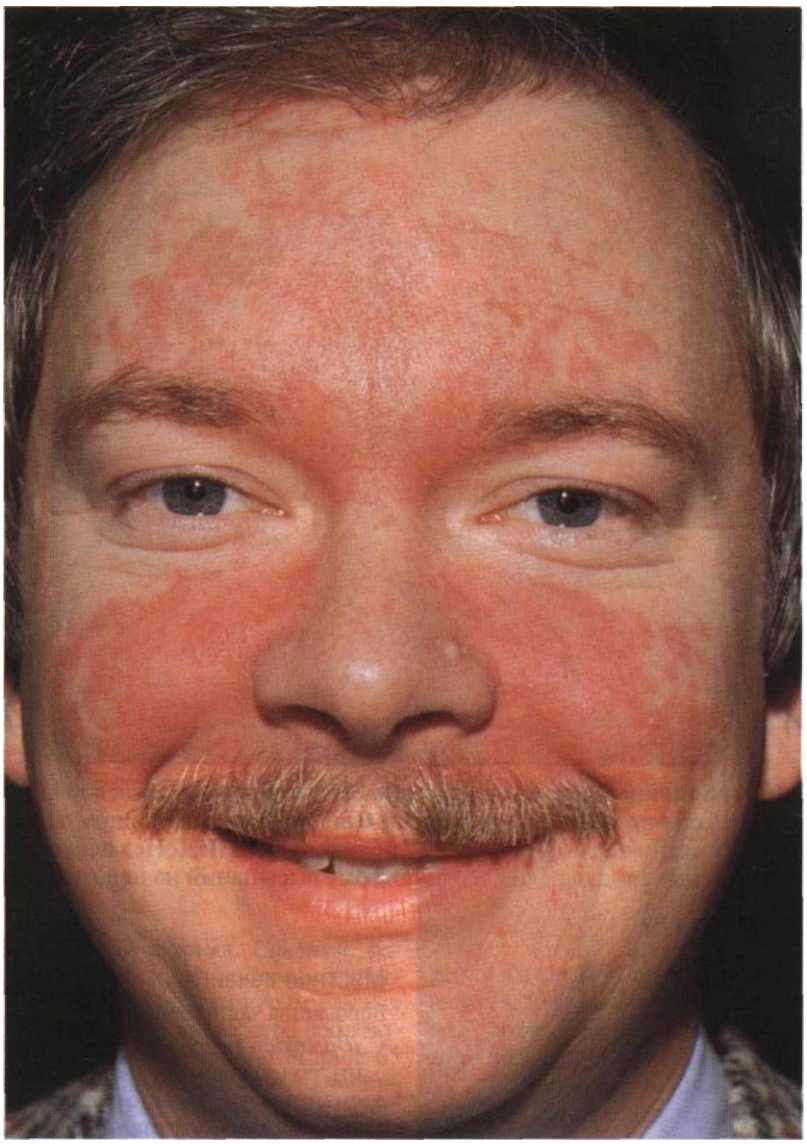


Рисунок 3-15. Себорейный дерматит. Поражены верхняя губа, щеки, носогубные складки, брови, надпереносье и лоб. Такие же высыпания — эритема и желтовато-оранжевые чешуйчатые бляшки — обнаружены за ушами и на груди играет гриб Pityrosporum ovale. Высыпания, имитирующие себорейный дерматит, появляются при нарушениях питания, например при дефиците цинка (осложнение полного парентерального питания) и экспериментальном дефиците никотиновой кислоты (авитаминоз PP), а также при болезни Паркинсона и лекарственном паркинсонизме.

Течение и прогноз

Себорейный дерматит — широко распространенное заболевание; большинство людей переболели им в тот или иной период жизни. Улучшение наступает летом, обострение — осенью; многим больным помогает ультрафиолетовое излучение. При поражении волосистой части головы тяжелые и

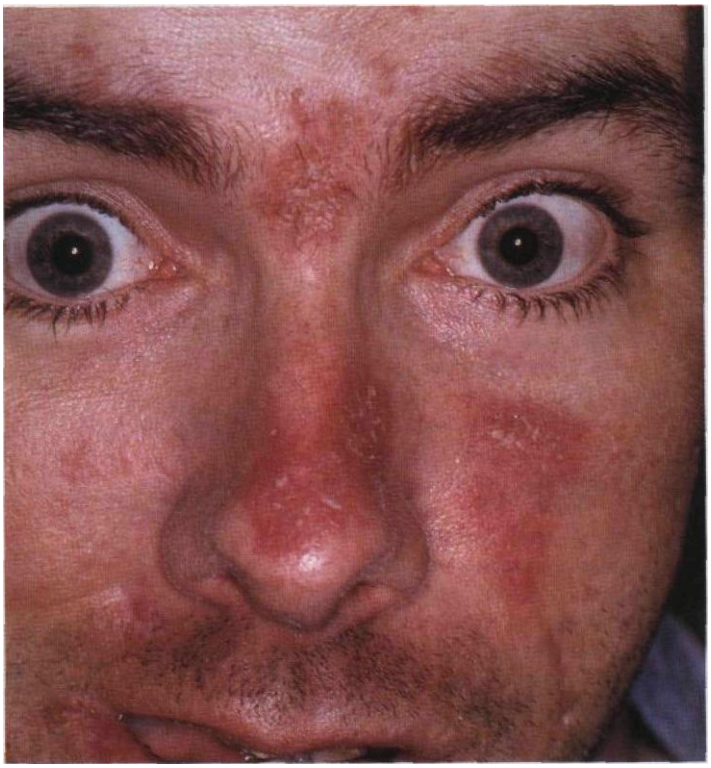


Рисунок 3-16. Себорейный дерматит на фоне ВИЧ-инфекции. На левой щеке, носу, переносице и бровях — красные шелушащиеся бляшки, напоминающие псориатические (это состояние известно как себопсориаз). У больного — СПИД. Недавно он перенес инсульт. Левая половина лица парализована, поэтому высыпаний на ней гораздо больше частые обострения могут привести к алопеции. У детей грудного возраста и подростков себорейный дерматит с возрастом исчезает. В тяжелых случаях развивается эритродермия. Себорейная эритродермия в сочетании с поносом, задержкой развития и отсутствием фактора хемотаксиса нейтрофилов С5а известна как *десквамативная эритродермия Лейнера.*

Лечение

Себорейный дерматит — хроническое заболевание, которое требует длительной поддерживающей терапии. Кортикостероиды для наружного применения эффективны, но нередко вызывают атрофию кожи, особенно на лице (эритема, телеангиэктазии), а также околоротовой дерматит и розовые угри либо усугубляют их течение. Многим больным помогает ультрафиолетовое излучение; улучшение наблюдается летом, обострение — зимой.

Местное лечение Волосистая часть головы

• *Шампуни.* Без рецепта продаются шампуни, содержащие сульфид селена, пирити-он цинка и деготь; по рецептам (в США) — 2% шампунь с кетоконазолом. Кетоконазол применяют в начале лечения и впоследствии, при возобновлении симптоматики. Во время мытья пену можно нанести также на лицо и грудь.

• *Кортикостероиды.* В тяжелых случаях после лечебного шампуня применяют клио-хинол с гидрокортизоном (лосьон) либо фторированные кортикостероиды средней силы действия (растворы, лосьоны, гели).

Лицо и туловище

• Кетоконазол, 2% шампунь: пену наносят на лицо во время мытья.

• Кетоконазол, 2% крем.

• Кортикостероиды: гидрокортизона ацетат, 1% или 2,5% крем, 2 раза в сутки.

Кожные складки. При мокнутии очень эффективна жидкость Кастеллани. Веки (блефарит). По утрам осторожно удаляют корки с помощью детского шампуня (ватный тампон смачивают в разведенном шампуне). Затем удаляют чешуйки и наносят на веки суспензию 10% сульфацетами-да, 0,25% преднизолона и 0,125% фенилэфрина. Фармацевтическая промышленность выпускает сейчас готовые офтальмологические средства с таким составом. Применять их следует с осторожностью. Поддерживающее лечение Кетоконазол, 2% шампунь. Кетоконазол, 2% крем. Водно-масляная эмульсия с 3% серы и 2% салициловой кислоты. Гидрокортизон, 1% крем 1 раз в сутки (следят за признаками атрофии кожи).

Сухая экзема

Рисунок 3-17. Сухая экзема. *Синоним:* eczema craquelatum (означает «потрескавшаяся» — как старый фарфор или керамическая плитка). Сухой экземой часто страдают пожилые люди, особенно мужчины старше 65 лет. Обычно она возникает зимой и локализуется на голенях, предплечьях или кистях, иногда на туловище. Характерна сухая потрескавшаяся кожа и легкое шелушение. Гистологическая картина (спонгиоз) напоминает другие зудящие дерматиты. Длительность заболевания — от нескольких недель до нескольких месяцев. Причиной нередко служит частое мытье горячей водой с мылом; а у пожилых людей — слишком теплый и сухой воздух в жилом помещении. Профилактика: избегают частого мытья с мылом, особенно в ванне, и увеличивают влажность воздуха в жилом помещении (желательно выше 50%). Лечение: установка в спальне увлажнителя; теплые ванны с добавлением масел, после которых на кожу наносят смягчающую мазь; кортикостероиды средней силы действия 2 раза в сутки до исчезновения трещин на коже

Глава 4

Нарушения пролиферации и дифференцировки кератиноцитов

Псориаз

В развитых странах псориазом страдает 1,5—2% населения. Это хроническое наследственное заболевание кожи с многообразными клиническими проявлениями. Чаще всего встречается *обычный псориаз* — обильно шелушащиеся папулы и бляшки на волосистой части головы, локтях, предплечьях, кистях, коленях, стопах, пояснице или ягодицах.

Про псориаз говорят, что это одно из «проклятий рода человеческого». Он с трудом поддается лечению. Американский писатель Джон Апдайк сказал о больных псориазом: «Сначала вы замечаете, что людям неловко на вас смотреть. Потом вы сами опасаетесь взглянуть на себя в зеркало. Образно говоря, имя этой болезни — Унижение».

Синонимы: psoriasis, чешуйчатый лишай.

Классификация

Непустулезные формы

- Обычный псориаз:

— с ранним началом (тип I);

— с поздним началом (тип II).

- Псориатическая эритродермия. Пустулезные формы
- Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз (пустулезный псориаз Барбера).
- Пустулезный псориаз, протекающий по типу центробежной кольцевидной эритемы.
- Генерализованный пустулезный псориаз (пустулезный псориаз Цумбуша).

Christophers E., SterryW Psoriasis. In: T.B. Fitz-patrick et al. (eds.), Dermatology in General Medicine (4th ed.). New York: McGraw-Hill, 1993,489-514.

Эпидемиология

Возраст

Тип 1(15% случаев): у женщин заболевание начинается в среднем в 16 лет, у мужчин — в 22 года. *Тип* //(25% случаев): начинается в пожилом возрасте, в среднем в 56 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Псориаз редко встречается у японцев, эскимосов и уроженцев Западной Африки; крайне редко — у североамериканских и южноамериканских индейцев.

Наследственность

Заболевание с полигенным наследованием. Если болен один из родителей, риск псориаза у ребенка составляет 8%; если псориазом страдают и отец, и мать — 41%. У больных часто обнаруживают HLA класса I: HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57, HLA-Cw6.

Провоцирующие факторы

Механические травмы кожи (в том числе растирание и расчесывание) — ведущая причина появления новых высыпаний (феномен Кебнера). *Инфекции:* острая стрептококковая инфекция способствует возникновению каплевидного псориаза. *Стресс:* 40% взрослых больных связывают обострение псориаза с эмоциональными перегруз- ками; у детей это происходит еще чаще. *Лекарственные средства* для системного применения — кортикостероиды, соли лития, противомалярийные средства, интерфероны, (3-адреноблокаторы; кортикостероиды максимальной силы действия для наружного применения и, вероятно, употребление алкоголя обостряют течение псориаза либо вызывают псориазиформные высыпания.

Анамнез

Течение

Заболевание обычно начинается исподволь; дежурные бляшки могут существовать месяцами. Для каплевидного и генерализованного пустулезного псориаза характерно внезапное начало.

Жалобы

Зуд, особенно при поражении волосистой части головы и промежности. Боли в суставах при *псориатическия артрите.*

Общее состояние

Генерализованный пустулезный псориаз протекает с лихорадкой, ознобами, слабостью.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы и бляшки с четкими границами, покрытые серебристо-белыми чешуйками (см. рис. 4-1 и 4-2). Положительный симптом Ауспица (феномен кровяной росы): при поскабливании папул получают точечные, не сливающиеся между собой капельки крови. Пустулы, эритродермия.

Цвет. Розовый, «лососевый». Форма. Круглая, овальная, полициклическая, кольцевидная, линейная. Расположение. Отдельные элементы, расположенные беспорядочно или в виде дугообразных, змеевидных фигур. Охват одного или нескольких соседних дерматомов, как при опоясывающем лишае. Слияние элементов между собой вплоть до эритродермии. Локализация. Один элемент, несколько элементов в одной области (например, половой член, ногти, волосистая часть головы); генерализованное или универсальное поражение (вся кожа).

Двустороннее поражение (см. рис. 4-4), которое изредка бывает симметричным. Излюбленная локализация — локти, колени, волосистая часть головы, кожные складки. На открытых участках тела высыпания бы- вают далеко не всегда. Поражение лица встречается редко и свидетельствует об упорном течении псориаза. Характерная локализация показана на схеме II.

При каплевидном псориазе — рассеянные мелкие папулы, не имеющие излюбленной локализации (см. рис. 4-2).

Артрит

Псориатический артрит, подобно анкилозирующему спондилиту и синдрому Рейтера, относится к спондилоартропатиям. Развивается у 5—8% больных псориазом, обычно старше 20 лет.

В 10% случаев псориатический артрит не сопровождается высыпаниями. В этом случае при постановке диагноза ориентируются на семейный анамнез.

Выделяют две основные формы псориати-ческого артрита.

• Периферическая форма — асимметричный олигоартрит: поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; подкожные узелки и ревматоидный фактор в крови отсутствуют.

• Аксиальная форма — деформирующий артрит: преимущественное поражение тазобедренных, крестцово-подвздошных суставов и шейного отдела позвоночника (спондилит); костные эрозии, остеолиз и в конечном счете анкилозы. Эта форма обычно развивается на фоне пустулезного псориаза и псориатической эритродермии, а у больных с повышенной частотой обнаруживаются HLA-B28.

Дифференциальный диагноз

Шелушащиеся бляшки

Себорейный дерматит (иногда он сосуществует с псориазом — это состояние называют себопсориазом); ограниченный нейродермит (иногда осложняет течение псориаза, провоцирующий фактор — зуд); кандидоз (особенно при псориазе кожных складок); лекарственная токсидермия (псориазиформные высыпания возникают при лечении р-адреноблокаторами, препаратами золота и метилдофой); глюкагонома (злокачественная гормонально-активная опухоль, растущая из а-клеток островков поджелудочной железы).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

• Акантоз: значительное утолщение эпидермиса; удлинение межсосочковых клиньев

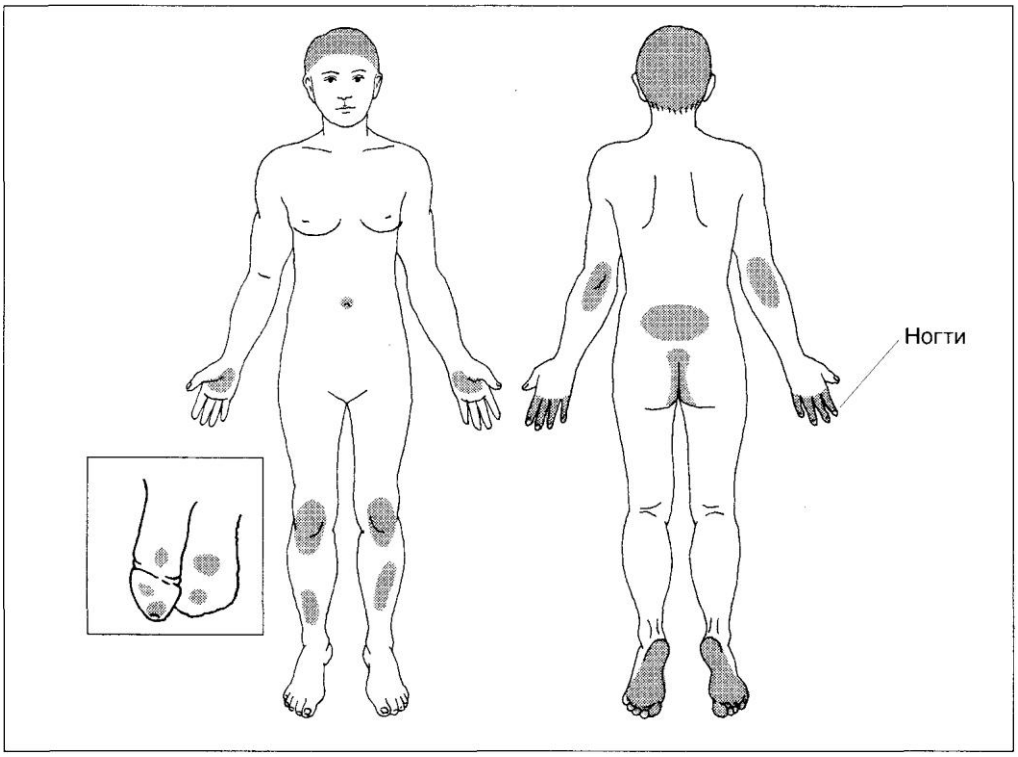


Схема II. Псориаз и истончение надсосочковой зоны эпидермиса.

• Большое число кератиноцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток находится в митозе.

• Гиперкератоз с паракератозом (в клетках рогового слоя эпидермиса сохранены ядра).

• В дерме — воспалительный инфильтрат, как правило, из лимфоцитов и моноцитов. В роговом слое эпидермиса — скопления нейтрофилов (микроабсцессы Манро).

Серологические реакции Внезапное начало псориаза может быть обусловлено ВИЧ-инфекцией. Больным из группы риска показано обследование на ВИЧ-инфекцию.

Патогенез

Патогенез псориаза во многом неясен. Не исключено, что это не одно, а целая группа заболеваний. Ведущую роль играет изменение кинетики пролиферации кератиноцитов. Клеточный цикл уменьшается с 311 до 36 ч. В результате кератиноцитов образуется в 28 раз больше, чем в норме. Причина этих нарушений пока не выяснена. Возможно, она кроется в изменении свойств самих кератиноцитов базального слоя эпидермиса; возможно также, что пусковым фактором служит воспалительная реакция дермы. Немалую роль играют и иммунные на- рушения. Доказательством тому служит быстрое наступление ремиссии при лечении иммунодепрессантами (циклоспорином). Сосуды сосочкового слоя дермы в области бляшек окружены Т-лимфоцитами, которые по спектру продуцируемых цитокинов относятся к Т-хелперам типа I. Непрерывность патологического процесса при псориазе обусловлена, по-видимому, хронической аутоиммунной реакцией.

Факторы, определяющие выбор лечения

- Возраст: детский, подростковый, юношеский, средний, пожилой (старше 60 лет).
- Форма заболевания: обычный псориаз, каплевидный псориаз, ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, генерализованный пустулезный псориаз, псориатическая эритродермия.
- Степень поражения и локализация высыпаний: бляшки локализованы в одной области (ладони и подошвы, волосистая часть головы, промежность) или рассеяны по всему телу, но занимают менее 5% площади поверхности тела; либо генерализованные высыпания, занимающие более 30% площади поверхности тела.
- Предшествующее лечение: лучевая терапия, кортикостероиды (внутрь или парентерально), фотохимиотерапия, препараты мышьяка, циклоспорин, метотрексат.
- Сопутствующие заболевания (например, ВИЧ-инфекция).

Обычный псориаз: дежурные бляшки и поражение локтей и коленей

Синонимы: обычный псориаз — psoriasis vulgaris, вульгарный псориаз. См. рис. 4-1.

Лечение

Больному объясняют, что он не должен тереть и чесать бляшки, так как это ведет к появлению новых высыпаний (феномен Кеб-нера). Показано только местное лечение.

- Мази с фторированными кортикостероидами (сильнодействующими или максимальной силы действия) — бетаметазона валерат, бетаметазона дипропионат, флуо-цинолон, клобетазол. Пораженное место вымачивают в воде для удаления чешуек, потом прямо на влажную кожу накладывают мазь, сверху покрывают полиэтиленовой пленкой и оставляют на ночь. Клобетазол настолько активен, что хорошо действует без всякой повязки. Применяют и пластыри с кортикостероидами (флу-дроксикортид). Эффективны синтетические покрытия из гидроколлоида, которые оставляют на коже на 24—48 ч. Помимо лечебного действия, синтетические покрытия препятствуют расчесыванию.
- В дневное время употребляют кремы с кортикостероидами, сильнодействующи -ми или максимальной силы действия, без повязки. При длительном лечении кортикостероидами к ним развивается привыкание. *Внимание:* длительное лечение фторированными кортикостероидами приводит к атрофии кожи, развитию стрий и телеангиэктазий. Доза кортикостероидов максимальной силы действия не должна превышать 50 г в неделю во избежание системных побочных эффектов. В небольшие бляшки (диаметром меньше 4 см) вводят триамцинолон в виде водной суспензии в дозе 0,1 мг/мм^2. Препарат вводят не подкожно, а внутрикожно. *Если раствор вытекает из шприца свободно, без всякого усилия — значит, игла находится не в дерме. Внимание:* иногда в местах инъекций возникает гипопигментация, которая более заметна у негров и азиатов. Дитранол (мазь или крем) при правильном использовании очень эффективен. Главное — точно следовать инструкции по применению препарата. Аналоги витамина D_3 (например, кальци-потриол, мазь или крем) наносят на бляшки *2* раза в сутки. По сравнению с кортикостероидами эффект наступает медленнее, но более продолжителен. Площадь обрабатываемой поверхности не должна превышать 40% от площади поверхности тела; доза препарата не должна превышать 100 г в неделю.

Рисунок 4-1 А. Обычный псориаз: поражение локтя. Ярко-розовая бляшка с четкими границами покрыта толстыми, но легко отделяемыми чешуйками. Чешуйки серебристо-белые, напоминают слюду. Бляшка возникла при слиянии нескольких мелких папул

Рисунок 4-1 Б. Обычный псориаз: дежурная бляшка.

Плотно сидящие серебристо-белые чешуйки, похожие на асбест, почти полностью покрывают бляшку

Каплевидный псориаз

Это достаточно редкая разновидность обычного псориаза (встречается менее чем в 2% случаев). Высыпания подобны сыпи, которая бывает при инфекционных болезнях: появляются так же стремительно и покрывают почти все тело. Каплевидный псориаз встречается в основном у молодых людей, во многих случаях он возникает после ангины. *Синонимы:* psoriasis guttata, psoriasis punctata, капельный псориаз.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы диаметром от 2 мм до 1 см (рис. 4-2). Цвет. Розовый, «лососевый». Форма. Каплевидная (в переводе с латинского «gutta» означает «капля»). Расположение. Беспорядочно разбросанные, обособленные элементы. Локализация. Генерализованная сыпь. Туловище, в меньшей степени — лицо, волосистая часть головы, ногти. Ладони и подошвы, как правило, не поражены.

Дифференциальный диагноз

Множество мелких шелушащихся папул Лекарственная токсидермия, вторичный сифилис, розовый лишай.

Дополнительные исследования

Серологические реакции

У больных, перенесших стрептококковую инфекцию (ангину), повышен титр антистрептолизина О.

Посев

Посев мазка из глотки позволяет обнаружить стрептококков группы А.

Течение и прогноз

Каплевидный псориаз иногда самостоятельно разрешается в течение нескольких недель, но может принять и хроническое течение.

Лечение

При каплевидном псориазе эффективно светолечение (УФ-В). В упорных случаях прибегают к фотохимиотерапии и другим методам лечения, подробно изложенным на с. 86-88.

Если при посеве выявлены стрептококки группы А, назначают феноксиметилпенициллин или эритромицин.

Рисунок 4-2. Каплевидный псориаз. Красные, шелушащиеся, местами сливающиеся папулы и бляшки усеяли все туловище. Заболевание возникло вскоре после ангины

Псориаз волосистой части головы

Еще одна разновидность обычного псориаза. Поражение головы может быть изолированным или сочетаться с высыпаниями в других областях тела. Характерен интенсивный зуд. Волосы обычно не выпадают. Псориаз волосистой части головы подобен псориазу кожных складок: и тот, и другой лечить очень сложно; эти области не поддаются светолечению. Постоянное расчесывание приводит к лихенизации и появлению новых элементов — феномену Кебнера. Феномен Кебнера, или изоморфная реакция, — это возникновение новых высыпаний в месте механических травм (в том числе при растирании и расчесывании кожи).

Анамнез

Течение

Высыпания держатся от нескольких месяцев до нескольких лет.

Сезонность

Ни солнечный свет, ни светолечение не влияют на течение болезни.

Жалобы

Зуд, нередко мучительный. Со временем расчесывание превращается в привычку, которую больные перестают замечать.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Бляшки, покрытые толстыми, трудно отделяемыми чешуйками (рис. 4-3). Лихенизация (результат постоянного расчесывания и растирания кожи). Мокнутие и трещины, особенно за ушами. Расположение. Беспорядочно разбросанные обособленные бляшки или диффузное поражение всей волосистой части головы.

Внимание: при псориазе волосистой части головы почти никогда не бывает алопеции, даже при крайне тяжелом поражении. Таким образом, бляшки обычно скрыты волосами. Это — одна из причин, в силу которых больные не спешат обратиться к врачу.

Дифференциальный диагноз

Красные шелушащиеся бляшки на волосистой части головы

Себорейный дерматит (иногда он сосуществует с псориазом — это состояние называют себопсориазом); дерматофития волосистой части головы; диффузный нейродермит; ограниченный нейродермит.

Течение и прогноз

Прогноз относительно благоприятный. Ле- чение обычно приводит к ремиссии, которая длится от нескольких месяцев до нескольких лет.

Лечение

Легкая форма

Шелушение волосистой части головы, толстых чешуек нет.

- Шампуни, содержащие деготь или кетоконазол.
- После мытья головы — бетаметазона ва-лерат (0,1% лосьон). Лечение проводят 2 раза в неделю.
- Если эффекта нет, назначают клобетазол (специальная лекарственная форма — 0,05% аппликации для головы).

Тяжелая форма

Толстые, трудно отделяемые чешуйки.

- Лосьоны с аналогами витамина D_3 (каль-ципотриол,кальцитриол).
- Перед применением кортикостероидов нужно удалить чешуйки, иначе препарат будет неэффективен. Для этого на волосистую часть головы наносят 2—10% раствор салициловой кислоты в вазелиновом масле, надевают пластиковую шапочку (можно использовать обычные шапочки для душа) и оставляют на ночь. Проводят 1 —3 таких процедуры.
- После удаления чешуек наносят флуоци-нолон (крем или лосьон), надевают пластиковую шапочку и оставляют на ночь.
- После того, как толщина бляшек уменьшится, для закрепления результата применяют клобетазол (0,05% аппликации для головы) или кальципотриол (0,005% лосьон).
- *Внимание:* расчесывание и растирание кожи могут свести на нет все результаты лечения. *Руки прочь от головы!*

Рисунок 4-3. Псориаз волосистой части головы. Толстые чешуйки покрывают всю волосистую часть головы подобно шлему. Красные бляшки распространяются на кожу лба. Даже при столь тяжелом течении псориаза волосы не выпадают

Обычный псориаз: поражение туловища

Лечение

Больных с генерализованными высыпаниями (рис. 4-4) лечат в специализированных дерматологических клиниках или в центрах по лечению псориаза. Применяют: (1) светолечение (УФ-В) в сочетании со смягчающими средствами; (2) PUVA-терапию; (3) метотрексат (1 раз в неделю); (4) комбинацию PUVA-терапии с метотрексатом или ретиноидами (этретинатом, ацитретином, изо-третиноином); сегодня это самые эффективные методы лечения псориаза; (5) циклоспорин.

Если бляшки тонкие, половине больных помогает УФ-В в сочетании со смягчающими средствами. При поражении менее 40% площади поверхности тела весьма эффективен кальципотриол. Доза препарата не должна превышать 100 г в неделю. Улучшение наступает не сразу. Если бляшки толстые, а также если светолечение неэффективно, показана PUVA-терапия либо, что еще лучше, PUVA-терапия в сочетании с ретиноидами (REPUVA-терапия). Мужчинам REPUVA-терапию проводят с этретинатом, женщинам — с изотретиноином. Во время лечения и в течение 2 мес после него женщинам необходима контрацепция. Метотрексат назначают пожилым больным (старше 50 лет), а также в тех случаях, когда светолечение (УФ-В + смягчающие средства + ретиноиды) и REPUVA-терапия оказались безуспешными.

Общая PUVA-терапия Назначают метоксален, 0,3—0,6 мг/кг внутрь за 1 ч до облучения. Доза УФ-А определяется индивидуальной чувствительностью (то есть типом светочувствительности кожи). Начинают с 1,0 Дж/см^2 и с каждым сеансом увеличивают дозу на 0,5—1 Дж/см^2. Для того чтобы точнее подобрать дозу УФ-А и избежать фототоксической реакции, можно провести фотопробы. Обычно проводят 2— 3 сеанса PUVA-терапии в неделю; если требуется интенсивное лечение — 4 сеанса в неделю. Большинству больных достаточно 19—25 сеансов, суммарная доза УФ-А при этом колеблется от 100 до 245 Дж/см^2. Отдаленные осложнения: кератозы, изредка — плоско клеточный рак кожи.

При упорном течении обычного псориаза применяют ретиноиды (мужчинам — эт-ретинат, женщинам — изотретиноин) в со- четании с другими видами лечения, то есть с УФ-В, PUVA-терапией, кортикостероидами для наружного применения, дитрано-лом. Такой подход позволяет, во-первых, ускорить наступление ремиссии и, во-вторых, значительно сократить как суммарную дозу облучения, так и общую дозу каждого из препаратов.

Дневные стационары

В дневных стационарах проводят светолечение (УФ-В + смягчающие средства; УФ-В + препараты дегтя) и фотохимиотерапию. Светолечение в сочетании с препаратами дегтя извест-

но как метод Гекермана (перед облучением на бляшки наносят препараты дегтя). Больные днем получают назначенное лечение, а вечером уходят домой.

Метотрексат

Препарат принимают внутрь. Это удобный и эффективный метод лечения обычного псориаза, показанный при генерализованных высыпаниях. Однако при длительном лечении возможно токсическое действие метотрексата на печень. Факторы риска — злоупотребление алкоголем, нарушение функции печени, наркомания (в/в инъекции) и ожирение. Вероятность токсического эффекта на печень тем выше, чем больше общая доза препарата, принятая в течение всей жизни. Поэтому метотрексат не рекомендуют назначать молодым больным. Метотрексат выводится почками. Поскольку с возрастом скорость клубочковой фильтрации падает, многим пожилым больным достаточно более низкой дозы препарата. Схема лечения. Еженедельную дозу метотрексата можно принимать за один раз. Но предпочтительнее разделить ее на три приема, с интервалом в 12 ч. Лечение начинают с определения чувствительности к метотрексату: принимают 2 раза по 2,5 мг (1 таблетка) с интервалом в 24 ч. Через неделю проводят общий анализ крови. Если он в норме, в дальнейшем препарат принимают еженедельно, 3 раза по 2,5 мг с интервалом в 12 ч (схема 1 /1 /1, недельная доза — 7,5 мг) .Многим больным этого достаточно. При неэффективности лечения через 2 нед недельную дозу увеличивают до 10 мг (схема 2/1 /1). Если и этого мало, через 2 нед назначают максимальную дозу — 15 мг (схема 2/2/2). Общий анализ крови проводят каждую неделю, а после того как подбор дозы закон-

Рисунок 4-4. Обычный псориаз: поражение туловища. Огромные красные бляшки покрыты толстыми чешуйками, напоминающими пергамент. Поражены руки, ноги и более половины спины чен — 1 раз в месяц. Чем больше доза, тем выше риск гепатотоксического эффекта препарата.' Под действием метотрексата площадь поражения уменьшается в среднем на 80%, но полностью высыпания не исчезают. Время от времени еженедельную дозу снижают на 2,5—5 мг. Летом можно не только уменьшить дозу, но и сделать перерыв в лечении. Подробнее — см. Jeffes E.W. III, Weinstein G.D. Methotrexate'and other che-motherapeutic agents used to treat psoriasis. Der-matol. Clin., 1995, 13:875. Наблюдение за уровнем метотрексата в крови и количеством тромбоцитов. Исследования проводят каждую неделю, а после того как подбор дозы закончен — 1 раз в месяц. Количество тромбоцитов — очень важный показатель. Кроме того, тромбоцитопения нередко предшествует лейкопении. Наблюдение за функцией печени и почек. Биохимические показатели функции печени определяют до начала лечения, в нача-

ле лечения и затем каждые 3 мес. Уровень креатинина в сыворотке определяют в начале лечения и затем каждые 2—4 мес.

Если в анамнезе есть заболевания печени или обнаружены отклонения функции пе- чени от нормы, перед началом лечения необходима биопсия печени. В остальных случаях биопсию печени проводят по достижении общей дозы метотрексата 1500 мг. Если патологических изменений нет, биопсию повторяют после увеличения общей дозы еще на 1000—1500 мг. Подробнее о лечении псориаза метотрексатом см. Roenigk H.H. Jr. et al. Methotrexate in psoriasis: Revised guidelines. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, 19:145.

Внимание: метотрексат взаимодействует со многими лекарственными средствами, чего никак нельзя упускать из виду.

Циклоспорин

Препарат высокоэффективен, хотя во многих странах до сих пор не применяется. Назначают внутрь в дозе 4—5 мг/кг/сут. Как только состояние больного улучшится, дозу постепенно снижают до минимальной эффективной. Циклоспорин нефротоксичён, поэтому необходимо следить за АД и уровнем креатинина в сыворотке. Больным из группы риска циклоспорин не назначают. Подробнее — см. Mihatsch M.J., WolffK. Consensus Conference on Cyclosporin A for Psoriasis. Br. J. Dermatol., 1992, 126:621.

Псориаз ногтей

Поражение ногтей различной степени тяжести встречается у 25% больных псориазом. Псориаз ногтей нередко проходит самостоятельно либо по мере разрешения высыпаний на коже, особенно часто — в ходе светолечения, фотохимиотерапии и лечения метотрексатом.

Физикальное исследование

Ногти

Ногти поражены у 25% больных псориазом, особенно часто — при псориатическом артрите. Страдают ногти как на руках, так и на ногах. Характерны точечные углубления (симптом наперстка), подногтевой гиперкератоз, онихолиз (рис. 4-5 и 4-6). Патогномоничный признак — желтовато-бурые пятна под ногтем (симптом масляного пятна).

Лечение

Деформация ногтей на руках особенно беспокоит больных. Специальные методы лечения ногтей обычно малоэффективны. Неплохие результаты дают внутрикожные инъекции триамцинолона (3 мг/мл) в ногтевые валики. Эффективна PUVA-терапия, которую проводят в специальных кабинах, позволяющих облучать кисти и стопы большими дозами УФ-А. Многим больным помогает длительный прием ретиноидов (ацит-ретин, 0,5 мг/кг), а также метотрексата и циклоспорина.

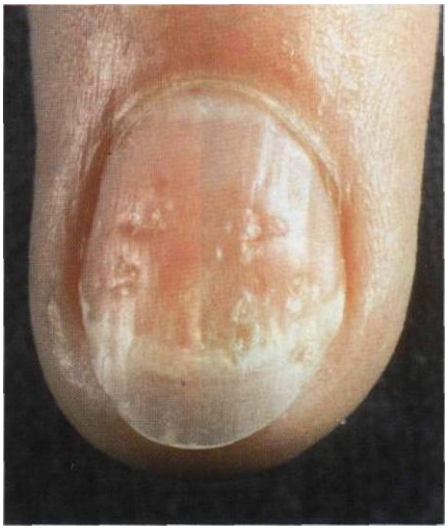


Рисунок 4-5. Псориаз ногтей. Симптом наперстка — множество точечных углублений на ногтевой пластинке — очень характерен, но не патогномоничен для псориаза. Дифференциальный диагноз проводят с поражением ногтей при гнездной алопеции. У этого больного заметен также краевой онихолиз и легкий подногтевой гиперкератоз

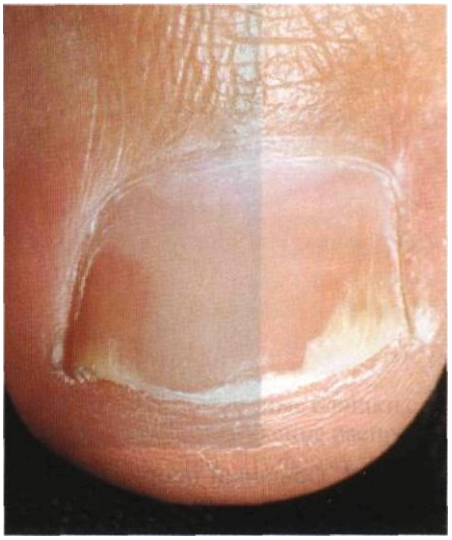


Рисунок 4-6. Псориаз ногтей. Симптом масляного пятна — желтовато-бурые пятна на ногтевом ложе — патогномоничный признак псориаза. Виден также краевой онихолиз

Обычный псориаз: поражение ладоней и подошв

Ладони и подошвы (рис. 4-7) могут быть единственной пораженной областью. Высыпания поддаются лечению с большим трудом: обычно неэффективны ни кортикостероиды для **наружного** применения, ни светолечение (УФ-В).

Лечение

• PUVA-терапия на ладони и подошвы. Лечение проводят в специальных кабинах, позволяющих облучать кисти и стопы большими дозами УФ-А.

• Ретиноиды (этретинат внутрь).

• REPUVA-терапия (комбинация ретинои- дов с PUVA-терапией) позволяет, во-первых, ускорить наступление ремиссии, во-вторых — значительно сократить как суммарную дозу облучения, так и общие дозы препаратов (см. с. 86). В очень тяжелых случаях назначают метотрексат или циклоспорин.

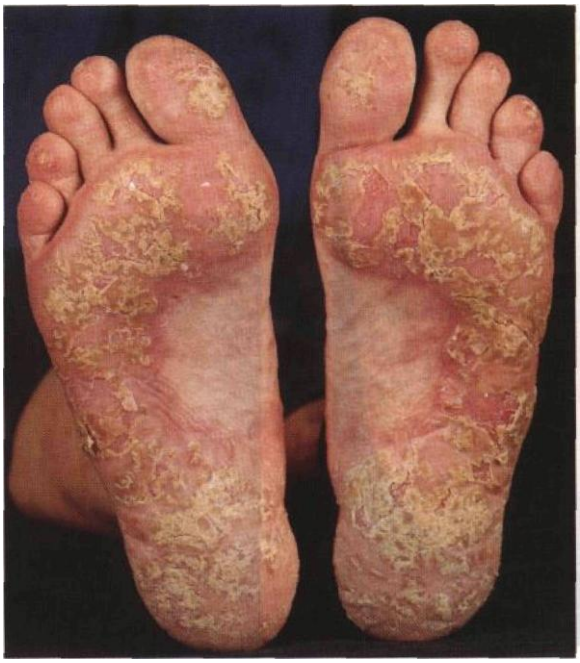


Рисунок 4-7. Обычный псориаз: поражение подошв. Четко отграниченные красные бляшки покрыты толстыми желтоватыми чешуйками. Страдают в основном опорные участки стопы. Похожие высыпания обнаружены и на ладонях

Псориаз кожных складок

Синонимы: psoriasis inversa, psoriasis plicarum. Это еще одна разновидность обычного псориаза. Локализация поражения — паховые складки (рис. 4-8), пупочная область, подмышечные впадины, складки под молочными железами, межъягодичная складка и наружные половые органы. В этих областях кожа особенно склонна к атрофии при местном лечении кортикостероидами. Поэтому используют только слабодействующие кортикосте-роиды, а они наименее эффективны. Дитранол и препараты дегтя тоже не годятся, поскольку раздражают кожу. При поражении половых органов и перианальной области применяют жидкость Кастеллани. Эффективен аналог витамина D_3 кальципотриол (0,005% мазь); он не вызывает привыкания и атрофии кожи.

Рисунок 4-8. Псориаз кожных складок. В паховых складках — красные бляшки с четкими границами и фестончатыми краями, мацерация, трещины. Поражение распространяется на кожу бедер. Шелушения почти нет, что весьма характерно. Эту форму заболевания называют также «psoriasis inversa» — псориаз с извращенной локализацией высыпаний. Он поражает те области, где кожа соприкасается с кожей и всегда повышена влажность: подмышечные впадины, складки под молочными железами, пупок, паховые и межъягодичную складки. Псориаз кожных складок часто принимают за кандидоз, дерматофитию, се-борейный дерматит или опрелость

Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз_____ ___

Заболевание носит хронический рецидивирующий характер. На ладонях и подошвах появляется множество желтоватых, расположенных глубоко в эпидермисе пустул со стерильным содержимым. В дальнейшем на их месте образуются красно-бурые пятна.

Синонимы: psoriasis pustulosa Barber, пустулезный псориаз Барбера, пустулезный псориаз ладоней и подошв.

Эпидемиология и этиология

Частота

Редкое заболевание.

Возраст 50-60 лет.

Пол

Женщины болеют в 4 раза чаще.

Анамнез

Течение

Несколько месяцев.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Одновременно присутствуют элементы сыпи на разных стадиях развития. Пустулы диаметром 2—5 мм, расположенные глубоко в эпидермисе, эритема, шелушение (рис. 4-9). Со временем на месте пустул образуются корки и красно-бурые пятна.

Локализация. Ладони и подошвы. Излюбленная локализация — возвышение большого пальца, возвышение мизинца, сгибательная поверхность пальцев, свод стопы, пятка. Кончики пальцев обычно не поражены.

Дифференциальный диагноз

Поражение ладоней и подошв Эпидермомикозы (дерматофития стоп, дер-матофития кистей), дисгидротическая экзема, герпес.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Сначала отек и миграция лимфоцитов в эпидермис (экзоцитоз) приводят к формированию везикул. Позже экзоцитоз огромного числа нейтрофилов приводит к образованию спонгиоформных пустул Когоя. Акантоз.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить дерматофитию.

Посев

Иногда необходим для исключения стафилококковой инфекции.

Выделение вируса в культуре клеток

Позволяет исключить герпес.

Прогноз

Заболевание длится годами, с внезапными обострениями и ремиссиями. Изредка к нему присоединяется обычный псориаз.

Лечение

Заболевание с трудом поддается лечению.

REPUVA-терапия

Эффективный метод, который иногда сочетают с метотрексатом (подробнее — см. с. 86).

Местное лечение

Кортикостероиды для наружного применения-, дитранол и препараты дегтя неэффективны. Многим больным помогают окклю-зионные повязки с сильнодействующими кортикостероидами (на ночь), но часто из-за развивающейся атрофии кожи от них приходится отказаться.

Физикальное исследование

Общий вид

Испуг, возбуждение, краснота создают впечатление интоксикации.

Основные физиологические показатели

Тахикардия, тахипноэ, возможна высокая температура тела.

Кожа

Элементы сыпи. Высыпания всегда развиваются в определенной последовательности. Сначала — яркая эритема, на ее фоне — точечные поверхностные пустулы, затем — слияние пустул и образование «гнойных озер» (рис. 4-10). При удалении покрышек «озер» образуются эрозии с влажной поверхностью, позже — корки.

Расположение. Одиночные или сгруппированные элементы; иногда образуются кольца и дуги. Пустулы располагаются в промежутках между волосяными фолликулами. Локализация. Генерализованная сыпь. Тяжелое поражение сгибательных поверхностей суставов, наружных половых органов и пе-рианальной области.

Волосы и ногти

Ногти утолщаются, начинается онихолиз. Отслоение ногтевых пластинок происходит из-за подногтевых «гнойных озер». Спустя 2—3 мес после начала болезни может развиться телогеновая алопеция.

Дифференциальный диагноз

Пустулы и распространенная эритема Бактериемия и сепсис (для исключения необходим посев крови); герпес (везикулы имеют пупковидное вдавление в центре; методы дифференциальной диагностики — проба Цанка и выделение вируса в культуре клеток); лекарственная токсидермия (фуросе-мид, амоксициллин/клавуланат и другие препараты; в отличие от генерализованного пустулезного псориаза общее состояние нарушается в меньшей степени).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Из-за миграции нейтрофилов из капилляров сосочкового слоя дермы в шиповатый слой эпидермиса образуются крупные спон-гиоформные пустулы Когоя. Нейтрофилы располагаются в межклеточном пространстве вперемешку с разрушенными и истонченными кератиноцитами; это и придает пустулам характерный «губчатый» вид.

Посев

Позволяет исключить стафилококковую инфекцию.

Общий анализ крови

Лейкоцитоз. Содержание нейтрофилов достигает 20 000 мюг[1].

Диагноз

Клиническая картина — внезапное начало и характерная последовательность развития высыпаний. Для исключения бактериемии (в частности, вторичной стафилококковой инфекции) необходим посев крови.

Патогенез

Полагают, что лихорадка и лейкоцитоз обусловлены массивной инфильтрацией дермы нейтрофилами, которые высвобождают цитокины и другие медиаторы воспаления. Воспалительная реакция заканчивается некрозом кератиноцитов и лейкоцитов.

Клиническое значение

Больные генерализованным пустулезным псориазом часто попадают в инфекционные отделения больниц с подозрением на бактериемию и сепсис. Отрицательный результат посева крови снимает этот диагноз.

Течение и прогноз

Обострения и ремиссии могут следовать друг за другом на протяжении многих лет. Заболевание иногда трансформируется в обычный псориаз.

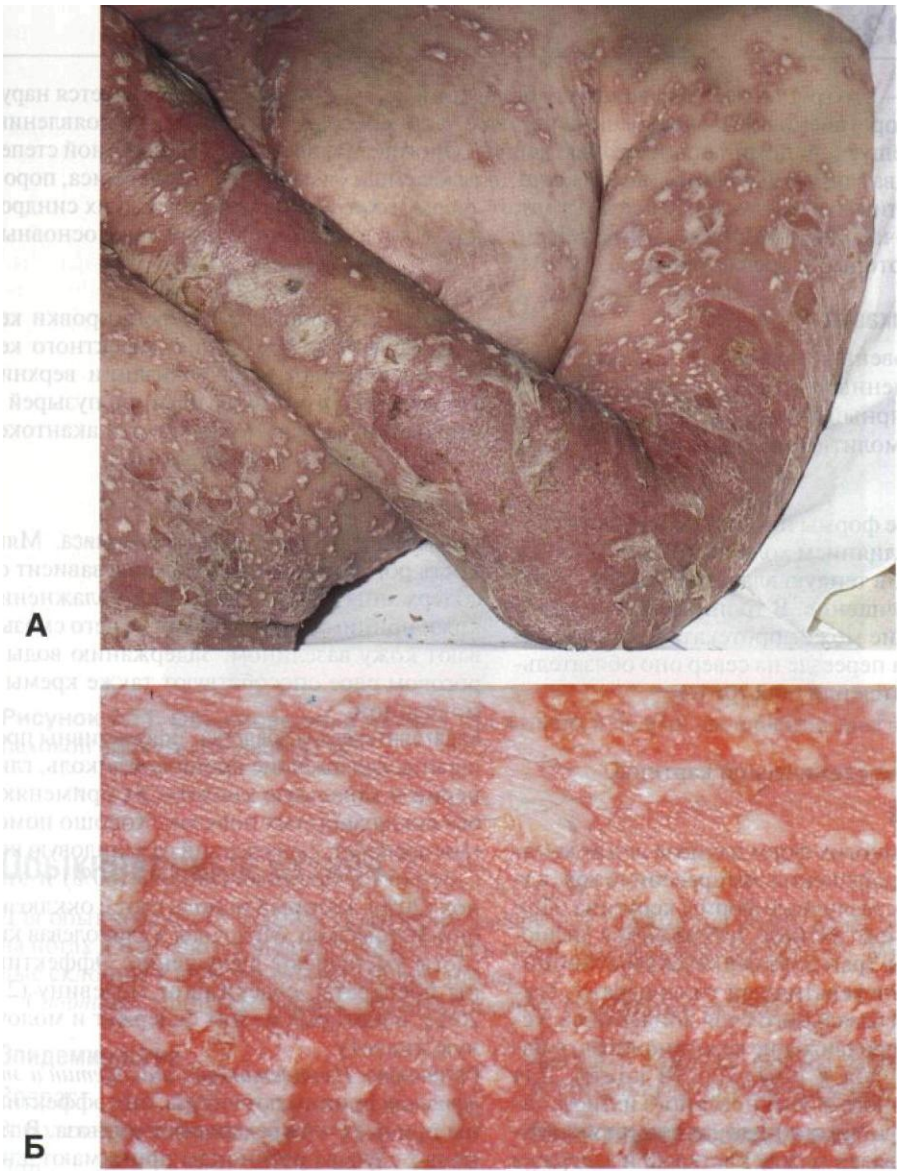
Лечение

Во время обострения необходима госпитализация. Лечение во многом сходно с лечением тяжелых ожогов: отдельная палата, постельный режим, инфузионная терапия, многократные посевы крови.

Иногда высыпания довольно быстро разрешаются самостоятельно. Если в анамнезе есть сведения о спонтанной ремиссии, можно обойтись поддерживающим лечением. Если заболевание возникло впервые, не дожидаясь результатов посева крови, назначают антибиотики в/в. Назначение корти-костероидов внутрь допустимо только в остром периоде болезни.

Ретиноиды

Препараты выбора. Назначают внутрь эт-ретинат или ацитретин. Суточная доза — 0,5—1,0 мг/кг. Улучшение обычно наступает быстро, но отмена ретиноидов приводит



Ихтиозы

Ихтиозы — это группа наследственных заболеваний кожи, которая характеризуется нарушениями ороговения. Патологический процесс — гиперкератоз — приводит к появлению на коже чешуек, напоминающих рыбью чешую. Ороговение выражено в различной степени — от едва заметной шероховатости кожи до тяжелейших изменений эпидермиса, порой не совместимых с жизнью. Существует много форм ихтиоза и целый ряд редких синдромов, включающих ихтиоз как один из симптомов. Мы рассмотрим лишь четыре основные формы, которые встречаются чаще всего.

Классификация

- Обыкновенный ихтиоз.
- Х-сцепленный ихтиоз.
- Ламеллярный ихтиоз.
- Эпидермолитический ихтиоз.

Анамнез

Все четыре формы ихтиоза обостряются зимой под влиянием холодного сухого воздуха. Летом, в теплую влажную погоду, отмечается улучшение. В тропическом климате заболевание может протекать бессимптомно, но при переезде на север оно обязательно проявится или обострится.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Патогенез

В основе многих форм ихтиоза лежат мутации либо нарушения экспрессии генов, кодирующих различные формы кератина. При ламеллярном ихтиозе наблюдается недостаточность трансглутаминазы кератиноцитов и пролиферативный гиперкератоз (гиперплазия базального слоя эпидермиса, ускоренное продвижение кератиноцитов от базального слоя к поверхности кожи). Для Х-сцепленного и обыкновенного ихтиоза характерен ретенционный гиперкератоз (упрочение связей между клетками и задержка отторжения роговых чешуек) и увеличение потерь воды через кожу. При Х-сцеплен-ном ихтиозе наблюдается недостаточность стеролсульфатазы. При эпидермолитическом ихтиозе нарушение дифференцировки кератиноцитов и продукция дефектного кератина приводят к вакуолизации верхних слоев эпидермиса, образованию пузырей и утолщению рогового слоя (это — акантоке-ратолитический гиперкератоз).

Лечение

Увлажнение рогового слоя эпидермиса. Мягкость рогового слоя эпидермиса зависит от содержания в нем воды. Для увлажнения кожи принимают ванны, после чего смазывают кожу вазелином. Задержанию воды в роговом слое способствуют также кремы с мочевиной.

Кератолитические средства. Эффективны препараты, содержащие пропиленгликоль, глицерин и молочную кислоту; их применяют без окклюзионных повязок. Хорошо помогает препарат, содержащий салициловую кислоту (6%), пропиленгликоль (60%) и этанол (20%), который используют с окклюзионной повязкой. Молочная и гликолевая кислоты уменьшают шелушение. Эффективны препараты, содержащие мочевину (2— 20%), некоторые из них содержат и молочную кислоту.

Ретиноиды. *Изотретиноин, ацитретин иэт-ретинат* принимают внутрь; они эффективны при всех четырех формах ихтиоза. В тяжелых случаях ретиноиды принимают длительно, время от времени делая перерывы. За больным постоянно наблюдают, чтобы вовремя выявить токсическое действие препарата.

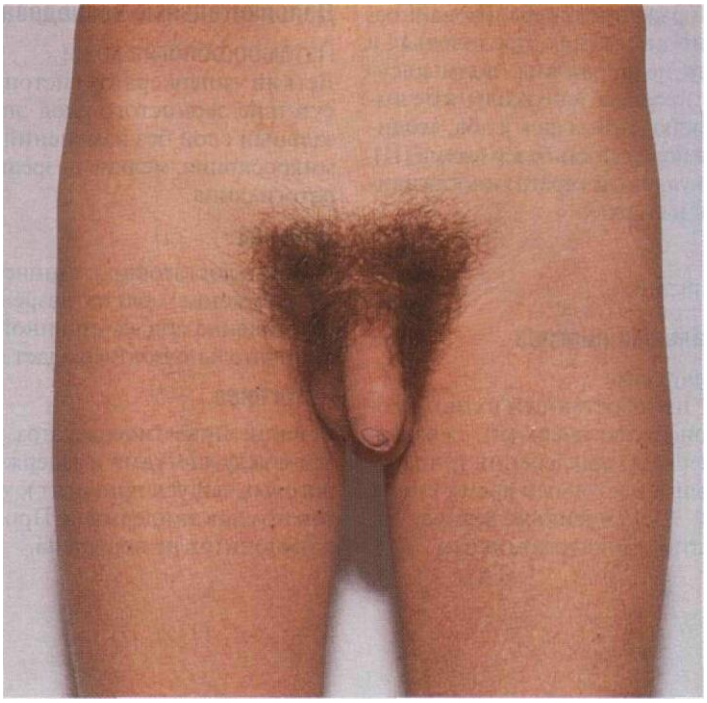


Рисунок 4-11. Обыкновенный ихтиоз. На животе и бедрах шелушение едва заметно, а в паховой области его вообще нет

Обыкновенный ихтиоз

Для обыкновенного ихтиоза характерно диффузное поражение кожи, более выраженное на ногах. Отмечаются шелушение и сухость кожи, фолликулярный кератоз. Многие больные склонны к аллергическим заболеваниям.

Синонимы: ichthyosis vulgaris, обычный ихтиоз, вульгарный ихтиоз.

Эпидемиология

Возраст

Заболевание начинается в 3—12 мес.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

Тип наследования — **аутосомно-доминант-** ный.

Анамнез

Больные часто страдают аллергическими заболеваниями (диффузным нейродермитом, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой). Зимой кожа становится суше, и зуд усиливается. В основном больных беспокоят косметические дефекты. Однако встре- чаются и тяжелые формы заболевания со значительным ороговением кожи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сухость кожи; муковидное, отрубевидное или мелкопластинчатое шелушение (рис. 4-11). Фолликулярный кератоз — ороговение устьев волосяных фолликулов (рис. 4-13). На ладонях и подошвах усилен кожный рисунок; изредка — керато-дермия. Более половины больных страдают также диффузным нейродермитом (см. гл. 3, «Диффузный нейродермит»). Цвет. Цвет кожи не изменен (в **отличие** от Х-сцепленного ихтиоза). Форма. На коже голеней чешуйки напоминают рыбью чешую (рис. 4-12).

Локализация. Поражение генерализованное, более выражено на голенях, предплечьях и спине. Обычно не поражены: подмышечные впадины; локтевые и подколенные ямки; лицо, за исключением щек и лба; ягодицы; внутренняя поверхность бедер (схема **III)**. У детей фолликулярный кератоз иногда наиболее выражен на щеках.

Глаза

Кератопатия (редко).

Дифференциальный диагноз

Сухая кожа и шелушение Сухость кожи, приобретенный ихтиоз (может быть паранеопластическим), лекарственная токсидермия (при лечении трипара-нолом, который в настоящее время снят с производства), Х-сцепленный ихтиоз, ла-меллярный ихтиоз, эпидермомикозы.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Легкий гиперкератоз, истончение или отсутствие зернистого слоя эпидермиса, ба-зальный слой без изменений. Электронная микроскопия: мелкие незрелые гранулы ке-ратогиалина.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. Обнаружение мелких незрелых гранул кератогиалина при электронной микроскопии окончательно подтверждает диагноз.

Патогенез

Ретенционный гиперкератоз: упрочение связей между клетками и задержка отторжения роговых чешуек приводят к утолщению рогового слоя эпидермиса. Пролиферация ке-ратиноцитов не нарушена.

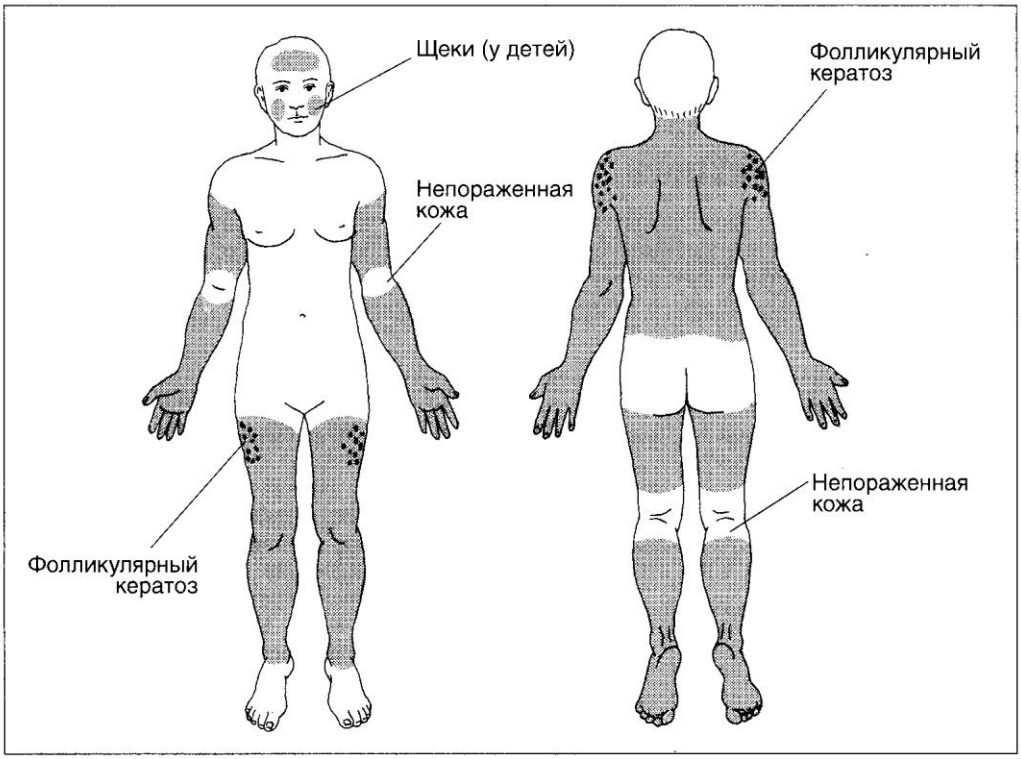


Схема III. Обыкновенный ихтиоз

Рисунок 4-12. Обыкновенный ихтиоз. Голени покрыты блестящими плотными чешуйками, напоминающими рыбью чешую. Патологический процесс — ретенционный гиперкератоз

Течение и прогноз

С возрастом состояние обычно улучшается. Кроме того, улучшение наступает летом и при смене климата на более теплый и влажный. Фолликулярный кератоз на щеках обычно проходит по мере роста ребенка.

Лечение

Смягчающие средства

Существует множество смягчающих средств. Самое простое — вазелин.

Кератолитические средства

Пропиленгликоль. Лечение проводят перед сном. 44—60% водный раствор пропиленгликоля наносят на кожу после принятия ванны и надевают «пижаму» из полиэтиленовой пленки. После улучшения состояния этот метод лечения применяют 1 раз в неделю или еще реже.

Другие. Салициловая кислота, мочевина (10— 20%), гликолевая и молочная кислоты в разных лекарственных формах.

Фонд помощи больным ихтиозом Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types (FIRST), P.O.Box 20921, Raleigh, NC 27619, USA; тел.: 1-800-545-3286; факс: 1-919-781-0679.

Рисунок 4-13. Фолликулярный кератоз. Если гиперкератоз локализуется в устьях волосяных фолликулов, на коже появляются маленькие роговые выросты. Чаще всего страдают плечи и бедра

Х-сцепленный ихтиоз

Этой формой ихтиоза болеют только мужчины. Вскоре после рождения на шее, конечностях, туловище и ягодицах появляются крупные темно-коричневые чешуйки, похожие на грязь.

Синонимы: ихтиоз, сцепленный с полом; ихтиоз, сцепленный с Х-хромосомой; ихтиоз рецессивный Х-сцепленный.

Эпидемиология

Возраст

Заболевание может быть врожденным или начинается в первые месяцы жизни.

Пол

Болеют только мужчины.

Наследственность

Тип наследования — рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой; локус Хр22.32. Генетически обусловленный дефект — недостаточность стеролсульфатазы.

Частота

От 1:2000 до 1:6000.

Анамнез

Начало

Заболевание обычно начинается на второй-шестой неделе жизни. На второй—третьей неделе развивается помутнение роговицы, которое встречается и у женщин, гетерозиготных по дефектному гену.

Жалобы

Ощущение дискомфорта из-за сухости кожи. Косметический дефект — темно-коричневые чешуйки на шее, ушных раковинах, голове и руках. Помутнение роговицы обычно протекает бессимптомно. Гипогонадизм.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Крупные чешуйки, плотно прилегающие к коже (рис. 4-14 и 4-15); муковидное шелушение нехарактерно. Цвет. Темно-коричневый, напоминающий грязь.

Локализация. Задняя поверхность шеи, наружная поверхность предплечий, локтевые и подколенные ямки, туловище. В кожных складках высыпаний меньше. Ладони, подошвы и лицо не поражены. Отсутствует и фолликулярный кератоз.

Глаза

Помутнение роговицы (очаг расположен в строме, по форме напоминает запятую) выявляют у половины взрослых больных. Помутнение роговицы иногда встречается у женщин, гетерозиготных по дефектному гену.

Половые органы

Крипторхизм — у 20% больных.

Дифференциальный диагноз

Ламеллярный ихтиоз; обыкновенный ихтиоз; эпидермолитический ихтиоз; наследственные синдромы, включающие ихтиоз как один из симптомов.

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови

Определение уровня сульфата холестерина в крови. Для проведения анализа можно обратиться к Cedric H. L. Shackleton, Ph.D., D.Sc, Children's Hospital Oakland, CA94609, USA; тел.: 1-510-428-3604; факс: 1-510-428-3608.

Патоморфология кожи

Гиперкератоз; зернистый слой эпидермиса не изменен.

Диагноз

Клиническая картина и семейный анамнез.

Пренатальная диагностика

Амниоцентез и исследование ворсин хориона позволяют выявить недостаточность стеролсульфатазы.

Патогенез

Из-за недостаточности стеролсульфатазы развивается ретенционный гиперкератоз: упрочение связей между клетками и задержка отторжения роговых чешуек. Пролиферация кератиноцитов не нарушена.

Течение и прогноз

В отличие от обыкновенного ихтиоза состояние с возрастом не улучшается. Заболевание обостряется зимой и при смене климата на более холодный. Из-за недостаточности плацентарной стеролсульфатазы рождение больного ребенка обычно сопровождается слабостью родовой деятельности.

Рисунок 4-14. Х-сцепленный ихтиоз. Чешуйки крупные и темные, почти черные. В отличие от обыкновенного ихтиоза сильнее поражены сгибательные поверхности конечностей и не поражены ладони и стопы. Фолликулярного кератоза нет

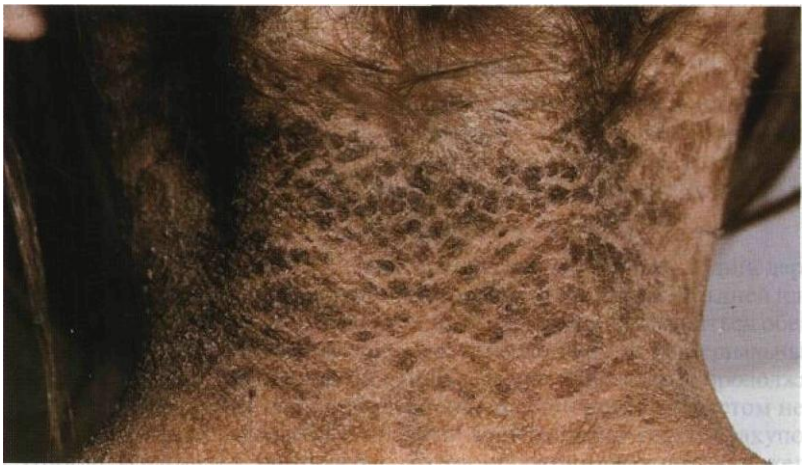


Рисунок 4-15. Х-сцепленный ихтиоз. Шея, покрытая крупными темными чешуйками, выглядит грязной и давно не мытой

Лечение

Фонд помощи больным ихтиозом

Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types (FIRST), P.O.Box 20921, Raleigh, NC 27619, USA; тел.: 1-800-545-3286; факс: 1-919-781-0679.

Местное лечение

Смягчающие средства. Существует множество смягчающих средств. Самое простое — вазелин.

Кератолитические средства • *Пропиленгликоль.* Лечение проводят перед сном. 44—60% водный раствор пропи-ленгликоля наносят на кожу после принятия ванны и надевают «пижаму» из поли- этиленовой пленки. После улучшения состояния этот метод лечения применяют 1 раз

в неделю или еще реже. • *Другие.* Салициловая кислота, мочевина (10—20%), гликолевая и молочная кислоты в разных лекарственных формах.

Общее лечение

Назначают внутрь этретинат или ацитретин. Суточная доза — 0,5—1,0 мг/кг. После того как состояние улучшится, дозу постепенно снижают до минимальной эффективной. Регулярно проводят общий и биохимический анализы крови (включая липидный профиль), а при длительном лечении — еще и рентгенографию (обызвествление мягких тканей, диффузный гиперостоз).

Ламеллярный ихтиоз

Ламеллярный ихтиоз — врожденное заболевание. Кожа новорожденного обычно покрыта пленкой, напоминающей коллодий (это состояние известно как коллодийный плод). Со временем пленка превращается в крупные грубые чешуйки, которые покрывают все тело, включая кожные складки, ладони и подошвы. Тело остается замурованным в этот панцирь в течение всей жизни. '"''' *Синонимы:* ichthyosis lamellaris, пластинчатый ихтиоз. ~•-зН

Эпидемиология

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-рецессив- ный; один из локусов — 14ql1.

Частота

Менее 1:300 000.

Анамнез

Возраст

Врожденное заболевание.

Жалобы

Потоотделение нарушено, поэтому физические нагрузки и жаркая погода приводят к гипертермии (повышению температуры тела до 41°С и выше). Чрезмерные потери жидкости из-за трещин в роговом слое эпидермиса вызывают обезвоживание. У детей из-за ускоренного обновления клеток эпидермиса увеличены потребности в питательных веществах. Трещины на ладонях и подошвах причиняют боль.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Новорожденные.* Коллодийный плод (см. с. ПО и рис. 4-20). Ребенок весь покрыт прозрачной пленкой, напоминающей коллодий. Через несколько недель пленка превращается в крупные чешуйки. Выворот век, выворот губ, эритродермия.

• *Дети и взрослые.* Все тело покрыто крупными толстыми чешуйками, напоминающими пергамент (рис. 4-16). Чешуйки трескаются, и появляется рисунок, похожий на мозаику или черепицу (рис. 4-17). На ладонях и подошвах — кератодермия и трещины. Иногда развивается эритродермия. Над суставами возможны бородав- чатые разрастания эпидермиса. Нередки вторичные бактериальные инфекции. Локализация. Поражена вся кожа.

Волосы

Скованы чешуйками. Частые инфекции ведут к рубцовой алопеции.

Ногти

Воспаление ногтевых валиков и дистрофия ногтей.

Слизистые

Обычно не поражены. Выворот век способствует развитию инфекций.

Глаза

Выворот век.

Дифференциальный диагноз

Х-сцепленный ихтиоз, эпидермолитический ихтиоз, синдром Нетертона, трихотиодистрофия.

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить вторичные бактериальные инфекции и сепсис, особенно у новорожденных.

Патоморфология кожи

Гиперкератоз, зернистый слой эпидермиса не изменен или слегка утолщен, акантоз.

Патогенез

Пролиферативный гиперкератоз — гиперплазия базального слоя эпидермиса, ускоренное продвижение кератиноцитов от базального слоя к поверхности кожи.

Течение и прогноз

Пленка, похожая на коллодий, держится на новорожденном несколько дней или недель. В этот период могут развиться обезвоживание, гипернатриемия, бактериальные инфекции и сепсис. Заболевание продолжается всю жизнь, и состояние с возрастом не улучшается. Гиперкератоз ведет к закупорке протоков мерокриновых потовых желез, из-за чего нарушается потоотделение.

Лечение

Фонд помощи больным ихтиозом Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types (FIRST), P.O.Box 20921, Raleigh, NC 27619, USA; тел.: 1-800-545-3286; факс: 1-919-781-0679.

Новорожденные

Новорожденных помещают в отделение реанимации. В кувезе поддерживают высокую влажность воздуха. Применяют смягчающие средства. Наблюдают за водно-электролитным балансом и признаками инфекций.

Дети и взрослые

Смягчающие средства. Существует множество смягчающих средств. Самое простое — вазелин.

Кератолитические средства • *Пропиленгликольъ.* Лечение проводят перед сном. 44—60% водный раствор пропи-ленгликоля наносят на кожу после приня- тия ванны и надевают «пижаму» из полиэтиленовой пленки. После улучшения состояния этот метод лечения применяют 1 раз в неделю или еще реже. • *Другие.* Салициловая кислота, мочевина (10—20%), гликолевая и молочная кислоты в разных лекарственных формах.

Перегревание

Родителей нужно предупредить, что физические нагрузки, лихорадка и жаркая погода приводят к перегреванию и тепловому удару. Помогают обливания, смачивание кожи, обертывания во влажную простыню.

Ретиноиды

Эффективны третиноин, ацитретин и, в меньшей степени, изотретиноин, которые принимают внутрь. Суточная доза — 0,5— 1,0 мг/кг. При длительном лечении наблюдают за состоянием скелета. Из-за тератогенной активности ретиноидов в период лечения необходима контрацепция.

Рисунок 4-16. Ламеллярный ихтиоз. Крупные чешуйки, напоминающие пергамент, покрывают все тело. Больная страдает также выворотом век

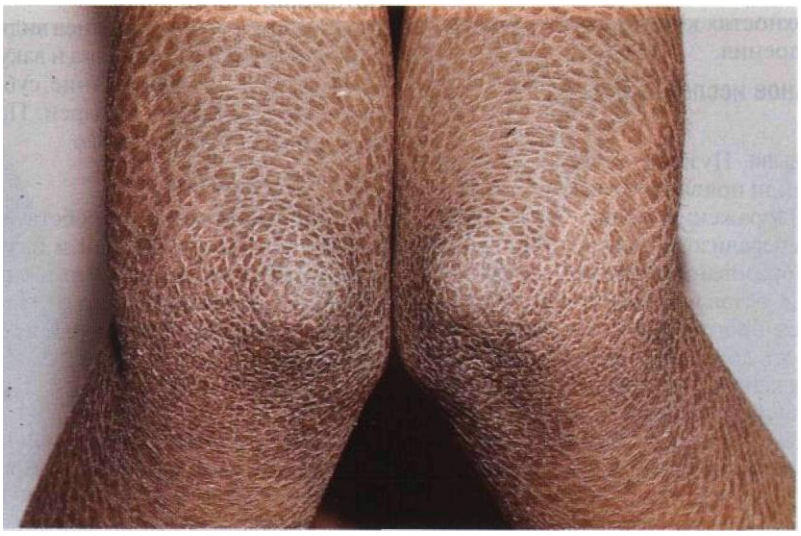


Рисунок 4-17. Ламеллярный ихтиоз. Потрескавшиеся чешуйки напоминают мозаику

Эпидермолитический ихтиоз

Заболевание бывает врожденным или проявляется вскоре после рождения. Характерный признак — пузыри. Со временем пузыри исчезают, и на первый план выступает неравномерное ороговение кожи. В кожных складках, локтевых и подколенных ямках могут появиться бородавчатые наслоения.

Синонимы: ichthyosis epidermolytica, врожденная буллезная ихтиозиформная эритродер-мия Брока, эпидермолитический гиперкератоз, ихтиоз буллезный.

Эпидемиология

Возраст

Заболевание может быть врожденным или начинается вскоре после рождения.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный.

Частота

Очень редкое заболевание.

Анамнез

Время от времени возникают пузыри. Когда они вскрываются, образуются эрозии. Возможны вторичные инфекции и сепсис. Неприятный запах от тела. На сгибатель-ных поверхностях конечностей — бородавчатые наслоения.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пузыри (присутствуют при рождении или появляются вскоре после рождения). Поражение может быть локальным или генерализованным. Пузыри вскрываются с образованием эрозий, которые заживают, не оставляя следов. Со временем развивается ороговение кожи (рис. 4-18 и 4-19), вплоть до бородавчатых наслоений в кожных складках, локтевых и подколенных ямках. Чешуйки темные, прочно прикреплены к коже и обычно образуют рисунок, похожий на вельвет (рис. 4-18). Высыпания сопровождаются неприятным запахом. Повторное образование пузырей на ороговевшей коже, а также слущивание роговых наслоений ведет к тому, что кожа приобретает относительно нормальный вид. Такие островки нормальной кожи посреди очагов оро- говения — важный диагностический признак. Вторичные бактериальные инфекции. Локализация. Поражение генерализованное. Поражены кожные складки, ладони и подошвы.

Внимание: существует разновидность эпи-дермолитического ихтиоза, при котором поражены только ладони и подошвы. Это заболевание называют *эпидермолитической ке-ратодермией;* в основе его лежит другой генетический дефект.

Волосы и ногти

Волосы не изменены. Возможна деформация ногтей.

Слизистые Не поражены.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи В зернистом слое эпидермиса видны гигантские гранулы кератогиалина и вакуолизация. Лизис клеток и образование субкорнеаль-ных многокамерных пузырей. Папиллома-тоз, акантоз, гиперкератоз.

Течение и прогноз

Пузыри и ороговение способствуют проникновению в кожу бактерий и развитию инфекций. По-видимому, это и служит причиной неприятного запаха от тела. При поражении ладоней утрачиваются тонкие движения рук.

Лечение

Местное лечение — молочная и гликолевая кислоты. Антимикробная терапия. Ретиной-ды (этретинат или ацитретин внутрь) вызывают временное ухудшение (провоцируют образование пузырей), однако впоследствии благодаря нормализации дифференци-ровки кератиноцитов состояние резко улучшается.

Рисунок 4-18. Эпидермолитический ихтиоз. Чешуйки имеют линейную форму и придают коже сходство с вельветом. Когда они слущиваются, кожа приобретает относительно нормальный вид; заметна лишь легкая эритема. Такие островки нормальной кожи посреди очагов ороговения — важный диагностический признак

Рисунок 4-19. Эпидермолитический ихтиоз. При эпидермолитическом ихтиозе на ороговевшей коже образуются пузыри, которые вскрываются с образованием эрозий. На правой руке видна эрозия, на левой — пузырь

Ихтиоз у новорожденных коллодииный плод

Самое частое проявление ихтиоза у новорожденных — так называемый коллодиинный плод. Прозрачная пленка, покрывающая кожу, похожа на пергамент (рис. 4-20). Она мешает новорожденному дышать и сосать. Спустя некоторое время пленка высыхает, растрескивается и отторгается. Потеря пленки приводит к нарушению терморегуляции, резко возрастает риск инфекций, но кожа постепенно приобретает нормальный вид. Коллодииный плод может быть проявлением ламеллярного ихтиоза и других форм ихтиоза, которые встречаются очень редко; они не обсуждались в этой главе. В этом случае нормальный вид кожи сохраняется лишь до появления первых признаков ороговения. Реже встречается самостоятельная форма заболевания, при которой после потери пленки и разрешения эритемы наступает выздоровление (рис. 4-21). *Синоним:* ламеллярная десквамация новорожденных.

ПЛОД АРЛЕКИНА

Ребенок рождается в роговом «панцире»: кожа покрыта очень толстыми роговыми щитками, которые разделены глубокими трещинами. Выворот век, выворот губ, отсутствие или недоразвитие ушных раковин придают новорожденному гротескный вид. Такие дети обычно погибают вскоре после рождения, но иногда удается поддерживать им жизнь на протяжении нескольких недель и даже месяцев. Плод Арлекина отличается от коллодийного плода и других форм ихтиоза наличием в эпидермисе не свойственных ему фибриллярных белков.

ЛЕЧЕНИЕ

Ребенка помещают в кувез, в котором поддерживают максимальную влажность воздуха. Следят за температурой тела, проводят инфузионную терапию и парентеральное питание. При появлении первых признаков легочной или кожной инфекции назначают высокие дозы антибиотиков.

Рисунок 4-20. Ихтиоз у новорожденного: коллодий-ный плод. Все тело покрывает тонкая пленка, напоминающая пергамент. Выворот век и выворот губ дополняют картину

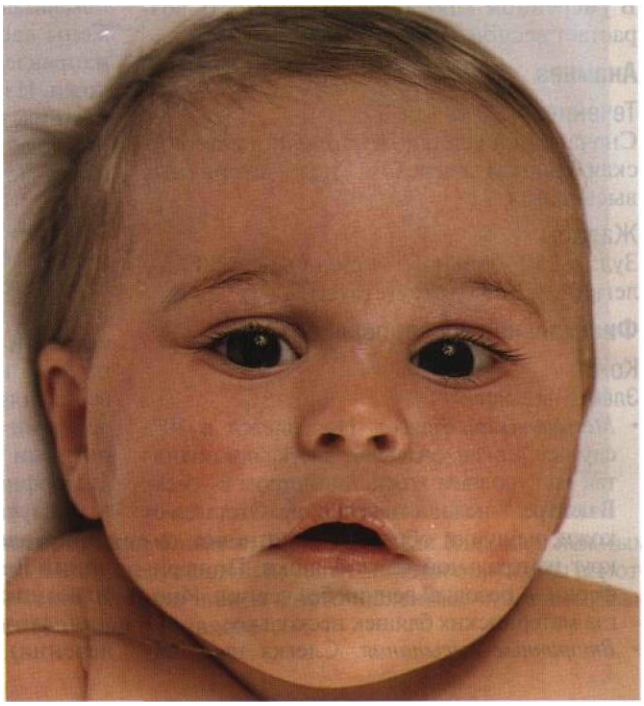


Рисунок 4-21. Тот же ребенок спустя 6 месяцев. Девочка выглядит совершенно здоровой, лишь на щеках заметны остаточное шелушение и легкая эритема

Глава 5

Воспалительные заболевания неизвестной этиологии

Розовый лишай

Розовый лишай — острый дерматоз со своеобразным течением, характером и расположением высыпаний. Сначала появляется первичный очаг — материнская бляшка, обычно на туловище. Через 1 —2 нед возникают множественные вторичные высыпания. Выздоровление наступает самостоятельно через 6 нед.

Синонимы: pityriasis rosea, болезнь Жибера, розеола шелушащаяся.

Эпидемиология

Возраст

10—35 лет.

Частота

Распространенное заболевание.

Сезонность

В умеренном климате заболеваемость возрастает весной и осенью.

Анамнез

Течение

Сначала появляется одно пятно (материнская бляшка), а через 1 —2 нед — вторичные высыпания.

Жалобы

Зуд: у 25% больных — сильный, у 50% — легкий, у 25% — отсутствует.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Материнская бляшка.* Появляется в 80% случаев. Яркая, овальная, слегка приподнятая над уровнем кожи, диаметром 2—5 см. В центре — нежное шелушение. Отставая от кожи, чешуйки образуют воротничок вокруг центральной части бляшки. По периферии — розовый венчик без чешуек. Иногда материнских бляшек несколько.

• *Вторичные высыпания.* Слегка шелуша- щиеся папулы и бляшки с характерным воротничком из чешуек (рис. 5-1). Цвет. Темно-розовый, красный, впоследствии — желтовато-бурый. Форма. Овальная.

Расположение. Обособленные, беспорядочно разбросанные элементы. Локализация. Длинные оси бляшек расположены вдоль линий Лангера, указывающих направление максимальной растяжимости кожи. Из-за этого рисунок сыпи иногда напоминает ветви ели (схема IV). Излюбленная локализация — туловище, проксимальные участки конечностей. На лице бывает редко.

Атипичные клинические формы. Иногда материнская бляшка отсутствует или, наоборот, образуется несколько материнских бляшек. Иногда, кроме материнской бляшки, высыпаний нет или они располагаются только на лице и шее. Иногда сыпь представлена везикулярными, геморрагическими, пустулезными элементами или мишеневидными пятнами (эритема-радужка — как при полиморфной экссудативной эритеме). Но и в этих случаях, наиболее трудных для диагностики, элементы сыпи располагаются вдоль линий Лангера. Подобные высыпания часто возникают из-за раздражения кожи (трения, давления, потливости, неправильного лечения).

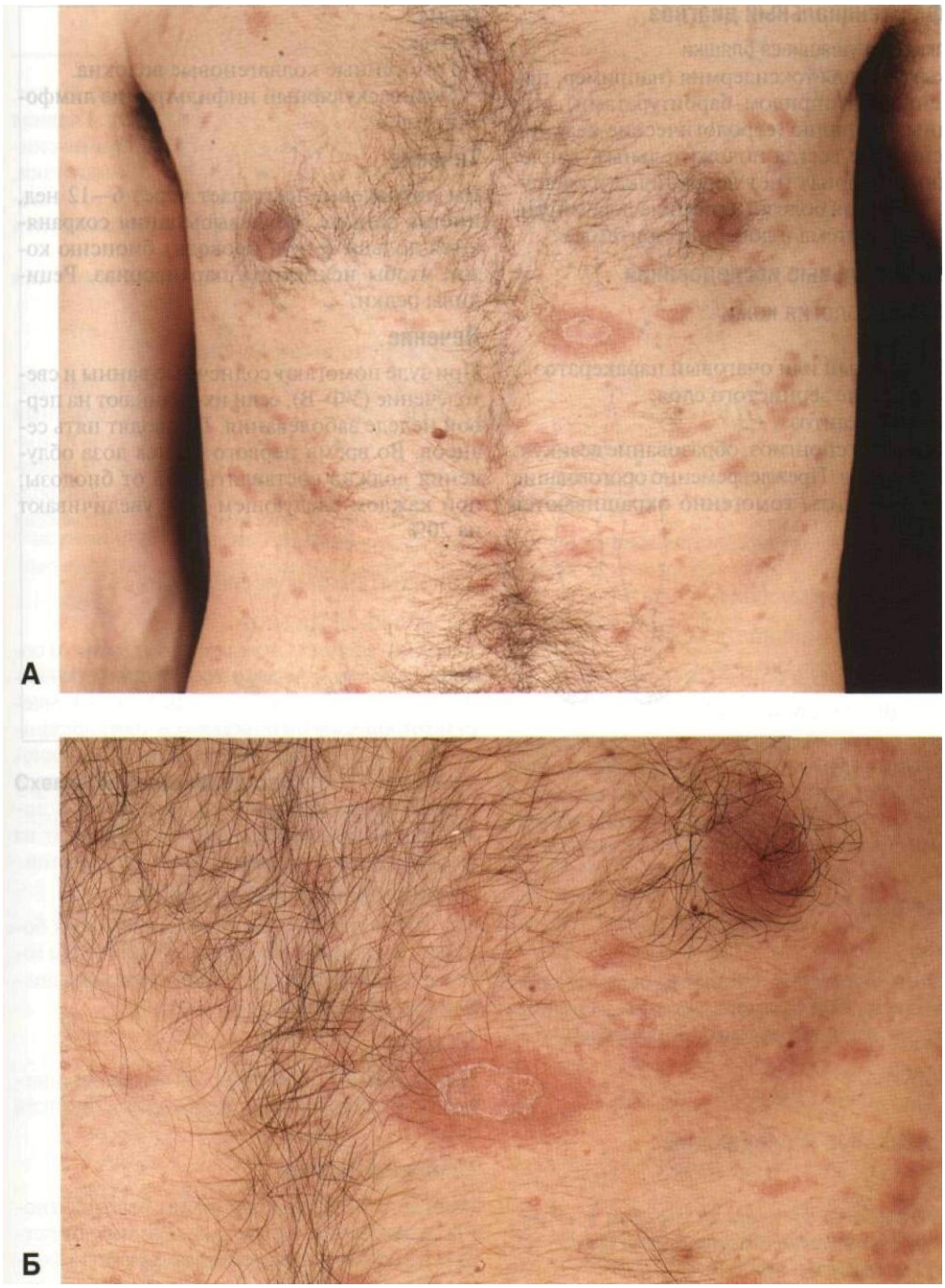


Рисунок 5-1. Розовый лишай: материнская бляшка. Темно-розовая бляшка с нежным шелушением в центре. Края центральной, шелушащейся, части бляшки окружены воротничком из чешуек. Вокруг материнской бляшки видны многочисленные вторичные высыпания. Морфология всех элементов сыпи одинакова

Дифференциальный диагноз

Мелкие шелушащиеся бляшки Лекарственная токсидермия (например, при лечении каптоприлом, барбитуратами), вторичный сифилис (серологические реакции на сифилис всегда положительны), каплевидный псориаз (нет воротничка из чешуек), лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема и дочерние эритемы).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Эпидермис

- Диффузный или очаговый паракератоз.
- Отсутствие зернистого слоя.
- Легкий акантоз.
- Очаговый спонгиоз, образование везикул.

• Дискератоз. Преждевременно ороговевшие кератиноциты гомогенно окрашиваются эозином.

Дерма

• Отек.

• Гомогенные коллагеновые волокна.

• Периваскулярный инфильтрат из лимфоцитов.

Течение

Выздоровление наступает через 6—12 нед, иногда раньше. Если высыпания сохраняются дольше 6 нед, проводят биопсию кожи, чтобы исключить парапсориаз. Рецидивы редки.

Лечение

При зуде помогают солнечные ванны и светолечение (УФ-В), если их начинают на первой неделе заболевания. Проводят пять сеансов. Во время первого сеанса доза облучения должна составлять 80% от биодозы; при каждом следующем дозу увеличивают на 20%.

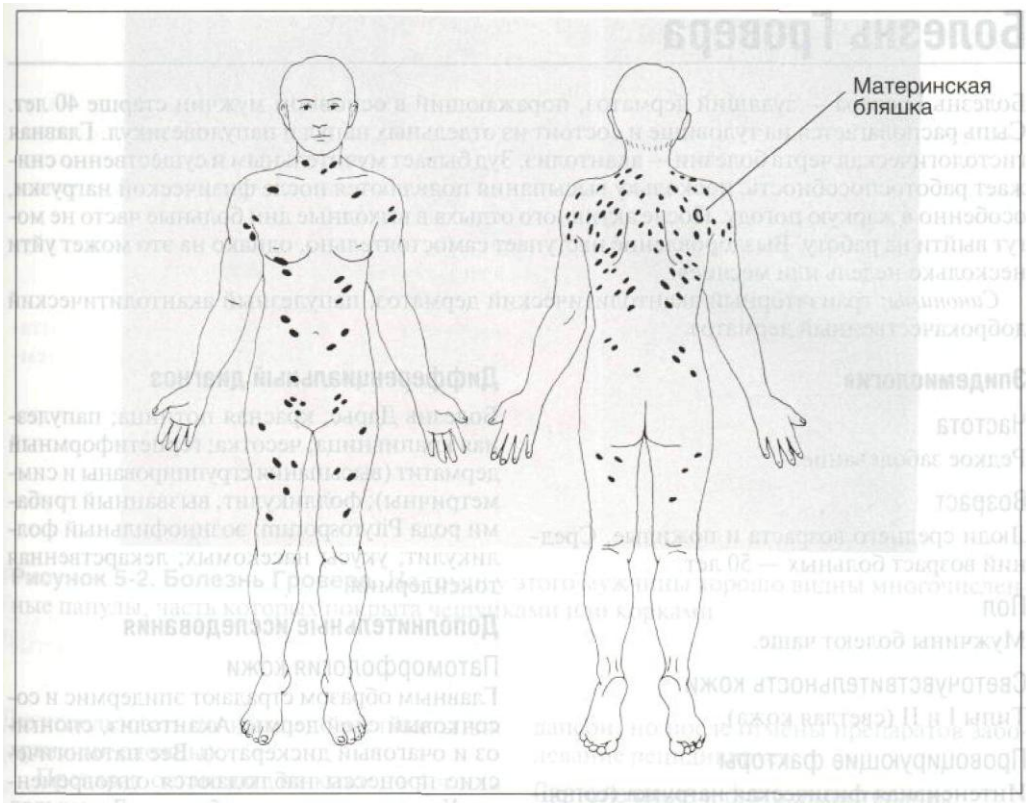


Схема IV. Розовый лишай

Болезнь Гровера

Болезнь Гровера — зудящий дерматоз, поражающий в основном мужчин старше 40 лет. Сыпь располагается на туловище и состоит из отдельных папул и папуловезикул. Главная гистологическая черта болезни — акантолиз. Зуд бывает мучительным и существенно снижает работоспособность, поскольку высыпания появляются после физической нагрузки, особенно в жаркую погоду. После активного отдыха в выходные дни больные часто не могут выйти на работу. Выздоровление наступает самостоятельно, однако на это может уйти несколько недель или месяцев.

Синонимы: транзиторный акантолитический дерматоз, папулезный акантолитический доброкачественный дерматоз.

Эпидемиология

Частота

Редкое заболевание.

Возраст

Люди среднего возраста и пожилые. Средний возраст больных — 50 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Светочувствительность кожи Типы I и II (светлая кожа).

Провоцирующие факторы

Интенсивная физическая нагрузка (сопровождающаяся потоотделением), избыточная инсоляция, длительная лихорадка, жаркая погода, воздействие ионизирующего излучения. Высокая лихорадка у лежачих больных.

Анамнез

Начало

Обычно внезапное. Обильная сыпь появляется сразу. Ей часто предшествует физическая нагрузка, инсоляция, лихорадка.

Жалобы

Зуд.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы диаметром 3—5 мм, гладкие или слегка шелушащиеся (рис. 5-2), папуловезикулы, эрозии. Цвет. Розовый, сероватый, цвета нормальной кожи.

Пальпация. Папулы на ощупь гладкие или шероховатые.

Расположение. Беспорядочное. Обособленные, не сгруппированные элементы. Локализация. Средняя часть туловища.

Дифференциальный диагноз

Болезнь Дарье; красная потница; папулезная крапивница; чесотка; герпетиформный дерматит (высыпания сгруппированы и симметричны); фолликулит, вызванный грибами рода Pityrosporum; эозинофильный фолликулит; укусы насекомых; лекарственная токсидермия.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Главным образом страдают эпидермис и со-сочковый слой дермы. Акантолиз, спонги-оз и очаговый дискератоз. Все патологические процессы наблюдаются одновременно. Картина напоминает болезнь Дарье, листовидную пузырчатку и доброкачественную семейную хроническую пузырчатку. В поверхностном слое дермы — инфильтрат из эозинофилов, лимфоцитов и гистиоцитов.

Осмотр с боковым освещением

Проводят в затемненной комнате. При боковом освещении элементы сыпи видны гораздо лучше. Перед исследованием глаза должны привыкнуть к темноте.

Диагноз

На основании клинической картины диагноз поставить сложно, необходима биопсия кожи.

Течение и прогноз

Иногда заболевание проходит быстро, иногда затягивается на месяцы. Различают острую и хроническую рецидивирующую формы болезни Гровера. Поданным одного исследования, средняя продолжительность болезни составляет 47 нед.

Лечение

Местное лечение

Мази с кортикостероидами средней силы действия под окклюзионную повязку (мож-

Рисунок 5-2. Болезнь Гровера. На груди у этого мужчины хорошо видны многочисленные папулы, часть которых покрыта чешуйками или корками но использовать полиэтиленовые пакеты для хранения одежды).

Препарат оставляют на коже на 4 ч или дольше.

Общее лечение

Эффективны кортикостероиды (внутрь) и дапсон, но после отмены препаратов заболевание рецидивирует.

Светолечение и фотохимиотерапия

Если кортикостероиды для наружного применения неэффективны, прибегают к светолечению (УФ-В) или PUVA-терапии.

Болезнь Кирле

Заболевание было впервые описано немецким дерматологом Дж. Кирле в 1916 году. На туловище и конечностях появляются одиночные или сгруппированные ороговевающие папулы, в центре которых находится роговая пробка. Роговые массы пронизывают весь эпидермис и местами проникают в верхние слои дермы. Многие больные страдают сахарным диабетом или хронической почечной недостаточностью.

Синонимы: hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans, кератоз фолликулярный и парафолликулярный, проникающий гиперкератоз.

Эпидемиология

Частота

Редкое заболевание.

Возраст

20—70 лет. Дети болеют очень редко.

Пол

Женщины болеют чаще.

Сопутствующие заболевания

Часто — сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность. Реже — печеночная недостаточность, сердечная недостаточность, гипотиреоз, гиперлипопротеидемия.

Анамнез

Начало

Постепенное. Новые высыпания появляются по мере исчезновения старых.

Жалобы

Свежие высыпания сопровождаются легким зудом или вообще не беспокоят больного. Старые, более крупные очаги бывают болезненными, особенно при надавливании. При травмах кожи возможны инфекционные осложнения.

Общее состояние

Определяется сопутствующим заболеванием.

Семейный анамнез

Болезнью Кирле иногда страдают родственники первой степени.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала — маленькие ороговевающие папулы, по цвету не отличающиеся от окружающей кожи. Со временем они увеличиваются и превращаются в узлы или бляшки. В центре элементов — роговая пробка (рис. 5-3). Если ее удалить, образуется кратерообразное углубление. После выздоровления (самостоятельного или в результате лечения) остаются атрофические рубцы. Цвет. Свежие высыпания — цвета нормаль- ной кожи. Впоследствии — гиперпигментация. На смуглой коже крупные бляшки темно-коричневые, почти черные. Пальпация. Консистенция плотная, поверхность неровная, бородавчатая. Крупные элементы часто бывают болезненными. Расположение. Беспорядочное. Элементы располагаются группами, постепенно сливаются между собой. В местах расчесов — линейное расположение. Локализация. Разгибательные поверхности конечностей, туловище, ягодицы. Слизистые не поражаются.

Другие органы

Большинство больных страдает диабетической нефропатией.

Дифференциальный диагноз

Ороговевающие папулы или узлы Узловатая почесуха; множественные кера-тоакантомы; перфорирующий фолликулит; перфорирующий серпигинозный эластоз; реактивный перфорирующий коллагеноз; инфекции, вызванные атипичными микобак-териями; простые бородавки.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — эпидермис, волосяные фолликулы и внутриэпидермаль-ный отдел протоков мерокриновых потовых желез. Инвагинация эпидермиса в дерму; в углублениях эпидермиса образуются толстые роговые пробки. Очаги паракера-тоза, базофильный клеточный детрит. Эпидермис истончен или перфорирован. Там, где роговые пробки граничат с дермой, — инфильтраты из нейтрофилов. В дерме, вокруг очага поражения — инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.

Биохимический анализ крови

Уровень глюкозы и другие исследования — для выявления сахарного диабета.

Рисунок 5-3. Болезнь Кирле. На спине у пожилой женщины, страдающей сахарным диабетом, — множество розовато-бежевых папул и узлов с роговыми пробками. Там, где больная расчесывала кожу, элементы сыпи располагаются линейно

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Патогенез

Неизвестен. Полагают, что в основе лежит нарушение дифференцировки и ороговения кератиноцитов. Ороговение начинается уже на границе эпидермиса и дермы.

Течение и прогноз

Болезнь Кирле носит хронический характер. После удаления роговой пробки остается атрофический, неравномерно пигментированный рубец. То же самое происходит, когда элементы сыпи разрешаются самопроизвольно. Болезнь часто рецидивирует на одном и том же месте.

Лечение

Удаление роговых пробок Криодеструкция, электрокоагуляция и лазерная терапия (углекислотный лазер). На обработанном участке остается рубец, но высыпаний там больше не бывает.

Местное лечение

Третиноин (крем или гель). Кератолитиче-ские средства (например, салициловая кислота). ..."': — •'.. •

Ретиноиды (внутрь)

Высыпания исчезают под действием высоких доз этретината. Однако препарат не нашел широкого применения, так как для поддержания ремиссии его надо принимать по- с[тоянно]-

9NH9H9T

Глава 6

Психогенные болезни

Классификация

Навязчивые состояния

- Невротические экскориации. Бредовые состояния
- Дерматозойный бред.
- Дисморфомания. Патомимия

Невротические экскориации

Невротические экскориации — результат навязчивого раздражения кожи (расчесывания, прищипывания, выдавливания угрей и т. д.). Высыпания обычно полиморфные (ссадины, корки, рубцы) и располагаются на лице, верхней части спины и конечностях. *Синоним:* дерматотлазия.

Эпидемиология

Частота

Заболевание встречается часто, но точных данных нет.

Возраст

20—30 и 40—50 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Анамнез

Течение

От нескольких недель до нескольких месяцев.

Провоцирующие факторы

Толчком к началу заболевания нередко служит эмоциональная перегрузка, психотравмирующая ситуация. Многие категорически отрицают самоповреждение.

Жалобы

Типична жалоба на зуд, который исчезает после того, как содраны все корки и выдавлены все угри.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Экскориации, часть которых покрыта корками (рис. 6-1 и 6-2). Вдавленные рубцы.

Цвет. Депигментированные и гиперпигмен-тированные пятна; депигментированные атрофические рубцы. Форма. Нередко линейная. Расположение. Беспорядочное. Локализация. Туловище (только те участки, до которых больной может дотянуться, поэтому середина спины всегда чистая), конечности, лицо.

Диагноз

Постановка диагноза — непростая задача. Иногда он становится очевиден только после исключения всех остальных причин зуда.

Этиология и патогенез

Заболевание бывает обусловлено неврозом навязчивых состояний, депрессией, психастенической психопатией.

Рисунок 6-1. Невротические экскориации. Лицо молодой женщины покрыто многочисленными продольными эрозиями (acne excoriee des jeunes filles). Больная призналась, что она часами сидела перед зеркалом и выдавливала угри, а затем, когда эрозии заживали, сдирала образовавшиеся корки. Подобные поражения кожи могут быть проявлением депрессии или невроза; многие больные — мнительные, тревожные молодые женщины. У некоторых самоповреждение кожи носит характер патологической привычки, другие делают это неосознанно. После излечения на месте экскориаций образуются гипопигмен-тированные пятна или вдавленные рубцы

Клиническое значение

Заболевание тяжело переносится не только самим больным, но и его семьей.

Течение и прогноз

Длительное. Заболевание продолжается до тех пор, пока сохраняется психотравмирую-щий фактор.

Лечение

Местное лечение

Примочки с ментолом и камфорой.

Общее лечение

Многим больным помогает пимозид. Препарат утоляет зуд, блокируя дофаминовые и опиатные рецепторы. Назначают также антидепрессанты — флуоксетин и кломипра-мин.

Психотерапия

Больной хотя бы один раз должен быть осмотрен психиатром. Эффективна поведенческая психотерапия.

Рисунок 6-2. Невротические экскориации. Крупные язвы неправильной формы и рубцы — результат самоповреждения кожи. У больного тяжелая депрессия и бессонница; по утрам он систематически расчесывает руки до крови

Дерматозойный бред

Для дерматозойного бреда характерна уверенность в том, что в коже завелись мелкие паразиты. Стремясь их уничтожить, больные наносят себе разнообразные повреждения. Высыпания обычно множественные, чаще всего это — экскориации. *Синоним:* бред кожных паразитов.

Эпидемиология

Частота

Редкое заболевание.

Возраст Взрослые.

Провоцирующие факторы

Сухость кожи, зуд, парестезии; перенесенный дерматозооноз.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Зуд, боль, ощущение ползания мурашек.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Экскориации (рис. 6-3), «выдолбленные» раны. Локализация. Все тело.

Дифференциальный диагноз

Нужно исключить другие причины зуда (см. приложение В).

Диагноз

Обычно никаких других психотических симптомов нет. Больные приносят врачу «материал» — кусочки кожи, чешуйки, обрывки волос, расчески, другие предметы обихода—и настойчиво просят отдать его на исследование.

Клиническое значение

Тяжелое заболевание, которое приносит больным немало страданий. От лечения у психиатра они обычно отказываются.

Течение и прогноз

Длительное. Иногда больные продают дом и переезжают в другое место, чтобы избавиться от воображаемых паразитов.

Лечение

Больной хотя бы один раз должен быть осмотрен психиатром. Подобрать лечение трудно. Обычно назначают пимозид и антидепрессанты.

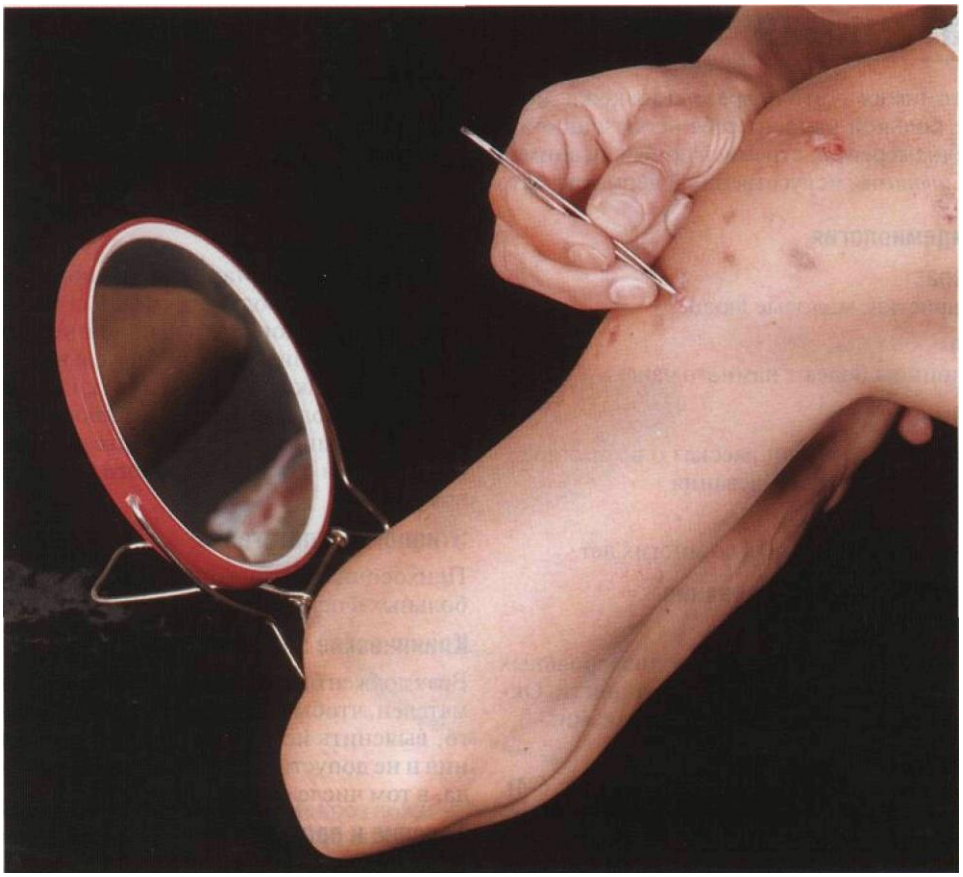


Рисунок 6-3. Дерматозойный бред. Больная охотно демонстрирует врачу, как с помощью зеркала и пинцета она удаляет с кожи паразитов. «Пойманных насекомых» она аккуратно сложила на листок бумаги. Это типичное поведение больных-с дерматозойным бредом, правда, большинство из них пользуется не пинцетом, а ногтями. Разубедить больных, как правило, невозможно (до тех пор, пока они не начинают принимать пимозид)

Патомимия

Патомимия — это повреждения кожи, имитирующие какую-либо кожную болезнь, которые больной наносит себе неосознанно, в силу глубоких психических нарушений, либо преднамеренно, стремясь привлечь внимание, вызвать сочувствие или добиться выгоды. *Синонимы:* искусственный дерматит, аггравация и симуляция, самокалечение.

Эпидемиология

Возраст

Подростки, молодые люди.

Пол

Женщины болеют намного чаще.

Анамнез

Неправдоподобный рассказ о возникновении и развитии заболевания.

Течение

От нескольких недель до многих лет.

Физикальное исследование

Внешний вид

В поведении и внешнем облике больных можно заметить некоторые странности. Окружающие часто считают их чудаками.

Кожа

Элементы сыпи. Рубцы, язвы, струпы (рис. 6-4). Форма. Линейная, в виде различных геометрических фигур, иногда причудливая. Расположение. Одиночные или множественные очаги, нередко расположенные симметрично. Локализация. На лице — относительно редко.

Дифференциальный диагноз

Обширные язвы или рубцы

Инфекции, васкулиты, гранулематозы.

Диагноз

Причудливые очертания очага поражения иногда сразу наводят на мысль о симуляции. Однако окончательный диагноз можно поставить лишь после тщательного обследования (включая биопсию) и исключения других болезней кожи. Ошибочный диагноз «патомимия» чреват серьезными последствиями как для больного, так и для врача.

Этиология и патогенез

Психосоциальный конфликт, особенно у больных с психопатиями.

Клиническое значение

Врач должен быть предельно тактичен и внимателен, чтобы расположить к себе больного, выяснить истинную причину заболевания и не допустить неблагоприятного исхода, в том числе самоубийства.

Течение и прогноз

Определяются характером психического расстройства. Если состояние кожи служит отражением подсознательного конфликта (как при истерии), заболевание может длиться годами.

Лечение

Необходимо лечение у психиатра.

Дисморфомания

Синоним: дисморфофобия. Больные дисморфоманией убеждены в наличии у них физического недостатка (в переводе с греческого «дисморфия» означает «уродство»). Эта убежденность нередко носит характер бреда (бред физического недостатка). Больные обращаются к дерматологам и пластическим хирургам и наотрез отказываются от помощи психиатра. Дисморфоманией обычно страдают тревожные, мнительные, чувствующие себя несчастными взрослые люди (чаще всего — молодые незамужние женщины). Типичные жалобы: морщины, угри, шрамы, гипертрихоз, сухие губы, начинающееся облысение, слишком быстрый рост волос, сальные железы на половом члене, гиперемия мошонки или вульвы, запах из влагалища, потливость, зловонный пот. Лечить таких больных сложно. Дерматологу следует сначала согласиться с больным, потом постепенно, в течение нескольких встреч, установить взаимопонимание и постараться его разубедить. Если это не удается, необходимо лечение у психиатра, в противном случае заболевание может продолжаться годами.

Рисунок 6-4. Патомимия. Некроз кожи — результат раздражающего действия гидроксида калия. Больной засунул в кусок мыла гранулы щелочи и плотно прибинтовал его к ноге. Из-за подобных язв (первая была на большом пальце ноги, вторая — на голени) он перенес **уже две ампутации**

Глава 7

Болезни слизистой рта

Болезни языка

Волосатый черный язык

Нитевидные сосочки, которые в норме покрывают большую часть спинки языка, при этом заболевании утолщены и значительно удлинены. Это происходит из-за нарушения слущивания ороговевшего эпителия с их поверхности. Вследствие размножения бактерий, вырабатывающих пигмент, сосочки становятся коричневыми или черными.

Эпидемиология

Частота

Распространенное заболевание.

Возраст

Болеют взрослые. У детей при лихорадке бывает обложенный язык — белого цвета, с желтоватым или сероватым оттенком.

Провоцирующие факторы

Лихорадка, обезвоживание, уменьшение слюноотделения, неподвижность рта (движения способствуют слущиванию ороговевшего эпителия), прием антибиотиков (нарушение нормального состава микрофлоры полости рта).

Анамнез

Прием антибиотиков незадолго до начала заболевания, другие провоцирующие факторы.

Жалобы

Обычно отсутствуют. Иногда — неприятный привкус во рту, затрудненное глотание.

Физикальное исследование

Гиперкератоз нитевидных сосочков. Разросшиеся сосочки напоминают волосы и образуют сплошное покрытие центральной части спинки языка (рис. 7-1).

Лечение

Выздоровление наступает после того, как устранены провоцирующие факторы. Его можно ускорить с помощью полоскания рта антисептиками, удаления налета жесткой зубной щеткой.

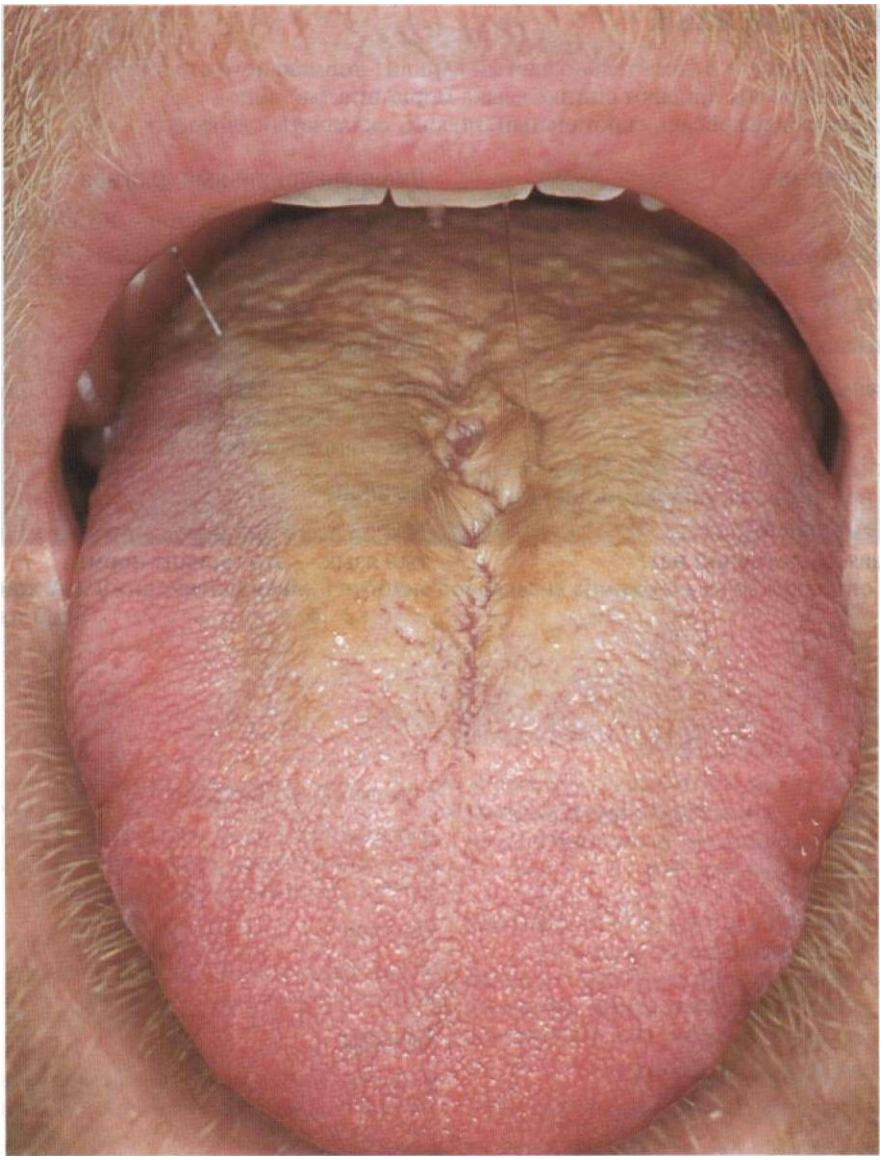


Рисунок 7-1. Волосатый черный язык. Ороговевшие нитевидные сосочки, похожие на волосы, образуют сплошной коричневый налет на спинке языка

Складчатый язык

Складчатый язык — относительно частый вариант нормального строения языка. Многочисленные борозды придают спинке языка морщинистый вид.

Синонимы: lingua plicata, скротальный глоссит, складчатый глоссит.

Эпидемиология

Частота

Складчатый язык встречается у 5% населения.

Анамнез

Здоровые люди. Жалоб нет.

Физикальное исследование

Язык

Глубокие борозды (рис. 7-2). Целость слизистой не нарушена, поэтому боли нет. Цвет. Не изменен. Пальпация. Уплотнений нет.

Дифференциальный диагноз

Синдром Мелькерссона—Розенталя (неврит лицевого нерва и парез мимических мышц), синдром Дауна (умственная отсталость).

Течение

Эта особенность строения языка сохраняется на протяжении всей жизни и с возрастом становится более выраженной.

Лечение

Нужно всего лишь объяснить, что складчатый язык — это вариант нормы.

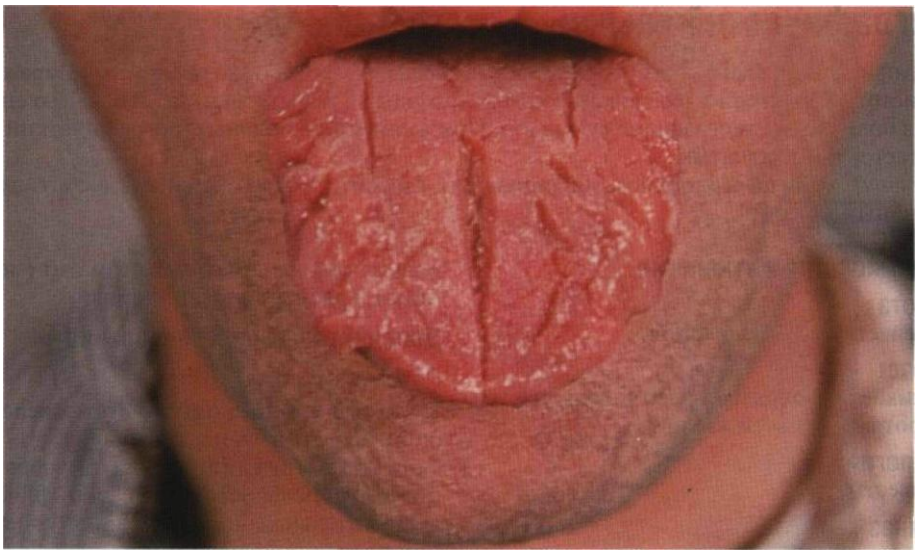


Рисунок 7-2. Складчатый язык. Глубокие борозды на спинке языка совершенно не причиняют боли

Географический язык

Географический язык — самое частое из так называемых псориазиформных поражений слизистой. Характерно чередование красно-розовых и белых участков, из-за чего спинка языка напоминает географическую карту. Примерно у 40% больных географический язык сочетается со складчатым.

Синонимы: lingua geographica, мигрирующий глоссит, десквамативный глоссит, эксфолиативный глоссит.

Эпидемиология и этиология

Частота

Встречается у 2% населения.

Возраст

Возникает у молодых людей и сохраняется на протяжении всей жизни.

Этиология Неизвестна.

Анамнез

Течение

Высыпания появляются и исчезают, иногда быстро — всего за несколько часов.

Жалобы

Отсутствуют, иногда — небольшое раздражение слизистой.

Физикальное исследование

Язык

Элементы сыпи. Четко очерченные очаги с белой каймой и гладкой, лишенной сосочков поверхностью (рис. 7-3). Цвет. Красный.

Форма. Неправильная, из-за чего язык напоминает географическую карту. Локализация. Спинка языка. Редко — другие участки слизистой (в этом случае заболевание называют географическим стоматитом).

Дифференциальный диагноз

Волосатый черный язык, волосатая лейко- плакия рта, кандидозный стоматит (молочница), красный плоский лишай.

Дополнительные исследования

Патоморфология

По краям красных пятен — гиперкератоз и спонгиоз. Миграция нейтрофилов и лимфоцитов в эпителий, иногда — с образованием микроабсцессов. Неспецифическая воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить кандидозный стоматит.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Клиническое значение

Доброкачественное, неопасное заболевание. Однако подобные изменения языка бывают при псориазе.

Течение

Характерно волнообразное течение. Возможны многолетние ремиссии.

Лечение

Все, что требуется, — убедить больного в доброкачественном характере заболевания.

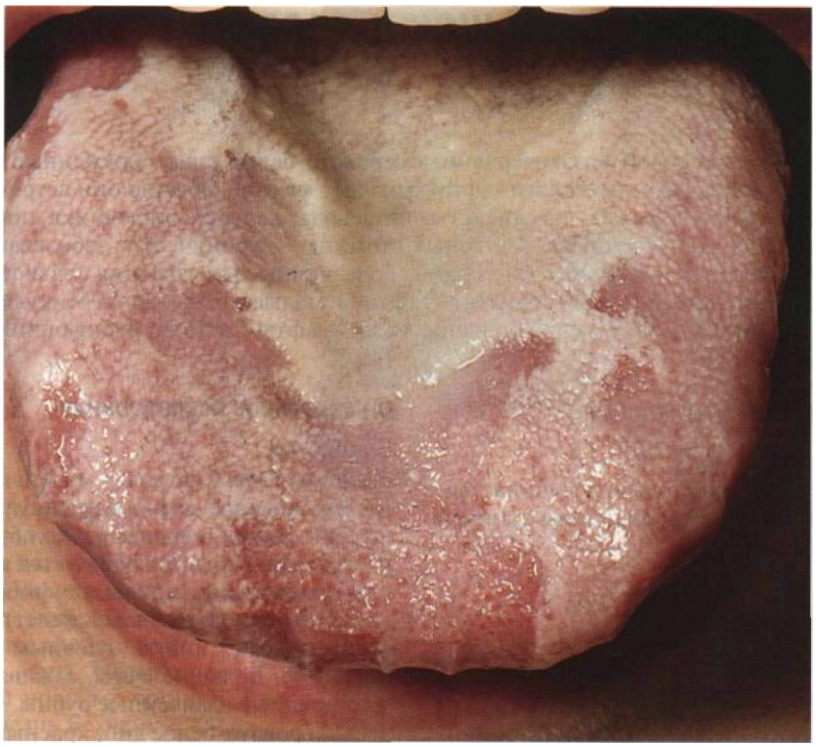


Рисунок 7-3. Географический язык. Белые участки гиперкератоза чередуются с красно-розовыми пятнами, что делает язык похожим на географическую карту

Болезни слизистой щек и десен

Афты

Афты представляют собой четко очерченные серовато-белые язвы, окруженные венчиком гиперемии (в переводе с греческого «афта» означает «язва»). Обычно они встречаются на слизистой ротоглотки, реже — на слизистых пищевода, желудка, кишечника, половых органов и заднепроходного канала. Афтозный стоматит — хроническое заболевание неизвестной этиологии, для которого характерны болезненные изъязвления слизистой.

Синонимы: aphthae; афтозный стоматит — афтоид; малые афты — афты Микулича, рецидивирующий афтозный стоматит; большие афты — афты Саттона, рубцующийся стоматит.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Заболевание обычно начинается в 10—20 лет, с возрастом рецидивы становятся все реже.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология Неизвестна.

Частота

Распространенное заболевание. Большинство взрослых когда-либо болели афтозным стоматитом.

Факторы риска

Травма слизистой, наследственная предрасположенность.

Сопутствующие заболевания

Болезнь Бехчета, периодическая наследственная нейтропения, ВИЧ-инфекция.

Классификация

- Малые афты: диаметр менее 1 см.
- Большие афты: диаметр до 3 см.
- Герпетиформные афты: множественные (до 100 элементов) мелкие высыпания.

Анамнез

Афты часто возникают в месте незначительной травмы слизистой (например, нанесенной зубами).

Жалобы

Даже мелкие афты достаточно болезненны и затрудняют прием пищи. Перед появлением афты возможно жжение или покалывание. Тяжелый афтозный стоматит сопровождается недомоганием, слабостью, похуданием.

Физикальное исследование

Слизистые

Элементы сыпи. Сначала — маленькое болезненное красное пятно или папула, однако на этой стадии больные редко обращаются к врачу. Далее быстро образуется язва (одна или несколько), покрытая фибринозной пленкой (серовато-белый налет), с четко очерченными, иногда отечными краями (рис. 7-4). Большие афты, заживая, оставляют светлые вдавленные рубцы. Цвет. Серовато-белое дно, красный венчик. Пальпация. Уплотнений нет. Форма. Круглая или овальная. Расположение. Чаще одиночные элементы. Герпетиформные афты — множественные, маленькие, поверхностные, располагаются группами.

Локализация. Ротоглотка, половые органы, перианальная область, ЖКТ. В полости рта обычно поражается слизистая щек и губ, реже — язык и дно полости рта. Малые афты редко бывают на небе и деснах. Большие афты часто встречаются на мягком небе и стенках глотки.

Количество элементов. Малые афты — от 1 до 5, большие афты — от 1 до 10, герпетиформные афты — до 100.

Другие органы

Большие афты иногда сопровождаются увеличением и болезненностью шейных лимфоузлов. Обращают внимание на признаки периодической наследственной нейтропе-нии, болезни Бехчета и ВИЧ-инфекции.

Дифференциальный диагноз

Язвы на слизистой ротоглотки Герпетический стоматит, герпангина, вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, полиморфная экссудативная эритема, пузырчатка, буллезный пемфигоид, рубцую-

Рисунок 7-4. Афты. Множественные афты на слизистой губ причиняют мучительную боль. Это круглые серовато-белые язвы, окруженные венчиком гиперемии. Чаще они встречаются по-одиночке. У этого больного афты обнаружили и на слизистой половых органов. Диагноз — болезнь Бехчета щий пемфигоид, красный плоский лишай, синдром Рейтера, фиксированная токсидермия, побочные эффекты противоопухолевых средств и препаратов золота, плоскоклеточный рак языка и слизистой рта, болезнь Бехчета, сифилис (твердый шанкр).

Дополнительные исследования

Патоморфология

Более или менее выраженное изъязвление эпителия, воспалительная реакция. Патогномоничных изменений нет. Биопсия позволяет исключить другие заболевания — инфекционные (сифилис, гистоплазмоз), воспалительные (красный плоский лишай) и новообразования (плоскоклеточный рак).

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Патогенез

Неизвестен. По-видимому, основную роль играют аутоиммунные нарушения.

Течение и прогноз

Малые афты заживают самостоятельно через 1 —2 нед. У многих больных они неодно-

кратно рецидивируют. Изредка заболевание протекает практически без ремиссий — этот вариант называют *афтозным комплексом;* возможно поражение слизистой ротоглотки, половых органов или заднепроходного канала. Большие афты существуют по 6 нед и дольше, а заживая, оставляют после себя рубцы. Герпетиформные афты обычно заживают через 1—2 нед. При длительном аф-тозном стоматите в сочетании с лихорадкой, неврологической симптоматикой, вас-кулитом или артритом следует заподозрить болезнь Бехчета, даже если слизистая половых органов не поражена.

Лечение

Местное лечение

Полоскания раствором тетрациклина (содержимое 1 капсулы, 250 мг, растворяют в воде и держат во рту 15 мин); кортикосте-роиды (0,1% мазь триамцинолона; 0,05% мазь бетаметазона), дифенгидрамин (микстура), местные анестетики (лидокаин с при-локаином в виде крема, гель лидокаина). Прижигание афт ляписным карандашом (нитрат серебра) уменьшает боль и в ряде случаев ускоряет заживление.

Инъекции кортикостероидов в очаг поражения

Триамцинолон, 3—10 мг/мл.

Общее лечение

При длительном тяжелом афтозном стома- тите и при сильных болях, когда затрудняется прием пищи, показан короткий курс кортикостероидов внутрь. Для лечения афт у ВИЧ-инфицированных применяют тали-домид.

Ранула

Ранула представляет собой безболезненный пузырь на слизистой рта, который легко рвется и выпускает из себя прозрачную жидкость, но затем наполняется снова. Ранула возникает там, где часто повреждаются малые слюнные железы — на губах и на дне полости рта. Ранула бывает хронической, рецидивирующей, в этом случае она имеет вид плотного воспаленного узла.

Синонимы: ranula, слизистая киста, лягушачья опухоль, подъязычная ретенционная киста.

Эпидемиология

Частота

Распространенное заболевание.

Возраст

Чаще болеют молодые люди.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Провоцирующие факторы Травма малых слюнных желез.

Анамнез

Течение

Несколько недель. Иногда ранула месяцами рецидивирует на одном и том же месте. При хроническом течении — год и более.

Физикальное исследование

Слизистые

Элементы сыпи. Полость с толстыми стенками, заполненная слизью (рис. 7-5). Хроническая ранула — узел, плотный, воспаленный, с размытыми границами. Цвет. Синеватый прозрачный пузырь. Пальпация. Флюктуация. Локализация. Участки слизистой рта, где лег- ко травмируются слюнные железы (например, дно полости рта, нижняя губа).

Дополнительные исследования

Патоморфология

Полость в толще соединительной ткани, содержащая слизь с нейтрофилами и макрофагами («пенистыми клетками»). Стенки полости образованы грануляционной тканью.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Этиология и патогенез

Причина заболевания — механическое повреждение протоков слюнных желез. Из-за этого слюна накапливается в толще соединительной ткани и образуется пузырь.

Течение

Свежие пузыри легко рвутся, но обычно заполняются снова. При хроническом течении пузырь превращается в фиброзный узел.

Лечение

Пузыри вскрывают и дренируют. При хронической рануле иссекают поврежденную слюнную железу.

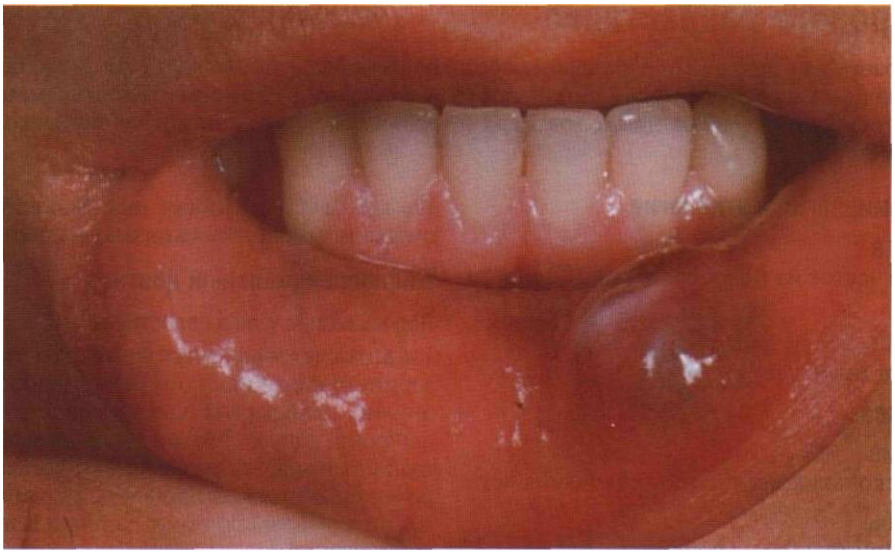


Рисунок 7-5. Ранула. На губе — мягкий синеватый пузырь, внутри которого оказалась вязкая прозрачная слизь ,-::_:.,,-,

Фиброзное разрастание

Фиброзное разрастание представляет собой красно-розовый подслизистый узел, образованный плотной соединительной тканью. Узел может быть плотным или твердым, на широком основании или на ножке, размерами от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров.

Эпидемиология и этиология

Частота

Самое частое из новообразований полости рта.

Возраст

Болеют взрослые.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Нет. При травмах — боль.

Физикальное исследование

Слизистые

Элементы сыпи. Узел, четко отграниченный, на широком основании или же на ножке (рис. 7-6), обычно менее 2 см в диаметре (в запущенных случаях — крупнее). Цвет. Такой же, как у окружающей слизистой, или красный.

Пальпация. Консистенция плотная, иногда твердая.

Расположение. Бывает двусторонним (симметричные узлы на альвеолярных возвышениях верхней челюсти).

Локализация. Слизистая щек вдоль линии смыкания зубов, а также язык, десны и губы.

Дифференциальный диагноз

Подслизистый узел в полости рта Гигантоклеточная опухоль мягких тканей, зернистоклеточная опухоль, фиброзный эпулис, периферическая оссифицирующая фиброма, ранула, телеангиэктатическая гранулема, лимфангиома, травматическая неврома, шваннома, нейрофиброма, лейомио-ма, ангиомиома, липома, саркома Капоши, фибросаркома.

Дополнительные исследования

Патоморфология

Узел из зрелой соединительной ткани, окруженный многослойным плоским эпителием.

Течение

Опухоль медленно увеличивается в размерах.

Лечение

Иссечение опухоли.

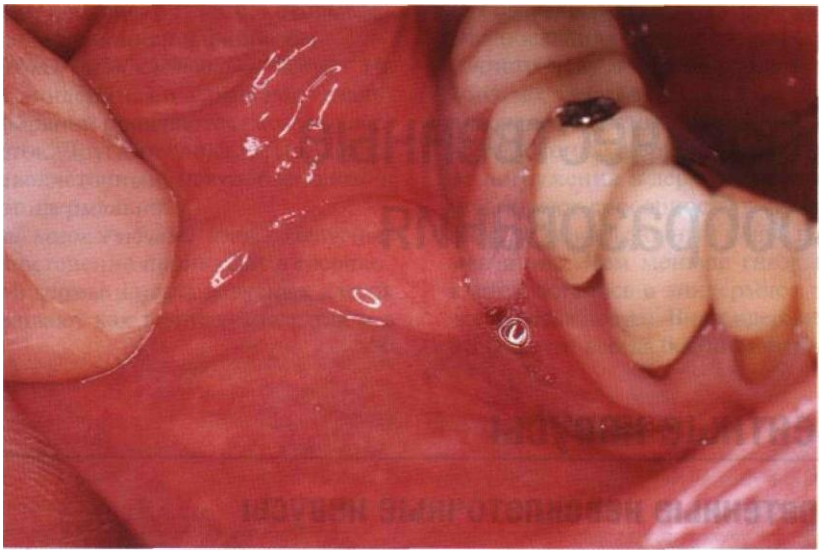


Рисунок 7-6. Фиброзное разрастание. Плотный розовый узел на слизистой щеки

Глава 8

Доброкачественные новообразования

Пигментные невусы

Приобретенные невоклеточные невусы

Приобретенные невоклеточные невусы — это небольшие (диаметром менее 1 см), четко очерченные гиперпигментированные пятна или папулы, образованные скоплением не-вусных клеток в эпидермисе, дерме и, изредка, в подкожной клетчатке. Они появляются в детстве, а к старости исчезают.

Синонимы: родимые пятна, приобретенные меланоцитарные невусы.

Эпидемиология

Приобретенные невоклеточные невусы — самые частые новообразования кожи у представителей белой расы (в среднем у каждого взрослого человека насчитывается около 20 невусов). У представителей цветных рас они встречаются намного реже.

Диспластические невусы (атипичные родимые пятна) считаются предшественниками меланомы. Их обнаруживают у 30% больных меланомой и у 6% их близких родственников.

Риск меланомы зависит от количества невусов.

Анамнез

Течение

Невоклеточные невусы часто называют родимыми пятнами. Они появляются в раннем детстве, достигают максимального количества в юности, после чего начинают постепенно исчезать, то есть подвергаются инволюции. К 60 годам исчезает большинство невоклеточных невусов (исключение составляют внутридермальные невусы). Диспластические невусы появляются на протяжении всей жизни; считается, что инволюция им не свойственна.

Жалобы

Невоклеточные невусы не беспокоят боль- ного. Зуд и болезненность могут быть признаками злокачественного перерождения; при их появлении нужно внимательно наблюдать за невусом или удалить его.

Классификация

Классификация невоклеточных невусов основана на гистологической локализации скоплений невусных клеток. Невусные клетки отличаются от нормальных меланоцитов отсутствием отростков. Скопления невусных клеток называют гнездами.

• *Пограничный невоклеточный невус.* Невусные клетки расположены на границе эпидермиса и дермы над базальной мембраной (рис. 8-1).

• *Сложный невоклеточный невус.* Сочетает гистологические признаки пограничного и внутридермального невуса (рис. 8-2).

• *Внутридермальный невоклеточный* невус. Невусные клетки расположены только в дерме (рис. 8-3).

Стадии развития

В отличие от диспластических невусов (см. с. 190) приобретенные невоклеточные невусы появляются в детстве и достигают максимального количества в юности. Появление новых невоклеточных невусов у взрослых возможно, но встречается не так часто. В своем развитии невоклеточный невус все- гда проходит несколько стадий, которые завершаются инволюцией и фиброзом.

• *Пограничный невоклеточный невус.* На границе эпидермиса и дермы над базаль-ной мембраной появляются гнезда невус-ных клеток. Другими словами, пограничный невоклеточный невус расположен внутриэпидермально.

• *Сложный невоклеточный* ***невус.*** Невусные клетки постепенно проникают в сосочко-вый слой дермы. Гнезда невусных клеток обнаруживают как в эпидермисе, так и **в** дерме.

Внутридермальный невоклеточный невус. Это последняя стадия развития невоклеточного невуса. Погружение в дерму закончено; здесь невус продолжает расти или переходит в состояние покоя. С течением времени он подвергается фиброзу. По мере погружения в дерму невусные клетки утрачивают способность к синтезу меланина, и невоклеточный невус теряет пигментацию. Чем меньше гнезд невусных клеток осталось в эпидермисе, тем светлее окраска невуса. Внутридермальные не-вусы почти всегда беспигментные. п**ОГРАНИЧНЫЙ НЕВОКЛЕТОЧНЫИ**

НЕВУС

Синонимы: интраэпидермальный невус, юнк-циональный невус.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятно, иногда слегка приподнятое над уровнем кожи (рис. 8-1). Размеры. Менее 1 см. Если диаметр невуса превышает 1 см, это — диспластический невус либо врожденный невоклеточныи невус. Цвет. Однородный — желто-коричневый, светло-коричневый, темно-коричневый. Форма. Круглая или овальная, с четкими ровными границами.

Расположение. Беспорядочное. Обособленные элементы.

Локализация. Туловище, руки, лицо, ноги, иногда — ладони и подошвы.

Дифференциальный диагноз

Желто-коричневое, коричневое или черное пятно Старческое лентиго, злокачественное лен-тиго.

СЛОЖНЫЙ НЕВОКЛЕТОЧНЫИ НЕВУС

Сложные невоклеточные невусы сочетают в себе черты пограничных и внутридермаль-ных невусов. Благодаря внутриэпидермаль-ному компоненту они обычно имеют темную окраску, благодаря внутридермально-му компоненту — приподняты над уровнем кожи и нередко напоминают бородавки. *Синоним:* дермоэпидермальный невус.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или узел (рис. 8-2). Цвет. Темно-коричневый, иногда почти черный. В ходе превращения сложного невуса во внутридермальный окраска может стать неравномерной.

Форма. Круглая, куполообразная. Поверхность гладкая, реже — бородавчатая, орогоневающая; на ней часто растут щетинистые волосы.

Локализация. Лицо, волосистая часть головы, туловище, конечности.

Дифференциальный диагноз

Желто-коричневая, коричневая или черная папула Старческая кератома, дерматофиброма, диспластический невус, невус Шпиц, голубой невус, узловая меланома.

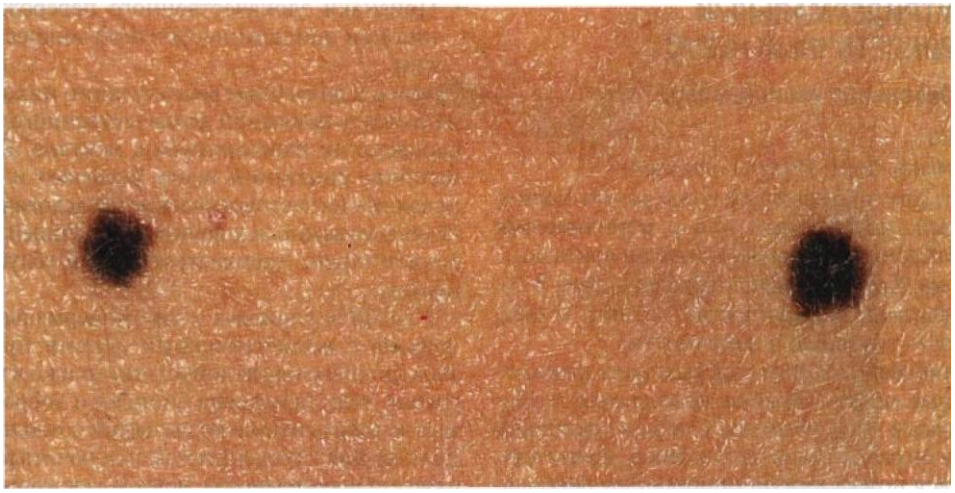


Рисунок 8-1. Пограничный невоклеточный невус. Два маленьких круглых темно-коричневых пятна с четкими ровными границами. Пятна окрашены равномерно

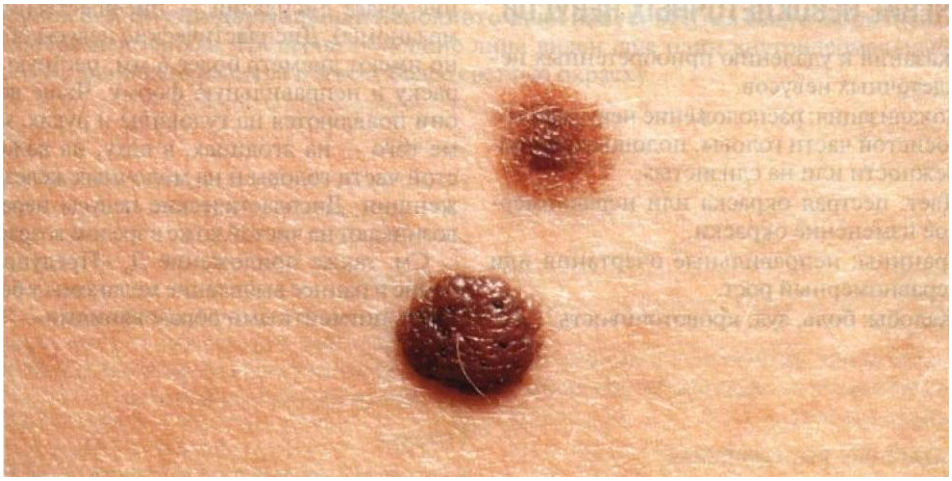


Рисунок 8-2. Сложный невоклеточный невус. Желто-коричневая папула с приподнятым темным центром и куполообразный шоколадный узел с темно-коричневыми, почти черными точками на поверхности. Меньшее по размеру образование — более молодое, на периферии у него преобладает внутриэпидермальный компонент

ВНУТРИДЕРМАЛЬНЫЙ НЕВОКЛЕТОЧНЫЙ НЕВУС

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или узел. Цвет. Цвет окружающей кожи, желто-коричневый, коричневый или с коричневыми вкраплениями. Нередки телеангиэктазии. Форма. Круглая, куполообразная (рис. 8-3). Локализация. Самая частая — лицо и шея, реже — туловище и конечности. Другие сведения. Внутридермальныеневокле-точные невусы обычно появляются к 10— 30 годам. Со временем у невуса, особенно если он расположен на туловище, может появиться ножка или он приобретает бородавчатую форму. Для таких невусов инволюция нехарактерна.

Дифференциальный диагноз

Папула цвета окружающей кожи Базальноклеточный рак кожи, нейрофиб-рома, трихоэпителиома, гиперплазия сальных желез, дерматофиброма.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВОКЛЕТОЧНЫХ НЕВУСОВ

Показания к удалению приобретенных не-воклеточных невусов.

- Локализация: расположение невуса на волосистой части головы, подошвах, в промежности или на слизистых.
- Цвет: пестрая окраска или неравномерное изменение окраски.
- Границы: неправильные очертания или неравномерный рост.
- Жалобы: боль, зуд, кровоточивость.
- Признаки злокачественного перерождения при эпилюминесцентной микроскопии.

Травмы и врачебные манипуляции никогда не бывают причиной злокачественного перерождения невоклеточных невусов. При наличии показаний невус иссекают и отправляют на гистологическое исследование. Особенно важно исключить врожденный не-воклеточный, диспластический и голубой невусы.

Удаление сложных и внутридермальных невусов с косметическими целями путем электрокоагуляции допустимо только в том случае, если проведена биопсия и доброкачественность невуса не вызывает сомнений. Если нельзя с уверенностью исключить раннюю стадию меланомы, невус подлежит обязательному иссечению с гистологическим исследованием. Границы резекции могут быть минимальными.

Показания к удалению невоклеточных невусов включают анатомические критерии (локализацию, при которой повышен риск злокачественного перерождения) и морфологические критерии (изменения окраски и формы невуса, указывающие на появление очага дисплазии — предшественника меланомы). Диспластические невусы обычно имеют диаметр более 6 мм, пеструю окраску и неправильную форму. Чаще всего они появляются на туловище и руках, кроме того — на ягодицах, в паху, на волосистой части головы и на молочных железах у женщин. Диспластические невусы нередко возникают на чистой коже в зрелом возрасте. См. также приложение Д, «Предупреждение и раннее выявление меланомы у больных с пигментными образованиями».

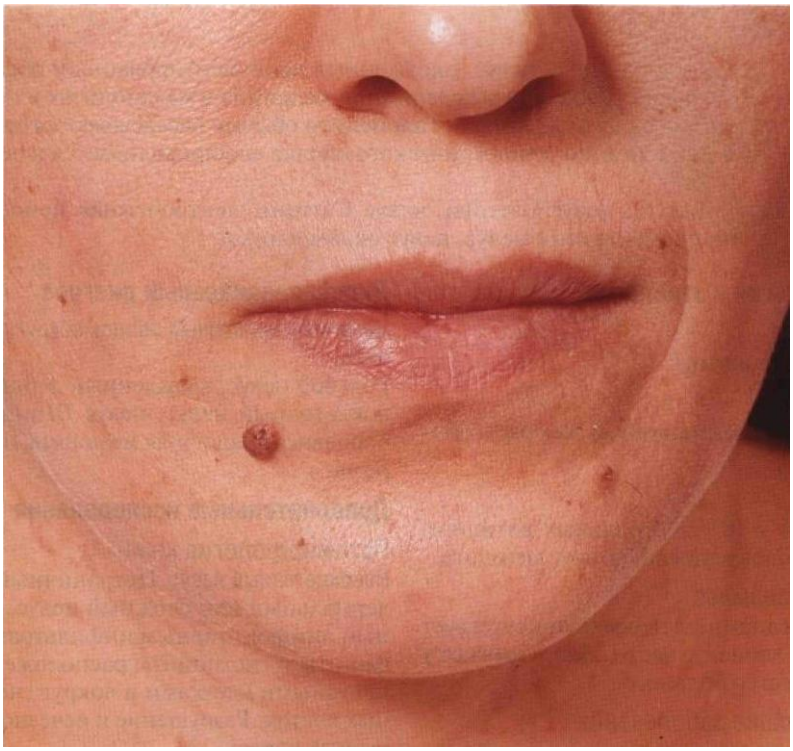


Рисунок 8-3. Внутридермальный невоклеточный невус. Мягкая желто-коричневая куполообразная папула. На левой половине лица виден еще один внутридермальный невус — он меньшего размера и имеет более светлую окраску

Галоневус

Галоневус — это невоклеточный невус, окруженный депигментированным ободком. Депигментация обусловлена снижением содержания меланина в меланоцитах и исчезновением самих меланоцитов из эпидермиса. Галоневусы обычно рассасываются самопроизвольно, при этом пигментация периферического ободка восстанавливается в последнюю очередь.

Синонимы: halo-naevus, невус Саттона, невус Сеттона, центробежная приобретенная лейкодерма, лейкопигментозный невус, невус окаймленный.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Первые 30 лет жизни.

Пол и раса

Встречается у представителей всех рас и обоих полов.

Частота

Встречается у 18—26% больных витилиго. Иногда галоневус предшествует витилиго.

Семейный анамнез

В семейном анамнезе нередко присутствует витилиго. Галоневус часто обнаруживают у братьев и сестер больного.

Сопутствующие заболевания Витилиго, метастазы меланомы (вокруг га-лоневуса или его центральной пигментированной части).

Анамнез

Стадии развития

• Появление депигментированного ободка вокруг невоклеточного невуса (занимает несколько месяцев). Депигментации может предшествовать легкая эритема.

• Исчезновение невоклеточного невуса (занимает от нескольких месяцев до нескольких лет).

• Исчезновение депигментированного ободка (занимает от нескольких месяцев до нескольких лет).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Коричневая папула диаметром около 5 мм (невоклеточный невус), окруженная четко очерченным депигментированным или гипопигментированным ободком (рис. 8-4).

Форма. Овальная или круглая. Расположение. Беспорядочное. Обособленные элементы числом от 1 до 90. Локализация. Туловище. Локализация такая же, как у приобретенных невоклеточных не-вусов.

Дифференциальный диагноз

Депигментированный ободок вокруг папулы или пятна

Голубой невус, врожденный гигантский невоклеточный невус, невус Шпиц, простая бородавка, первичная меланома, нейрофиб-рома.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Невоклеточный невус. Пограничный, внутри-дермальный или сложный невус, окруженный лимфоцитарным инфильтратом. Лимфоциты и гистиоциты расположены между невусными клетками и вокруг гнезд невус-ных клеток. Разрушение и исчезновение не-вусных клеток.

Ободок. Электронная микроскопия: в эпидермисе — снижение содержания меланина или полное его отсутствие; исчезновение меланоцитов из эпидермиса.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. При нетипичной клинической картине нужна биопсия.

Патогенез

Полагают, что в основе заболевания лежат аутоиммунные нарушения — появление в крови цитотоксических антител и действие цитотоксических лимфоцитов.

Течение

Галоневусы исчезают самопроизвольно. Поскольку депигментированный ободок иногда появляется и вокруг первичной меланомы, необходимо внимательно следить за признаками злокачественного перерождения галоневуса (неравномерность окраски, неправильная форма).

Лечение

Во многих случаях единственное, что требуется — успокоить больного. При нетипичной клинической картине и сомнениях в диагнозе невус подлежит иссечению.

Рисунок 8-4. Галоневус. На спине обнаружено несколько сложных невоклеточных невусов, окруженных депигментированными ободками. Со временем галоневусы исчезают, оставляя после себя только белые пятна .

Голубой невус

Голубой невус — это приобретенное доброкачественное новообразование, представляющее собой папулу или узел темно-синего, серого или черного цвета. Он имеет плотную консистенцию и четкие границы. При гистологическом исследовании в дерме обнаруживают очаговую пролиферацию меланоцитов.

Синонимы: naevus caeruleus, синий невус, меланоформный невус, синий невус Ядассона—Тиче.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Появляется в подростковом возрасте или чуть позже.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Клинические формы

- Простой голубой невус.
- Клеточный голубой невус.
- Комбинированный голубой и невоклеточ-ный невус.

Анамнез

Голубой невус почти никогда не беспокоит больных. Единственная жалоба — косметический дефект. Невус растет медленно и нередко подолгу остается незамеченным.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или узел, диаметр которых обычно не превышает 10 мм (рис. 8-5). Цвет. Синий, иссиня-серый, иссиня-черный. Иногда из-за неравномерной окраски невус напоминает мишень. Форма. Обычно круглая или овальная. Пальпация. Консистенция плотная. Локализация. Любая. Излюбленная локализация — тыльные поверхности кистей и стоп.

Дифференциальный диагноз

Синяя или серая папула

Дерматофиброма, гломангиома, узловая ме- ланома, метастазы меланомы, невус Шпиц, травма с внедрением инородных частиц в кожу.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Эпидермис не изменен. В дерме, обычно в верхней части сетчатого слоя — скопления удлиненных отростчатых меланоцитов, заполненных меланином (они похожи на фиб-робласты). Меланоциты располагаются вперемешку с макрофагами, содержащими меланин. Разрастание соединительнотканных волокон.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины и эпилюминесцентной микроскопии. Для исключения узловой меланомы может потребоваться иссечение и гистологическое исследование невуса.

Патогенез

Скопления меланоцитов в дерме, по-видимому, представляют собой результат незавершенной миграции меланоцитов из нервного гребня в эпидермис.

Прогноз

Большинство невусов со временем не меняется. Изредка на месте голубого невуса образуется меланома.

Лечение

Если диаметр невуса не превышает 10 мм и в течение нескольких лет не меняется, в хирургическом лечении нет необходимости. При внезапном появлении голубого невуса или изменении его внешнего вида невус иссекают и проводят гистологическое исследование.

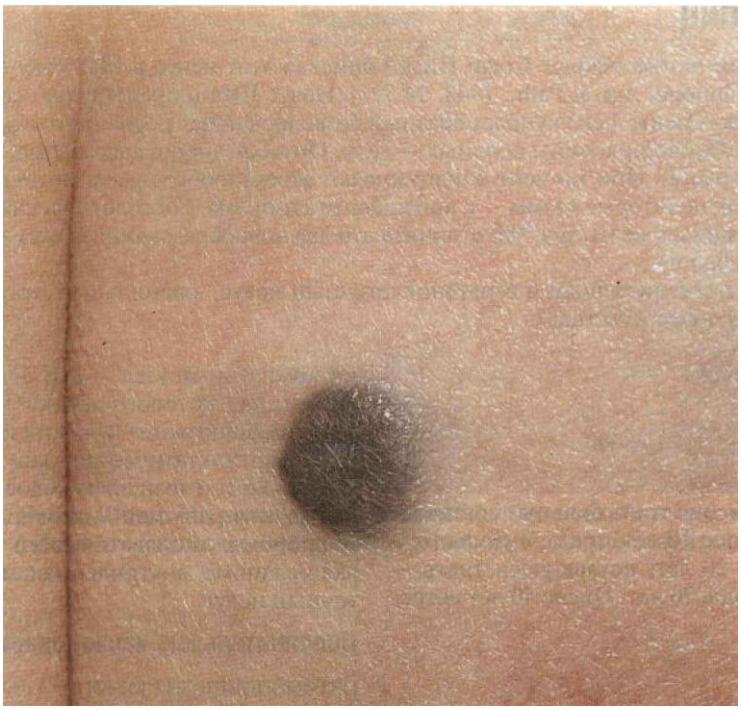


Рисунок 8-5. Голубой невус. На руке — одиночный серо-синий узел со слегка размытыми границами

Невус Шпиц

Американский патоморфолог Софи Шпиц описала этот невус в 1948 году (Spitz S. Melanomas of childhood. Am. J. Path., 1948, 24:591). Невус Шпиц представляет собой небольшой (диаметром менее 1 см) куполообразный безволосый узел розового или желто-коричневого цвета. Около половины больных — дети. Опухоль доброкачественна, хотя обычно очень быстро растет. При биопсии обнаруживают веретенообразные и эпителиоидные не-вусные клетки, некоторые из них — с признаками атипизма. Гистологическая картина настолько напоминает меланому, что отличить эти два новообразования может только опытный патоморфолог.

Синонимы: эпителиоидный и веретеноклеточный невус, ювенильный невус, ювениль-ная меланома, невус Спитца.

Эпидемиология

Частота

В Австралии — 1,4:100 000.

Возраст

Любой. Примерно треть больных составляют дети младше 10 лет, треть — больные в возрасте 10—20 лет, оставшуюся треть — больные старше 20 лет. После 40 лет встречается редко.

Анамнез

Начало

Более 90% невусов — приобретенные, и появились они за несколько месяцев до обращения к врачу.

Жалобы Отсутствуют.

Семейный анамнез

Не отягощен.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или узел с гладкой безволосой поверхностью. Цвет. Розовый (рис. 8-6), желто-коричневый, коричневый или темно-коричневый (рис. 8-7). Окраска равномерная. Пальпация. На ощупь невус представляет собой узел.

Форма. Круглая или куполообразная. Очень четкие границы. Локализация. Голова и шея.

Дифференциальный диагноз

Розовая или коричневая папула *Пигментная веретеноклеточная опухоль Рида:* куполообразная опухоль, имеющая темную окраску, часто окруженная светло-коричневым ободком. Многие расценивают ее как разновидность невуса Шпиц. В диагностике незаменима эпилюминесцентная микроскопия. Опухолевые клетки образу- ют компактный узел — в отличие от невуса Шпиц, для которого характерны диффузные «инфильтраты» из атипичных клеток.

Телеангиэктатическая гранулема, геман-гиома, контагиозный моллюск, ювениль-ная ксантогранулема, мастоцитома, дерма-тофиброма, диспластический невус, узловая меланома, внутридермальный невоклеточный невус.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Локализация изменений — сетчатый слой дермы и эпидермис.

Патологические процессы — гиперплазия эпидермиса, пролиферация меланоци-тов, расширение капилляров.

Клеточный состав — смесь крупных эпи-телиоидных клеток и крупных веретенообразных клеток с обильной цитоплазмой. Митозов немного. Иногда меланоциты, проникая из эпидермиса в сетчатый слой дермы, образуют своеобразные гнезда, похожие на перевернутый треугольник (с основанием на границе дермы и эпидермиса и верхушкой в сетчатом слое дермы).

Диагноз

Клиническая картина, анамнез (быстрый рост) и обязательно — гистологическое подтверждение диагноза.

Клиническое значение

Требуется широкое иссечение невуса. При неполном иссечении в 10—15% случаев возникают рецидивы. Большинство невусов Шпиц доброкачественны, меланома на их месте образуется редко. Однако гистологическая картина часто напоминает меланому, что значительно затрудняет диагностику. Кроме того, невусы Шпиц бывают атипичными и изредка даже дают метастазы в регионарные лимфоузлы.

Рисунок 8-6. Невус Шпиц. На щеке у ребенка за несколько месяцев вырос куполообразный узел, похожий на гемангиому. Красноватый оттенок невуса обусловлен расширенными капиллярами

Рисунок 8-7. Невус Шпиц. На спине у девушки обнаружена темно-коричневая папула с желто-коричневым ободком, которая возникла всего за несколько месяцев. Образование иссекли и отправили на гистологическое исследование, оно подтвердило диагноз. Невус Шпиц нужно отличать от поверхностно распространяющейся и узловой меланомы

Течение и прогноз

В отличие от приобретенных невоклеточ-ных невусов невус Шпиц редко подвергается инволюции. Возможна трансформация в сложный невоклеточный невус, а также развитие фиброза, из-за чего невус Шпиц на поздних стадиях приобретает сходство с дер-матофибромой.

Лечение

Хирургическое иссечение. Расстояние от края невуса до границ резекции — 5 мм. После операции показано наблюдение в течение 6—12 мес (особенно при атипичных не-вусах).

Лентиго

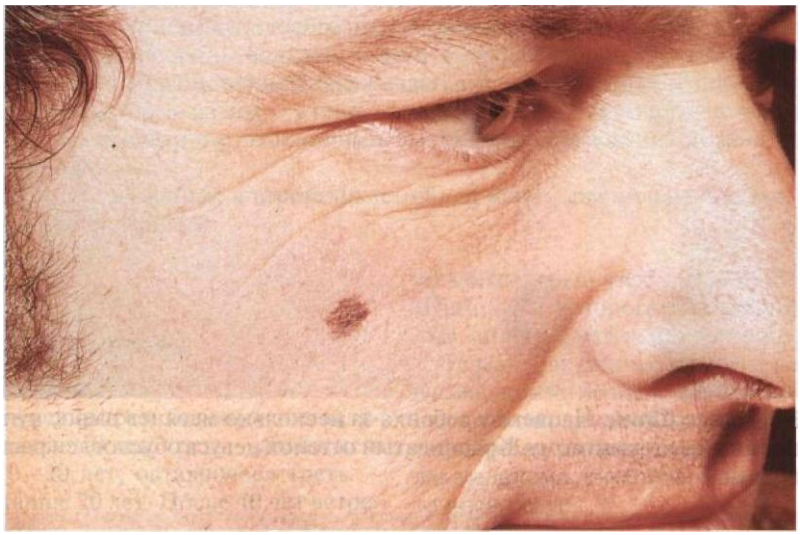


Рисунок 8-8. Юношеское лентиго

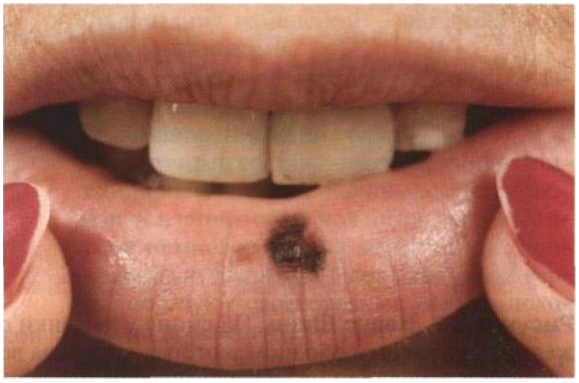


Рисунок 8-9. Юношеское лентиго

Синоним: lentigo. Существует несколько разновидностей лентиго. Все они представляют собой гиперпигментированные пятна, образовавшиеся в результате пролиферации мела-ноцитов. Старческое лентиго (см. с. 244) бывает светло-коричневым, остальные, как правило, имеют темно-коричневый или черный цвет. Юношеское лентиго (рис. 8-8) — это маленькое (размером менее 5 мм) круглое или овальное пятно коричневого или темно-коричневого цвета, которое может возникнуть на любом участке тела. Цветом и размером юношеское лентиго напоминает пограничный невоклеточный невус; оба образования отличает увеличение числа меланоцитов, однако в пограничном невусе меланоциты не имеют отростков и расположены в гнездах. Юношеское лентиго бывает одиночным и множественным. Оно может появиться на губе, чаще на нижней (рис. 8-9), или на половом члене (особенно часто — на головке), а у негров — на ногтевом ложе, что делает ноготь полосатым. Термином «лентигиноз» обозначают множественные лентиго, рассыпанные по всему кожному покрову либо имеющие определенную локализацию, например на губах, вульве, слизистой щек, пальцах рук и ног. Лентигиноз такой локализации изредка сочетается с раком тонкой кишки. Сочетание лентигиноза губ, слизистой рта или пальцев рук и ног с полипозом тонкой кишки известно как синдром Пейтца—Егерса (см. с. 524). Развития меланомы на фоне лентиго опасаться не следует.

Пятнистый невус

Рисунок 8-10. Пятнистый невус. *Синоним:* naevus spilus. Пятнистый невус представляет собой светло-коричневое пятно размерами от 1 —2 до 15 см и более, на фоне которого располагаются темно-коричневые пятнышки диаметром 2—3 мм. Из-за этих пятнышек невус и получил свое название (в переводе с греческого «спилус» означает «пятно»). Морфологически пятнышки представляют собой пятна или папулы. При гистологическом исследовании светло-коричневого пятна, которое служит основой для пятнышек, обнаруживают пролиферацию меланоцитов, как при юношеском лентиго, а сами пятнышки представляют собой пограничные или сложные невоклеточные невусы либо, изредка, диспла-стические невусы. Пятнистый невус — отнюдь не редкость, хотя встречается он намного реже, чем пограничный и сложный невоклеточные невусы. Пятнистый невус обнаруживают примерно у 3% белых людей, обращающихся к дерматологу. Меланома на месте пятнистого невуса образуется крайне редко

Монгольское пятно

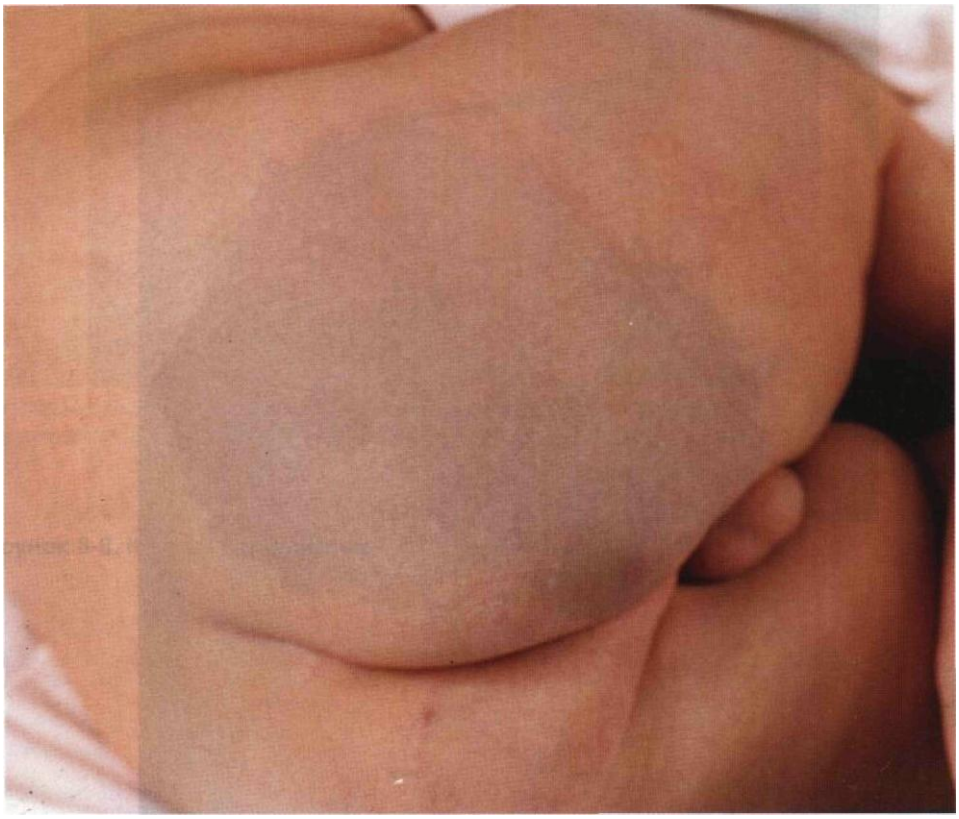


Рисунок 8-11. Монгольское пятно. Это врожденное серовато-синее пятно обычно расположено на коже поясничной и крестцовой области, реже — на волосистой части головы или других участках тела. Обычно это единичное образование, но бывает и по нескольку монгольских пятен. В отличие от невуса Оты (рис. 8-12) монгольское пятно исчезает в раннем детстве. При гистологическом исследовании в дерме обнаруживают меланоциты (в норме их там не бывает). Считают, что это результат незавершенной миграции мелано-цитов из нервного гребня в эпидермис. Своим названием монгольское пятно обязано тому, что его находят у 99—100% новорожденных монголоидной расы, включая эскимосов, алеутов и индейцев. У негров монгольские пятна встречаются реже, а у белых — крайне редко. Случаи развития меланомы на месте монгольского пятна неизвестны

НевусОты

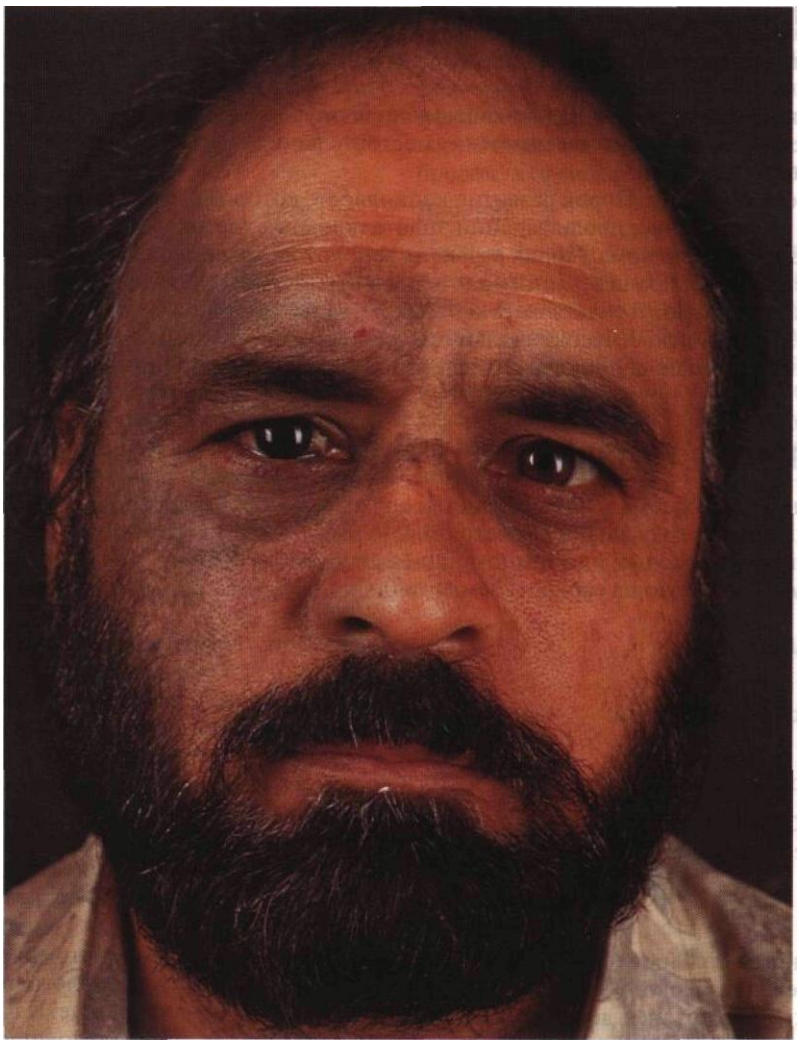


Рисунок 8-12. Невус Оты. *Синонимы:* меланоз глазокожный, невус темно-синий глазнично-верхнечелюстной. Невус Оты — это нарушение пигментации в зоне иннервации глазного и верхнечелюстного нервов. Он очень часто встречается у представителей монголоидной расы. Например, в Японии его обнаруживают у 1 % амбулаторных больных. Невус описан у негров и уроженцев Юго-Восточной Азии, изредка он возникает у белых. Невус Оты представляет собой синевато-серое неравномерно окрашенное пятно на одной стороне лица. Он может быть едва заметным или ярким, уродующим. Синий оттенок обусловлен скоплением меланоцитов в дерме. Отмечается также гиперпигментация твердого неба, конъюнктив, склеры и барабанной перепонки. Невус Оты бывает врожденным, но не наследуется; чаще всего он возникает в раннем детстве или во время полового созревания. В отличие от монгольского пятна невус Оты сохраняется до конца жизни. Очень хороший косметический эффект дает лазерная терапия. Изредка **на месте** невуса Оты развивается меланома

Сосудистые новообразования

Классификация сосудистых невусов

В основе предлагаемой классификации лежит патоморфология новообразований. Опухоли

• Капиллярная гемангиома. Доброкачественная опухоль — результат пролиферации эндотелиальных клеток; рассасывается самостоятельно.

Пороки развития сосудов

• Пламенеющий невус. Порок развития капилляров, которому не свойственно самостоятельное рассасывание; пролиферации эндотелиальных клеток нет.

• Кавернозная гемангиома. Порок развития вен, которому не свойственно самостоятельное рассасывание; пролиферации эндотелиальных клеток нет. В образовании кавернозной гемангиомы могут участвовать капилляры, вены, артерии и лимфатические сосуды.

Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. Plast. Reconstr. Surg., 1982, 69:412.

Капиллярная гемангиома

Капиллярная гемангиома — это сосудистая опухоль, которая появляется вскоре после рождения, а к пятому году жизни самостоятельно рассасывается. Опухоль представляет собой мягкий ярко-красный или темно-вишневый узел или бляшку.

Синонимы: haemangioma capillare, земляничный невус, ювенильная гемангиома.

Эпидемиология

Частота

Встречается у 1—2% детей.

Раса

Болеют в основном белые. Факторы риска

Низкий вес при рождении.

Анамнез

Течение

У большинства больных гемангиома появляется в течение первого месяца жизни, у остальных — не позднее девятого месяца. Характерен быстрый рост опухоли в течение первого года жизни.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узел или бляшка диаметром 1—8 см (рис. 8-13А). Когда опухоль начинает рассасываться, в центральной части появляется участок серо-белого цвета. При быстром рассасывании возможно изъязвление. Язвы осложняются инфекциями. Множественные капиллярные гемангиомы нередко сочетаются с гемангиомами внутренних органов (1ДНС, ЖКТ, печени). После рассасывания капиллярной гемангиомы остается небольшой рубец (рис. 8-13Б).

Цвет. При поверхностном расположении опухоли — ярко-красный, при более глубоком — вишневый, фиолетовый (рис. 8-1 ЗА). Глубоко расположенные опухоли часто имеют дольчатую структуру. Пальпация. Консистенция может быть мягкой или довольно плотной — в зависимости от того, какой компонент преобладает, сосудистый или соединительнотканный. При диаскопии опухоль обесцвечивается не полностью. Локализация. Капиллярная гемангиома может занимать целую анатомическую область. 50% опухолей расположены на голове и шее, 25% — на туловище. Излюбленная локализация — лицо, туловище, голени, слизистая рта.

Дифференциальный диагноз

Красный или фиолетовый узел или бляшка Кавернозная гемангиома (отличается от капиллярной цветом и глубиной расположения). Встречаются смешанные гемангиомы (поверхностный компонент представляет собой капиллярную гемангиому, а глубокий — кавернозную).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Пролиферация эндотелиальных клеток в сосудах дермы и подкожной клетчатки. Чем поверхностнее расположена гемантиома, тем сильнее выражена пролиферация. В глубоко расположенной опухоли пролиферация эндотелиальных клеток может отсутствовать.

Патогенез

Очаговая пролиферация ангиобластов приводит к разрастанию капилляров.

Диагноз

Клиническая картина и МРТ.

Течение и прогноз

Капиллярная гемангиома самостоятельно рассасывается к пяти, реже — к десяти годам (рис. 8-13Аи8-13Б). У 20% больных на месте опухоли остаются депигментация, атрофия или утолщение кожи. Глубоко расположенные гемангиомы, особенно на слизистых, полностью не рассасываются. Вовлечение синовиальных оболочек чревато развитием артропатии, напоминающей ге-мофилический артрит. Крупные капиллярные гемангиомы и, особенно, смешанные гемангиомы приводят к депонированию тромбоцитов и тромбоцитопении (синдром Казабаха—Мерритт, см. с. 162). Изредка капиллярные гемангиомы осложняются про-фузным кровотечением или сердечной недостаточностью с высоким сердечным выбросом, что может привести к смерти.

Лечение

Подход должен быть строго индивидуальным. Существует много возможностей: отказ от лечения (лучший косметический результат бывает при самостоятельном рассасывании опухоли);

лазерная терапия (используют непрерывный или импульсный „ лазер на красителях); криодеструкция; медикаментозное лечение (кортикостероиды*[л] внутрь).

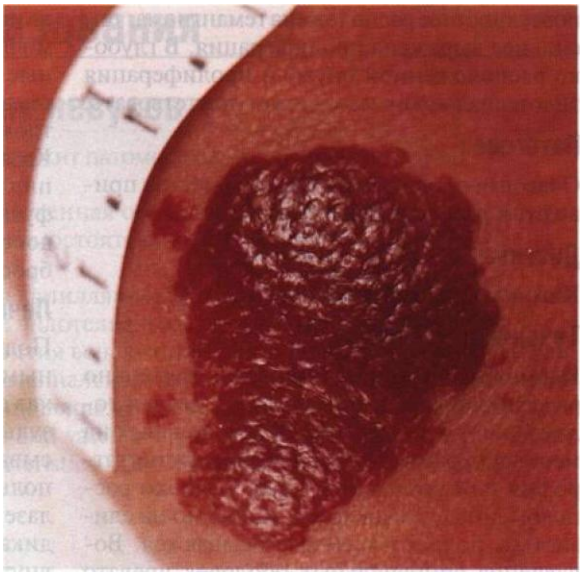


Рисунок 8-1 ЗА. Капиллярная геман-гиома. У грудного ребенка возле локтя виден крупный вишневый узел

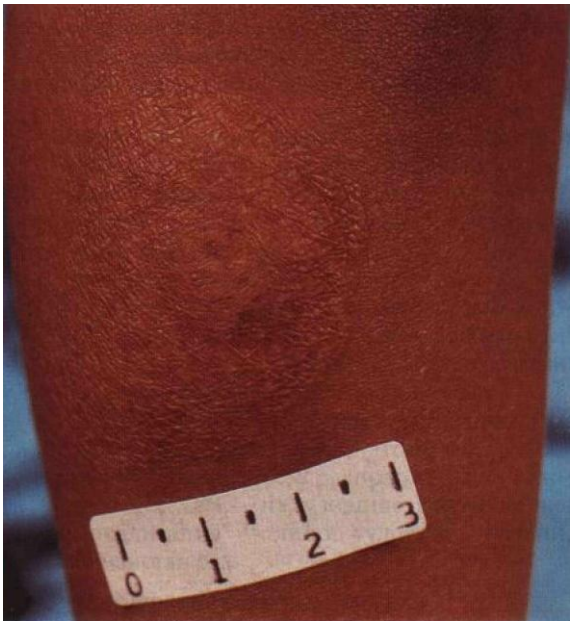


Рисунок 8-13Б. Капиллярная геман-гиома. К шести годам гемангиома исчезла, оставив после себя еле заметный рубец

Пламенеющий невус

Пламенеющий невус — это порок развития сосудов дермы, который выглядит как красное или фиолетовое пятно неправильной формы. Невус присутствует при рождении и никогда не рассасывается самостоятельно (исключение составляет невус Унны). Может сочетаться с пороками развития сосудов глаз, мягкой и паутинной мозговых оболочек (синдром Стерджа—Вебера). *Синонимы:* naevus **flammeus, винное пятно, телеангиэктатический невус.**

Эпидемиология

Возраст

Врожденное заболевание.

Частота

Встречается у 0,3% новорожденных.

Клинические формы

• *Невус Унны (врожденная телеангиэктазия затылка).* Обнаруживают на задней поверхности шеи примерно у трети новорожденных. Иногда возникает на веках и надпереносье. Это единственная разновидность пламенеющего невуса, которая рассасывается самостоятельно.

• *Синдром Стерджа—Вебера.* Сочетание пламенеющего невуса в зоне иннервации тройничного нерва с пороками развития сосудов глаз (глаукома) и мягкой и паутинной мозговых оболочек (обызвествление коры головного мозга, эпилепсия, умственная отсталость, гемипарезы).

• *Синдром Клиппеля—Треноне.* Сочетание пламенеющего невуса с пороками развития сосудов мягких тканей и костей (врожденное варикозное расширение вен, гипертрофия одной или нескольких конечностей).

• *Синдром Кобба.* Пламенеющий невус по задней срединной линии в сочетании с пороками развития сосудов спинного мозга (неврологические расстройства).

Анамнез

Жалобы Отсутствуют.

Общее состояние

Синдром Стерджа—Вебера: контралатераль-ный гемипарез и гемиатрофия, эпилепсия, умственная отсталость, глаукома, офтальмоплегия.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. У **детей — пятно (рис.** 8-14). **С** возрастом нередко появляются папулы или узлы (рис. 8-15), уродующие больного. Цвет. Различные оттенки розового, красного, фиолетового (рис. 8-14 и 8-15). Форма. Неправильная. Расположение. Крупные невусы обычно ограничены пределами одного или нескольких соседних дерматомов (особенно при синдроме Стерджа—Вебера) и редко пересекают среднюю линию тела. Локализация. В 85% случаев — односторонняя. Любой участок тела, но чаще всего — лицо. При синдроме Стерджа—Вебера пламенеющий невус располагается в зоне иннервации тройничного нерва (особенно часто в зоне иннервации его первой и второй ветвей — глазного и верхнечелюстного нервов) и нередко захватывает конъюнктиву и слизистую рта. Однако такая локализация невуса бывает и в отсутствие синдрома Стерджа—Вебера.

Диагноз

Достаточно клинической картины. Обследование обязательно должно включать консультацию невропатолога и измерение внутриглазного давления.

Дополнительные исследования *mmm*

Патоморфология кожи

Порок развития — расширение капилляров.

Пролиферации эндотелиальных клеток нет.

Лучевая диагностика

При синдроме Стерджа—Вебера рентгенография черепа выявляет обызвествленные гемангиомы мозговых оболочек и линейные очаги обызвествления по ходу мозговых извилин. Необходима КТ головы.

Рисунок 8-14. Пламенеющий невус. По ходу верхнечелюстного нерва (вторая ветвь тройничного нерва) расположено крупное винно-красное пятно с четкими границами

Течение и прогноз___

Пламенеющий невус самостоятельно никогда не рассасывается. По мере роста ребенка размеры невуса увеличиваются. У взрослых поверхность невуса обычно становится бугристой и приподнимается над уровнем кожи, на ней появляются папулы и узлы, уродующие больного (рис. 8-15).

Лечение

Пока не появились папулы или узлы, пламенеющий невус легко скрыть с помощью маскирующей косметики. Эффективна лазерная терапия (используют лазер на жидких красителях с перестраиваемой длиной волны или лазер на парах меди).

Н.ь»у« *1 f w^e*

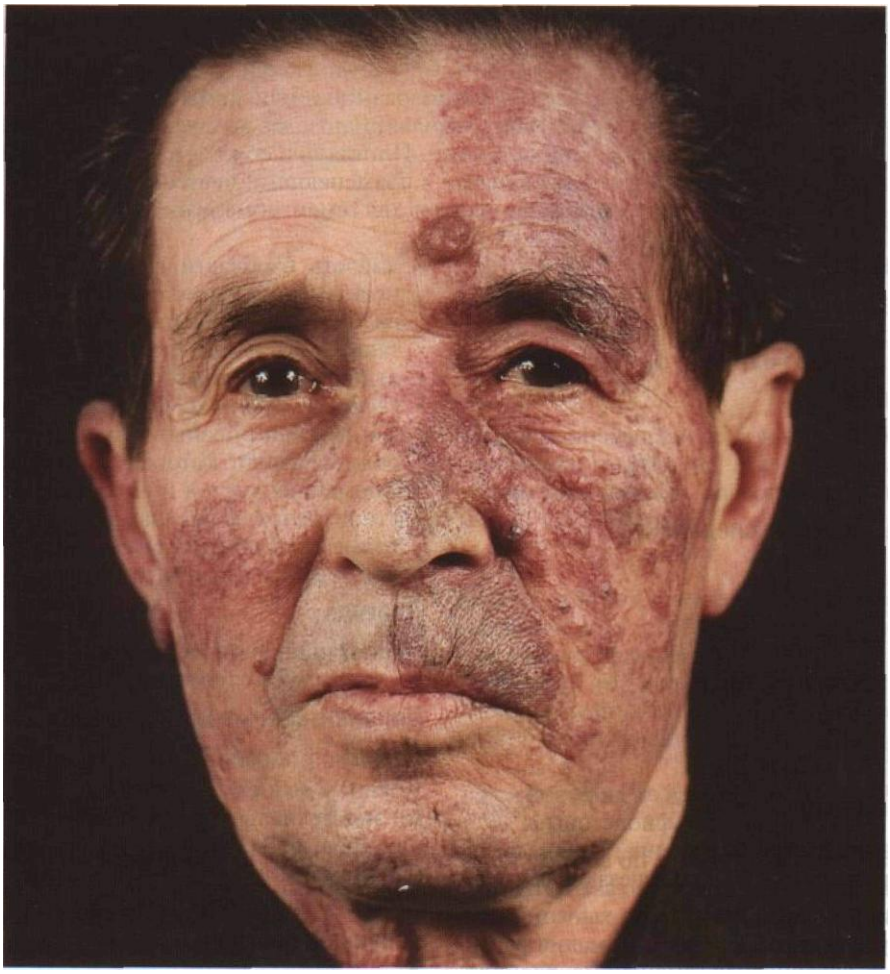


Рисунок 8-15. Пламенеющий невус. С возрастом окраска пламенеющего невуса становится более интенсивной, на фоне пятна появляются узлы и папулы, все больше уродующие больного

Кавернозная гемангиома

Кавернозная гемангиома — это порок развития сосудов кожи, подкожной клетчатки или подлежащих мягких тканей. Кроме вен в образовании гемангиомы могут участвовать капилляры и лимфатические сосуды. Кавернозная гемангиома выглядит как опухолевидное образование мягкой, губчатой консистенции. Иногда она сочетается с варикозным расширением вен, артериовенозными свищами и пламенеющим невусом. *Синонимы:* haemangioma cavernosum, пещеристая гемангиома, кавернома.

Эпидемиология

Возраст

Кавернозные гемангиомы обнаруживают у детей, но при рождении они не видны.

Анамнез

Жалоб обычно нет, за исключением косметического дефекта. Возможно нарушение функций гипертрофированной конечности.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Опухолевидное образование мягких тканей, куполообразное или дольчатое (состоящее из отдельных узлов), с размытыми границами (рис. 8-16). Размеры — самые различные. Если гемангиома прилегает к эпидермису, ее поверхность становится бородавчатой.

Цвет. Часто не отличается от здоровой кожи. Узлы — синюшные или фиолетовые. Пальпация. Бывает болезненна. При надавливании образуется быстро исчезающая ямка.

Клинические формы

• *Сосудистая гамартома.* Аномалия развития — кавернозная гемангиома, расположенная глубоко в мягких тканях и сопровождающаяся опуханием или увеличением конечности. При по-

ражении скелетных мышц возможна их атрофия. При осмотре обнаруживают расширенные извитые вены и артериовенозные свищи.

• *Синдром Клиппеля—Треноне.* Кавернозная гемангиома в сочетании с гипертрофией костей и мягких тканей. При осмотре обнаруживают увеличение конечности, варикозное расширение вен, артериовенозные свищи и пламенеющий невус. Может сочетаться с другими пороками развития — линейным эпидермальным невусом, синдактилией и полидактилией.

• *Голубой пузырчатый невус.* Болезненное опухолевидное образование синего цвета, мягкой консистенции, размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, расположено в дерме и подкожной клетчатке. Возможна повышенная пот- ливость в области гемангиомы. Кавернозных гемангиом обычно много, они располагаются на плечах и туловище, а также в ЖКТ, где служат источником желудочно-кишечных кровотечений. • *Синдром Мафуччи.* Сочетание множественных кавернозных гемангиом с хонд-родисплазией, которая проявляется деформацией костей и энхондромами (жесткие узелки на пальцах рук и ног). Некоторые из гемангиом выглядят так же, как при голубом пузырчатом невусе.

Диагноз

Достаточно клинической картины. Диагноз подтверждают с помощью ангиографии.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Крупные полости, выстланные уплощенными эндотелиальными клетками и заполненные кровью. В образовании кавернозной гемангиомы могут участвовать вены, капилляры и лимфатические сосуды.

Течение и прогноз

Осложнения кавернозной гемангиомы — изъязвление, кровоточивость, рубцевание, вторичные инфекции, а при больших размерах гемангиомы — сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом. Депонирование и разрушение тромбоцитов может привести ктромбоцитопении(синдром Казабаха— Мерритт). При локализации на слизистой рта, глотки и гортани кавернозная гемангиома может затруднять прием пищи и дыхание, а при локализации рядом с глазами, например на веках, возможны нарушения зрения и даже слепота.

Лечение

Основной метод — механический (давящие повязки, эластичные чулки, пневматическая компрессия). При крупных гемангио-мах или нарушении функций внутренних органов — иссечение гемангиомы или эмболи-зация. Применяют также большие дозы кор-тикостероидов (внутрь) и интерферон а.

Рисунок 8-16. Кавернозная гемангиома. Большое мягкое опухолевидное образование, расположенное в дерме и подкожной клетчатке. Фиолетовая окраска обусловлена расширенными сосудами верхних слоев дермы. Для кавернозных гемангиом характерна полушаровидная форма

Старческая гемангиома

Рисунок 8-17. Старческая гемангиомэ. *Синонимы:* haemangioma senile, пятно Кемпбелла де Моргана, сенильная гемангиома. Старческие гемангиомы встречаются очень часто; больных они не беспокоят. Выглядят эти опухоли как куполообразные ярко-красные или фиолетовые папулы либо как многочисленные крошечные красные пятна, похожие на пе-техии. Обнаруживают их главным образом на туловище. Первые гемангиомы появляются в возрасте около 30 лет, в последующем их количество возрастает. При гистологическом исследовании видны множественные умеренно расширенные капилляры, выстланные уплощенными эндотелиальными клетками, и отечная дерма, содержащая гомогенные коллагеновые волокна. Дифференциальный диагноз проводят с ангиокератомой (особенно при локализации на половых органах), венозной гемангиомой, телеангиэктатической гранулемой, узловой меланомой и метастазами опухолей внутренних органов (в частности, с метастазами рака почки). Лечение необходимо только при наличии косметического дефекта. Большие гемангиомы иссекают, при мелких используют электрокоагуляцию или лазерную терапию. Криодеструкция неэффективна

Венозная гемангиома

Рисунок 8-18. Венозная гемангиома. *Синонимы:* haemangioma venosum, гемангиома старческих губ. Венозная гемангиома представляет собой мягкую папулу темно-синего или фиолетового цвета. Ее обнаруживают у больных старше 50 лет на лице, губах или ушных раковинах. Число венозных гемангиом обычно невелико, больных они не беспокоят и сохраняются в течение многих лет. Этиология неизвестна, полагают, что определенную роль играет инсоляция. Гистологически опухоль представляет собой широкую полость с тонкой соединительнотканной стенкой, выстланную одним слоем уплощенных эндотелиаль-ных клеток и заполненную эритроцитами. Дифференциальный диагноз проводят с узловой меланомой и телеангиэктатической гранулемой. Сосудистые и пигментные новообразования легко различить при помощи эпилюминесцентной микроскопии. Удаление проводят лишь с косметической целью при помощи лазера или электрокоагуляции. К иссечению прибегают редко

Паукообразная гемангиома

Рисунок 8-19. Паукообразная гемангиома. *Синонимы:* naevus araneus, сосудистая звездочка, звездчатая гемангиома, паукообразный невус. Паукообразная гемангиома — это своеобразная телеангиэктазия. В центре ее находится мелкая красная папула, соответствующая питающей артериоле, от которой радиально отходят расширенные извитые капилляры. Диаметр

гемангиомы достигает 1,5 см. Обычно это одиночное образование. При диаскопии радиальные сосуды обесцвечиваются, а центральная артериола пульсирует. Излюбленная локализация паукообразной гемангиомы — лицо, предплечья и кисти. Появление паукообразных гемангиом может быть связано с избытком эстрогенов, например при беременности (у 70% беременных обнаруживают по крайней мере одну гемангиому) и приеме пероральных контрацептивов, а также с поражением гепатоцитов, например при вирусных гепатитах и алкогольном циррозе печени. Нередко их обнаруживают и у здоровых людей, чаще у женщин. Паукообразные гемангиомы, возникшие в раннем детском возрасте или во время беременности, обычно рассасываются самостоятельно. Дифференциальный диагноз проводят с наследственной геморрагической телеангиэктазией, атак-сией-телеангиэктазией и системной склеродермией. Паукообразные гемангиомы легко удаляются с помощью лазера и электрокоагуляции

Ангиокератома

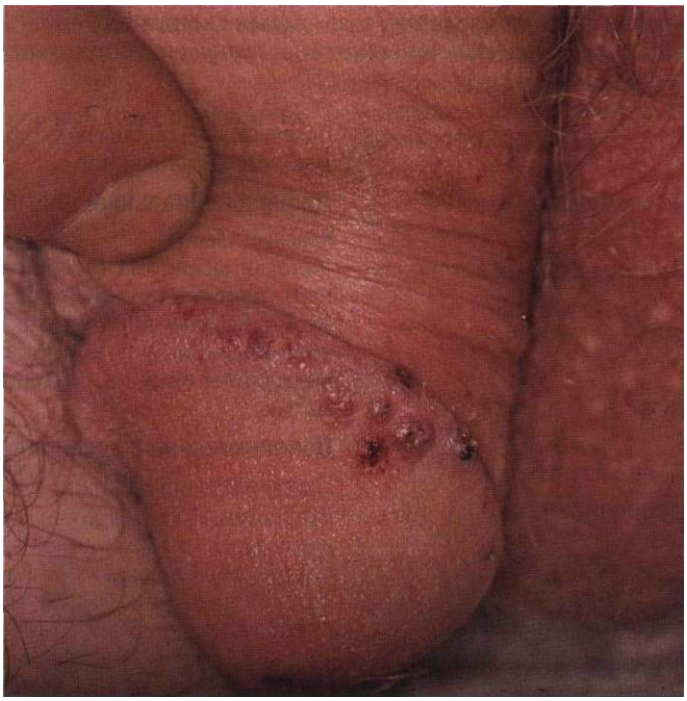


Рисунок 8-20. Ангиокератома Фордайса. *Синоним:* angiokeratoma. «Ангиокератома» — это собирательное название нескольких заболеваний, которые характеризуются появлением ороговевающих гемангиом («angeron» — кровеносный сосуд, «keratos» — ороговение). Чаще других встречается *ангиокератома Фордайса:* на вульве или на мошонке появляются многочисленные темно-красные ороговевающие папулы диаметром до 4 мм, образованные расширенными венулами (рис. 8-20). *Ангиокератома Мибелли* — это редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, которым страдают только девочки: на локтях, коленях и тыльной поверхности кистей появляются ороговевающие папулы розового, красного или темно-красного цвета. *Болезнь Фабри* (диффузная ангиокератома) — это врожденное нарушение обмена веществ, при котором из-за недостаточности a-D-галактозидазы происходит накопление нейтрального гликолипида тригексо-зилцерамида в эндотелиальных клетках, фиброцитах и перицитах. При этом страдают кожа, сердце, почки и вегетативная нервная система. Болезнь Фабри поражает только мужчин, так как она наследуется рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой. На коже нижней половины туловища (низ живота, половые органы, ягодицы) и иногда на губах появляются точечные (диаметром менее 1 мм) темно-красные опухоли. У гемизиготных мужчин наряду с высыпаниями отмечаются другие проявления болезни — парестезии и жгучие боли в конечностях, преходящая ишемия мозга и инфаркт миокарда. У гетерозиготных женщин возможно помутнение роговицы

Телеангиэктатическая гранулема

Телеангиэктатическая гранулема — это быстро растущая гемангиома, которая иногда возникает на месте незначительных травм. Она представляет собой одиночный узел, который изъязвляется и кровоточит при малейших травмах или спонтанно.

Синонимы: granuloma teleangiectaticum, пиогенная гранулема, ботриомикома, гемангиома грануляционного типа.

Эпидемиология

Возраст

До 30 лет, чаще всего болеют дети.

ПОЛ

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Анамнез

Течение

Несколько месяцев.

Жалобы

Частые кровотечения из опухоли.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узел. Поверхность гладкая или покрытая корками; возможны эрозии (рис. 8-21).

Цвет. Ярко-красный, темно-красный, фиолетовый, коричневато-черный. Размеры и форма. Диаметр менее 1,5 см. Форма куполообразная. Опухоль расположена на широком основании или на ножке. При локализации на ладонях и подошвах основание опухоли окружено воротничком из отслоившегося эпидермиса. Расположение. Одиночное изолированное образование.

Локализация. Пальцы рук, губы, полость рта, туловище, пальцы ног.

Дифференциальный диагноз

Красный узел

Узловая меланома (особенно беспигментная), плоскоклеточный рак кожи, гломан-гиома, базальноклеточный рак кожи (узел-ково-язвенная форма), метастазы опухолей внутренних органов, бактериальный ангио-матоз.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Разрастание капилляров; в просвете сосудов видны «выбухающие» эндотелиальные клетки; дерма рыхлая и отечная. Нередко — разрушение эпидермиса и плотные инфильтраты из нейтрофилов в дерме.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Течение и прогноз

Заболевание длится месяцами, сопровождаясь частыми кровотечениями из опухоли. После хирургического иссечения рецидивы — редкость, чего нельзя сказать об остальных методах лечения.

Рисунок 8-21. Телеангиэктатическая гранулема

Лечение

Поскольку телеангиэктатическая гранулема внешне бывает очень похожа на мелано-му, другие злокачественные опухоли кожи и метастазы, гистологическое исследование является необходимым.

Иссечение

Иссечение опухоли дает хорошие косметические результаты.

Другие способы лечения

После того как большая часть телеангиэк-татической гранулемы удалена путем кюретажа, отсечения скальпелем или ножницами (для гистологического исследования), основание опухоли разрушают с помощью электрокоагуляции или импульсного лазера на красителях. Косметические результаты при этом отличные.

Гломангиома

Рисунок 8-22. Гломангиома. *Синонимы:* glomangioma, гломус-ангиома, гломусная опухоль, ангионеврома, опухоль Барре—Массона. Гломангиома — опухоль артериовенозного клубочкового анастомоза, или гломуса. Она развивается из стенок канала Суке—Гойера, соединяющего напрямую артериолу и собирательный сегмент венулы. Канал имеет узкий просвет, выстлан эндотелием, а стенки его богато иннервированы и состоят из специализированных гладкомышечных клеток, которые называют гломусными. Такие анастомозы имеются на ногтевых ложах и подушечках пальцев, а также на ладонях, подошвах, ушных раковинах и в центре лица. Гломангиома представляет собой чрезвычайно болезненный узел или папулу. Типичная локализация — ногтевое ложе. Опухоль обычно одиночная. Характерны сильнейшие болевые приступы, особенно при переохлаждении. Изредка, обычно у детей, встречаются множественные гломангиомы. В этом случае они локализуются на любых участках кожи, представлены отдельными папулами или бляшками и не столь болезненны. Гистологически множественные гломангиомы тоже отличаются от одиночных — в них меньше выражена пролиферация гломусных клеток и больше сосудистых полостей

Кисты

Истинная киста кожи и слизистых представляет собой замкнутую полость, выстланную эпидермисом или эпителием (производным придатков кожи) и заполненную жидким или полужидким содержимым. Ложная киста отличается от истинной отсутствием эпителиальной выстилки.

Эпидермальная киста

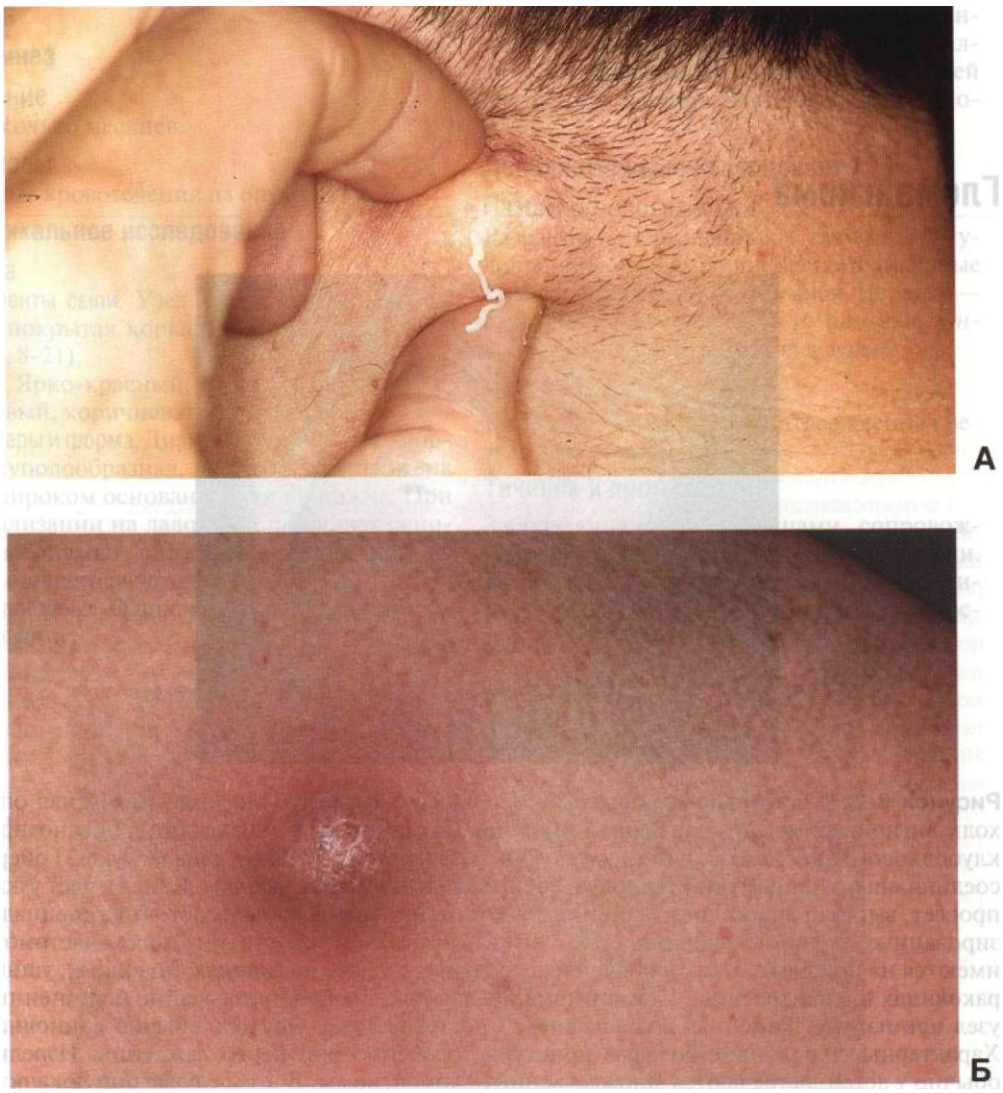


Рисунок 8-23. Эпидермальная киста

Рисунок 8-23. Эпидермальная киста. *Синонимы:* cysta epidermalis, эпидермоидная киста. Эпидермальная киста — самая распространенная киста кожи. Она возникает путем образования в дерме замкнутой полости из эпидермиса или эпителия волосяных фолликулов и заполнения этой полости роговыми массами и кожным салом. Эпидермальные кисты чаще всего встречаются в молодом и среднем возрасте. Как правило, это одиночный внутри-кожный или подкожный узел диаметром от 0,5 до 5,0 см, сообщающийся с поверхностью кожи через поры, заполненные кератином (А). Излюбленная локализация — лицо, шея, грудь, верхняя часть спины и мошонка. Иногда встречаются множественные кисты. Стенка кисты образована многослойным плоским эпителием с хорошо сформированным зернистым слоем. Содержимое кисты богато кератином и липидами, имеет кремовую окраску, пастообразную консистенцию и неприятный запах прогорклого сыра. При локализации кисты на мошонке возможно ее обызвествление. Стенка кисты относительно тонкая и легко рвется. Разрыв стенки и попадание содержимого кисты в дерму приводят к воспалению (Б). При этом киста значительно увеличивается в размерах и становится весьма болезненной. При разрыве кисты часто ставят ошибочный диагноз вторичной инфекции

Волосяная киста

Рисунок 8-24. Волосяная киста. *Синонимы:* cysta pilaris, фолликулярная киста, трихолем-мальная киста. Среди истинных кист кожи занимает второе место по частоте после эпидермальной. Обычно возникает у женщин среднего возраста, нередки семейные случаи. Волосяная киста — это гладкий, плотный, куполообразный узел размером 0,5—5,0 см. От эпидермальной ее отличает отсутствие центрального отверстия. Волосяные кисты обычно множественные. Около 90% их локализуется на волосистой части головы; если киста крупная, возможно выпадение волос. Волосяная киста анатомически не связана с эпидермисом. Ее толстая стенка образована многослойным плоским эпителием, наружный слой которого состоит из ровно уложенных кубических клеток, а внутренний — рыхлый и как бы гофрированный. Зернистого слоя эпителия нет. Киста содержит очень плотный гомогенный кератин розового цвета с включениями холестерина; нередко обызвествляется. Разрыв кисты сопровождается воспалением и сильной болью

Имплантационная киста

Рисунок 8-25. Имплантационная киста. *Синоним:* травматическая эпидермальная киста. Имплантационная киста возникает в результате травматического внедрения эпидермиса в дерму. В дальнейшем эпидермис разрастается, а в полости кисты накапливаются роговые массы. Стенка кисты образована многослойным плоским эпителием с хорошо сформированным зернистым слоем. Киста представляет собой внутрикожный узел с излюбленной локализацией на ладонях и подошвах. Имплантационная киста подлежит иссечению

Синовиальная киста

Рисунок 8-27. Синовиальная киста. *Синонимы:* cysta cutanea synovialis, околосуставная киста, миксоматозная дегенеративная киста кожи, ганглий. Синовиальная киста — это ложная киста, возникающая у пожилых людей (обычно после 60 лет) на тыльной поверхности кистей и, изредка, стоп. Она часто сочетается с узелками Гебердена. Как правило, это одиночное полупрозрачное эластичное образование с локализацией над дистальным межфаланговым суставом или у основания ногтя (А). При вскрытии кисты получают прозрачную, вязкую, студенистую жидкость. Когда синовиальная киста располагается над матриксом ногтя, возникает дистрофия ногтя в виде продольной борозды по всей длине ногтевой пластинки шириной 1 —2 мм (Б). Эту кисту распознать очень легко; беда в том, что многие врачи никогда о ней не слышали. Методы лечения включают иссечение, вскрытие и дренирование, инъекции склерозирующих средств и триамцинолона. Самый простой и действенный метод — наложение давящей повязки на несколько недель

Милиум

Рисунок 8-26. Милиум. Это миниатюрная эпидермальная киста, содержащая кератин. Представляет собой желто-белую папулу диаметром 1 —2 мм с излюбленной локализацией на веках, лбу и щеках. Высыпания обычно множественные, а их расположение совпадает с расположением волосяных фолликулов. Милиум развивается из полипотентных клеток эпидермиса или эпителия придатков кожи. Возникает на чистой коже, на фоне травм (ссадина, дермабразия, солнечный ожог) и пузырных дерматозов (поднял кожная порфирия, буллезный пемфигоид, другие). Милиум встречается в любом возрасте, даже у грудныхде-тей. Основной метод лечения — вскрытие и выдавливание содержимого

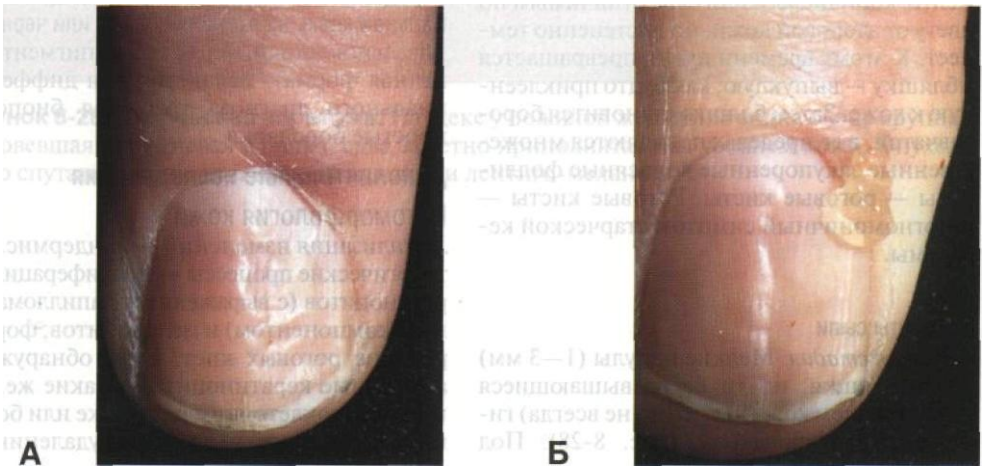


Рисунок 8-27. Синовиальная киста

Новообразования эпидермиса, дермы и придатков кожи

Старческая кератома

Старческая кератома — возможно, самая частая доброкачественная эпителиальная опухоль. Заболевание наследственное, однако первые опухоли появляются лишь после 30 лет, а затем на протяжении оставшейся жизни возникают все новые и новые кератомы. Их количество может быть самым различным — от нескольких разрозненных опухолей до нескольких тысяч у глубоких стариков.

Синонимы: keratoma senile, кератопапиллома, старческая бородавка, себорейная кератома.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Обычно старше 30 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще, и опухолей у них тоже больше.

Наследственность

Предполагают, что наследуется аутосомно-доминантно.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до многих лет.

Жалобы

Изредка — зуд. Если присоединяется инфекция — болезненность.

Физикальное исследование

Стадии развития

Сначала появляется пятно. Оно может быть желто-коричневым или едва отличимым по цвету от здоровой кожи, но постепенно темнеет. К этому времени пятно превращается в бляшку — выпуклую, как будто приклеенную к коже. Затем бляшка становится бородавчатой, в ее пределах появляются множественные закупоренные волосяные фолликулы — роговые кисты. Роговые кисты — патогномоничный симптом старческой кератомы.

Кожа

Элементы сыпи

• *Ранняя стадия.* Мелкие папулы (1—3 мм) или бляшки, почти не возвышающиеся над уровнем кожи, часто (но не всегда) ги-перпигментированные (рис. 8-28). Под лупой (х7—10) на поверхности бляшки видны множественные мелкие углубления, как на наперстке. • *Поздняя стадия.* Бляшка — выпуклая, как будто приклеенная к коже, или бородавчатая (рис. 8-29). Поверхность сальная, диаметр — 1—6 см. Подлупой (х7—10) на поверхности бляшки часто видны роговые кисты. Узел.

Цвет. Желто-коричневый, коричневый, серый, черный или цвет нормальной кожи. Форма. Круглая или овальная. Расположение. Беспорядочное. Обособленные элементы, один или множество. Локализация. Лицо, туловище, руки.

Дифференциальный диагноз

Желто-коричневые пятна Старческое лентиго, распространяющийся пигментированный солнечный кератоз (даже на ранних стадиях старческая кератома отличается от этих заболеваний неровной поверхностью и наличием роговых кист). Бородавчатые папулы или бляшки цвета нормальной кожи, желто-коричневые или черные Базальноклеточный рак кожи (пигментированная форма), меланома (для дифференциального диагноза требуется биопсия), простые бородавки.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — эпидермис. Патологические процессы — пролиферация ке-ратиноцитов (с выраженным папилломатоз-ным компонентом) и меланоцитов; формирование роговых кист. Если обнаружены атипичные кератиноциты — такие же, как при плоскоклеточном раке коже или болезни Боуэна, опухоль подлежит удалению.

Рисунок 8-28. Старческая кератома. На щеке у пожилой женщины видна очень крупная ороговевшая коричневая бляшка, едва заметно приподнятая над уровнем кожи. Опухоль легко спутать со злокачественным лентиго и лентиго-меланомой

Лечение

Опухоли легко удалимы с помощью электрокоагуляции; для предупреждения рецидивов слегка прижигают и основание опухоли. Недостаток метода состоит в невозможности гистологически подтвердить ди- агноз. Криодеструкция жидким азотом дает отличные результаты, но часто приводит к рецидивам. Оптимальный метод, при котором возможно гистологическое исследование, — легкое замораживание жидким азотом с последующим кюретажем.

Рисунок 8-29. Старческая кератома. Множественные выпуклые коричневые папулы и узлы, как будто приклеенные к коже

Кератоакантома

Кератоакантома представляет собой полусферический узел, в центре которого находится кратерообразное углубление, заполненное роговыми массами. Опухоль обычно располагается на лице и очень похожа на плоскоклеточный рак кожи. Ее отличительные черты — удивительно быстрый рост (намного быстрее, чем у плоскоклеточного рака) и самопроизвольное рассасывание спустя несколько месяцев. Тем не менее при обнаружении одиночной кератоакантомы необходима биопсия.

Синонимы: keratoacanthoma, псевдокарциноматозный моллюск, роговой моллюск, сальный моллюск, эпителиоподобная веррукома.

Эпидемиология

Возраст

Обычно старше 50 лет; до 20 лет почти не встречается.

Пол

Мужчины болеют в 2 раза чаще.

Раса

Негры и азиаты болеют редко.

Анамнез

Начало

Кератоакантома растет быстро и за несколько недель достигает в размерах 2,5 см.

Течение

Без лечения — месяцы и годы.

Жалобы

Обычно отсутствуют, за исключением косметического дефекта. Иногда — болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узел полусферической формы, обычно имеет роговую пробку в центре (рис. 8-30 и 8-31).

Цвет. Цвет нормальной кожи, красноватый, желто-коричневый, коричневый. Пальпация. Консистенция довольно плотная, но не твердая.

Размеры и форма. Форма круглая, средний размер — 2,5 см (от 1 до 10 см). Расположение. Обычно — одиночное образование. Иногда встречаются множественные кератоакантомы (их называют эруптивными).

Локализация. Открытые участки тела: щеки, нос, ушные раковины, тыльная поверхность кистей.

Дифференциальный диагноз

Одиночная кератоакантома Плоскоклеточный рак кожи, распростра- няющийся пигментированный солнечный кератоз, простая бородавка.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Срез должен проходить через центр опухоли, чтобы получить представление о ее строении. В центре располагается большой кратер неправильной формы, заполненный роговыми массами. Окружающий эпидермис наползает на края кратера подобно губам. Атипичные кератиноциты, дискератоз. В тех случаях, когда кератоакантому не удается отличить от плоскоклеточного рака кожи, опухоль рассматривают как плоскоклеточный рак и лечат соответственно.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Патогенез

Из кератоакантом выделен вирус папилломы человека типов 9, 16,19,25 и 37. Полагают, что существуют и другие этиологические факторы — ультрафиолетовое излучение и химические канцерогены (смолы, нефтепродукты).

Течение и прогноз

Самопроизвольное рассасывание через 2— 6 мес, иногда через год и более.

Лечение

Иссечение

Поскольку кератоакантому не всегда можно отличить от плоскоклеточного рака кожи, рекомендуется хирургическое лечение.

Множественные кератоакантомы

Используют ретиноиды и метотрексат. Ре-тиноиды, по-видимому, малоэффективны. Если медикаментозное лечение безрезультатно, опухоли расценивают как плоскоклеточный рак кожи и иссекают.

Рисунок 8-30. Кератоакантома. У больного — умеренно выраженная солнечная геродермия. На лице обнаружена красноватая полусферическая опухоль диаметром 1 см с роговой пробкой в центре

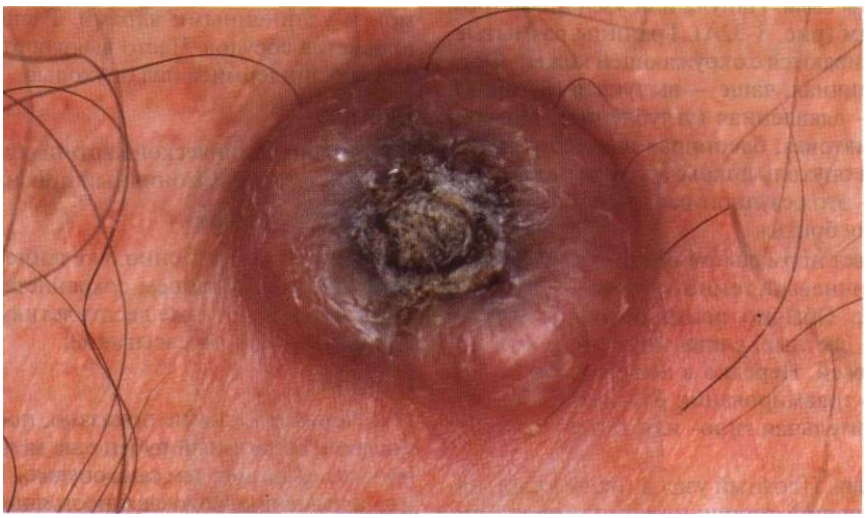


Рисунок 8-31. Кератоакантома. На груди 6 недель тому назад возникла куполообразная опухоль красного цвета с большой роговой пробкой в центре. Клинически опухоль неотличима от плоскоклеточного рака кожи

Дерматофиброма

Дерматофиброма встречается очень часто. Она обычно возникает на конечностях и представляет собой внутрикожный узел, иногда болезненный, внешне напоминающий кнопку. Дерматофиброма не опасна, однако она нередко бывает похожей на другие опухоли, в частности на меланому. Больных беспокоит только косметический дефект.

Синонимы: dermatofibroma, плотная фиброма кожи, гистиоцитома, склерозирующая гемангиома, фиброксантома, узелковый субэпидермальный фиброз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Взрослые.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология Неизвестна.

Анамнез

Жалобы

Иногда — болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или узел диаметром 3—10 мм (рис. 8-32А). Границы размытые, края сливаются с окружающей кожей. Форма различная: чаще — выпуклая (бугорок), реже — вдавленная (углубление). Поверхность матовая, блестящая или чешуйчатая. Иногда опухоль покрыта корками или рубцами — это результат расчесов или порезов во время бритья.

Цвет. Цвет нормальной кожи, розовый, желто-коричневый, темно-коричневый, шоколадный. Обычно центр более темный, а края — светлые, сливающиеся с окружающей кожей. Нередко в центре из-за постоянного травмирования развивается после-воспалительная гипо- или гиперпигментация.

Пальпация. Плотный узел в толще кожи, напоминающий горошину или кнопку. *Симптом ямочки:* если кожу по бокам опухоли слегка сжать большим и указательным пальцами, то узел как бы проваливается внутрь (рис. 8-32Б).

Локализация. В порядке убывания частоты: голени, предплечья, туловище. Изредка — голова, ладони и подошвы. Опухоль обычно одиночная, но встречаются и множественные дерматофибромы. Расположены они беспорядочно.

Дифференциальный диагноз

Плотный внутрикожный узел или папула Первичная меланома, рубец, голубой невус, волосяная киста, метастазы опухолей внутренних органов, саркома Капоши, выбухаю-щая дерматофибросаркома.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Преимущественно в сетчатом слое дермы — переплетающиеся пучки веретенообразных клеток со скудной бледно-голубой цитоплазмой и удлиненными ядрами. Расширение просветов сосудов. Часто выявляют гиперплазию эпидермиса над опухолью.

Диагноз

Достаточно клинической картины (симптом ямочки — патогномоничный признак).

Течение и прогноз

Опухоль растет медленно, в течение многих месяцев; в дальнейшем сохраняется неизменной годами и даже десятилетиями либо самостоятельно рассасывается.

Лечение

Иссечение обычно не показано, поскольку послеоперационный рубец еще менее привлекателен на вид, чем сама опухоль. Показания к удалению включают постоянное травмирование опухоли, серьезный косметический дефект и неуверенность в диагнозе.

Криодеструкция

Криодеструкция жидким азотом эффективна и дает хорошие косметические результаты у большинства больных.

Рисунок 8-32А. Дерматофиброма. Плотный куполообразный красновато-бурый узел, похожий на пуговицу

Рисунок 8-32Б. Дерматофиброма. Симптом ямочки: когда кожу по бокам опухоли слегка сжимают большим и указательным пальцами, узел проваливается внутрь

Гипертрофические и келоидные рубцы

Гипертрофические и келоидные рубцы появляются в результате избыточного образования соединительной ткани в месте повреждения кожи. В отличие от гипертрофического келоидный рубец разрастается далеко за пределы травмированного участка, образуя отростки, похожие на клешни.

Синоним: гипертрофический рубец — cicatrix hypertrophica; келоидный рубец — keloidum, келоид.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Обычно 20—30 лет, но встречаются в любом возрасте.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

У негров — значительно чаще, чем у белых.

Этиология

Неизвестна. Рубцы обычно возникают в месте повреждения кожи — после операции, криодеструкции, электрокоагуляции, прививок; на месте ран, ссадин, обыкновенных угрей и т. д. Могут возникать и спонтанно, обычно в предгрудинной области.

Анамнез

Жалобы

Отсутствуют, иногда — зуд и болезненность при надавливании. Косметический дефект.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. От папул и узлов (рис. 8-33) до опухолевидных и крупных бугристых образований.

Цвет. Цвет нормальной кожи, розовый, красный.

Форма. Бывает линейной, а у гипертрофических рубцов куполообразной. Площадь гипертрофического рубца обычно ограничена пределами травмированного участка, в то время как клешневидные отростки кело-идного рубца часто выходят далеко за эти пределы.

Пальпация. Плотная или твердая консистенция, гладкая поверхность. Локализация. Излюбленная локализация — мочки ушей, надплечья, верхняя часть спины, грудь.

Дифференциальный диагноз

Шрам, дерматофиброма, выбухающая дер-матофибросаркома, десмоид, «рубцовый саркоид», гранулема инородного тела.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Гипертрофический рубец. Молодая плотная соединительная ткань — нагромождение пучков коллагеновых волокон и фибробластов. Келоидный рубец. Напоминает гипертрофический рубец. Отличительные признаки — толстые эозинофильные пучки коллагеновых волокон и отсутствие клеток.

Диагноз

Достаточно клинической картины. Когда диагноз ясен, биопсия нежелательна: она может спровоцировать развитие новых рубцов.

Течение и прогноз

Гипертрофические рубцы склонны к обратному развитию, со временем они становятся более плоскими и мягкими. Рост келоид-ных рубцов может продолжаться десятилетиями.

Лечение и профилактика

Профилактика

Людям, склонным к образованию гипертрофических и келоидных рубцов, рекомендуют не прокалывать уши и избегать других травмирующих косметических процедур. Перед хирургическими вмешательствами в место будущего разреза в профилактических целях вводят триамцинолона ацетонид (5 мг/мл).

Криотерапия

После глубокого замораживания жидким азотом некоторые рубцы уменьшаются.

Иссечение

После иссечения нередко возникает рубец, намного превосходящий по размерам первоначальный. Хорошие результаты дает контактное облучение ^{192}Ir сразу после операции.

Рисунок 8-33. Гипертрофический рубец. Широкий рубец, приподнятый над уровнем кожи, с телеангиэктазиями и блестящим атрофированным эпидермисом на месте операционного разреза

Инъекции кортикостероидов в очаг поражения

Ежемесячные инъекции триамцинолона аце-тонида (10—40 мг/мл) сглаживают и уменьшают рубец, утоляют зуд и устраняют болезненность. Первые инъекции проводить очень трудно из-за высокой плотности руб-цовой ткани.

Сочетание криотерапии и инъекций кортикостероидов в очаг поражения

Замораживание рубца жидким азотом с последующим 15-минутным оттаиванием вызывает отек, размягчает рубец и облегчает инъекцию. Лечение проводят 1 раз в месяц, используют триамцинолона ацетонид (10— 40 мг/мл).

Мягкая фиброма

Рисунок 8-34. Мягкая фиброма. *Синоним:* fibroma moDe. Мягкая фиброма встречается очень часто. Она представляет собой мягкий полип на ножке, круглой или овальной формы, цвета нормальной кожи, желто-коричневый или темно-коричневый. Размеры — от 1 до 10 мм. При гистологическом исследовании обнаруживают истонченный эпидермис над рыхлой соедини-

тельнотканной стромой. Опухоль обычно не беспокоит больных, однако при травме или перекруте может появиться боль, кровоточивость, образуются корки. Мягкая фиброма возникает обычно в среднем и пожилом возрасте, чаще у женщин и тучных людей. Ее излюбленная локализация — кожные складки (подмышечные впадины, паховая область, складки под молочными железами), а также шея и веки. Со временем число и размеры фибром увеличиваются, особенно во время беременности. При перекруте ножки возможна самоампутация фибромы. Дифференциальный диагноз проводят со старческой ке-ратомой, внутридермальным и сложным невоклеточными невусами, нейрофибромой **и** контагиозным моллюском. Лечение — отсечение ножницами или электрокоагуляция

Трихоэпителиома

Рисунок 8-36. Трихоэпителиома. *Синонимы:* trichoepithelioma, трихоэпителиоматозный невус, аденоидная кистозная эпителиома. Трихоэпителиома — это доброкачественная опухоль волосяных фолликулов. Она появляется во время полового созревания на лице, реже — на шее, волосистой части головы и верхней части туловища. Сначала возникают несколько папул, розовых или цвета нормальной кожи, затем их количество увеличивается. Папулы могут достигать больших размеров и приобретать сходство с базальноклеточ-ным раком кожи. Трихоэпителиома бывает и одиночной, в этом случае она выглядит как узел или бляшка, сливающаяся с окружающей кожей и напоминающая склеродермопо-добную форму базальноклеточного рака (см. с. 222)

Сирингома

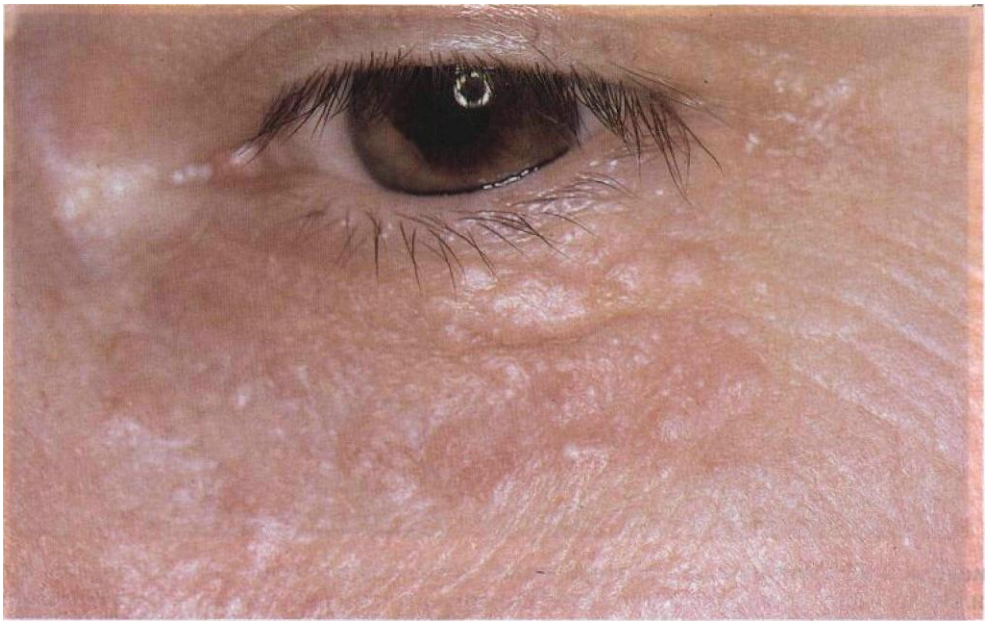


Рисунок 8-35. Сирингома. *Синоним:* эруптивная гидраденома. Это доброкачественная опухоль внутриэпидермального отдела протока мерокриновой потовой железы. Представляет собой плотную папулу размером 1—2 мм, желтую или цвета нормальной кожи. Часто возникает у девочек в начале полового созревания, нередки семейные случаи. Сирингомы обычно множественные, излюбленная локализация — веки, лицо, подмышечные впадины, пупок, верхняя часть груди, вульва. Гистологическая картина весьма характерна: в дерме расположено множество полостей, стенки которых выстланы двухрядным эпителием. На одном из концов полости этот эпителий образует тяж — «хвостик», что придает всему образованию сходство с головастиком. Большинство больных настаивают на удалении сирингом, что легко сделать с помощью электрокоагуляции. Для местной анестезии применяют крем с лидокаином и прилокаином

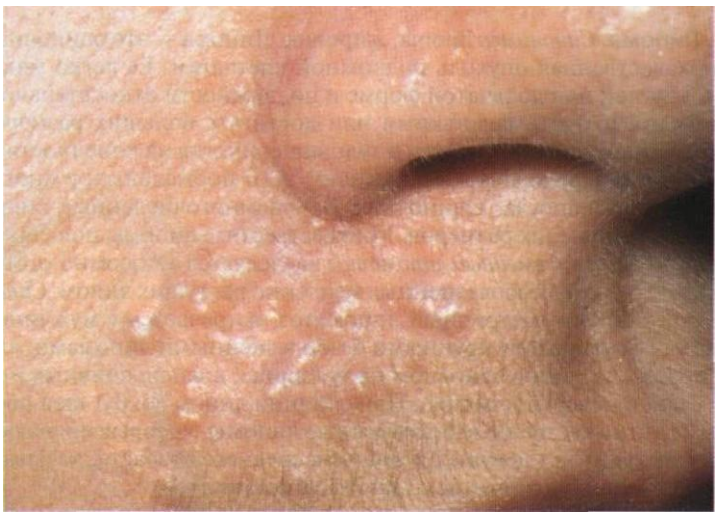


Рисунок 8-36. Трихоэпителиома

Гиперплазия сальных желез

Рисунок 8-37. Гиперплазия сальных желез. Заболевание очень часто встречается в пожилом возрасте, проявляется множественными папулами диаметром 1—3 мм с телеанги-эктазиями и пупковидным вдавлением в центре. Излюбленная локализация — лоб, виски, щеки. Высыпания очень похожи на базальноклеточный рак кожи. Чтобы различить их, нужно помнить следующее: во-первых, высыпания при гиперплазии сальных желез обладают мягкой консистенцией, во-вторых, при сдавлении папулы с боков из пупковидного вдавления обычно появляется капелька сала. Гиперплазия сальных желез легко поддается лечению с помощью электрокоагуляции

Липома

Рисунок 8-39. Липома. *Синонимы:* lipoma, жировик. Липома — это одиночная или множественная доброкачественная опухоль подкожной клетчатки. Ее легко узнать по мягкой консистенции, круглой или дольчатой форме и подвижности относительно окружающих тканей. Липомы могут быть маленькими или достигать больших размеров, иногда до 12 см. Чаще всего они возникают на шее и туловище, иногда на конечностях. Липомы состоят из липоцитов, морфологически неотличимых от нормальных; у многих липом есть соединительнотканная капсула. Одиночные или немногочисленные липомы удаляют, пока они не достигли больших размеров. Множественные липомы появляются при некоторых формах липоматоза. *Семейный липоматоз* наследуется аутосомно-доминантно, проявляется в юности сотнями безболезненных медленно растущих липом. *Синдром Маделун-га,* или множественный симметричный липоматоз, встречается у мужчин среднего возраста; высыпания представлены крупными безболезненными липомами, сливающимися между собой. Возникают они в основном на туловище, в надключичных и дельтовидных областях, и на задней поверхности шеи. При слиянии липом вокруг шеи образуется своеобразный «хомут». Множественные болезненные липомы, которые появляются на конечностях и других частях тела у девушек и женщин среднего возраста, называются *болезнью Деркума,* или болезненным ожирением (adipositas dolorosa)

»#"-..-г«^-*к',^Лч.с,Гой»л'ж\ *й.ъъ:*

Невус сальных желез

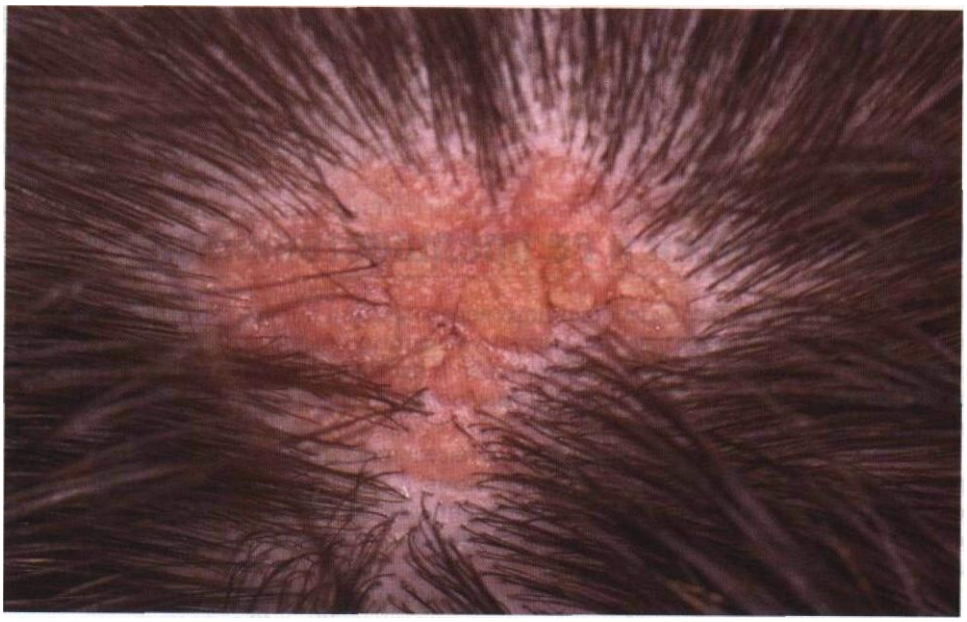


Рисунок 8-38. Невус сальных желез. *Синонимы:* naevus sebaceus, невус сальных желез Ядассона. Это врожденное заболевание представляет собой порок развития сальных желез. Невус обычно располагается на волосистой части головы, изредка — на лице. Это безволосая тонкая бляшка диаметром 1—2 см характерного оранжевого цвета, слегка приподнятая над уровнем кожи. Примерно у 10% больных на месте невуса сальных желез развивается базальноклеточный рак кожи. Рекомендуется удаление невуса в пубертатном периоде

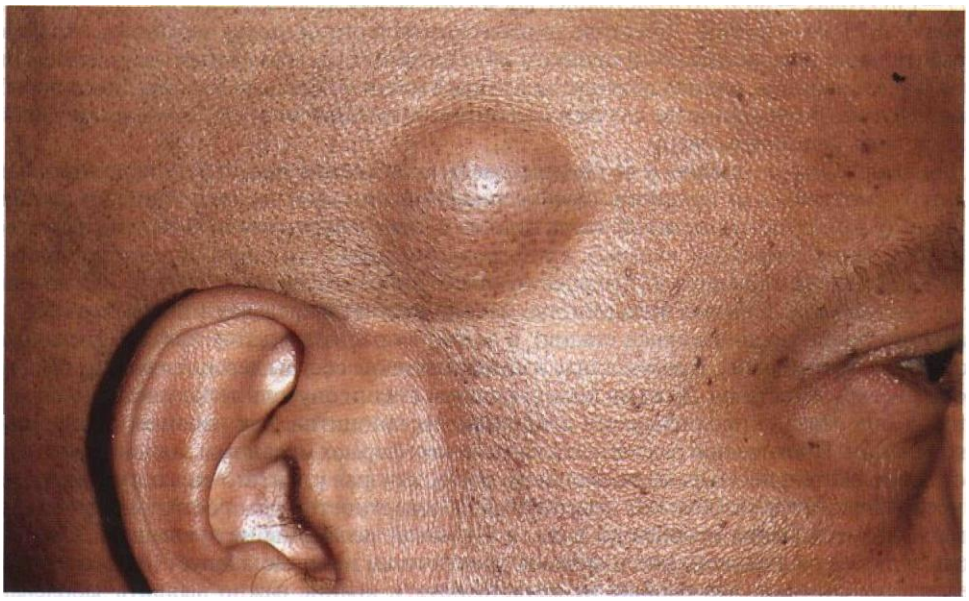


Рисунок 8-39. Липома

Глава 9_____ ____

Меланома

Меланома кожи и ее предшественники_____

В 70-е годы признаками злокачественного перерождения пигментного образования считали кровоточивость и изъязвление. Поэтому меланому обычно выявляли на поздних стадиях, когда 50% опухолей уже неоперабельны. В настоящее время усилия врачей направлены на выяв-

ление ранних стадий меланомы, поэтому эффективность хирургического лечения значительно возросла.

Меланома кожи встречается среди белого населения США довольно часто. В 1996 году зарегистрировано 38 300 новых случаев меланомы и 7300 смертельных исходов. Ожидают, что к 2000 году риск заболеть меланомой в течение жизни достигнет 1:90. Число новых случаев ежегодно увеличивается на 7%. На долю меланомы приходится 5% всех злокачественных опухолей кожи.

Меланома поражает преимущественно людей молодого и среднего возраста. Среди злокачественных новообразований у мужчин в возрасте от 30 до 49 лет она занимает второе место по частоте после опухолей яичка, а в возрасте от 50 до 59 лет — четвертое место после рака мочевого пузыря, легкого и прямой кишки. В период с 1976 по 1987 год смертность от меланомы увеличивалась ежегодно на 3% среди мужчин и на 1% — среди женщин. Своевременное обращение к врачу играет важнейшую роль, поскольку прогноз при первичной меланоме сильно зависит от размера опухоли и глубины инвазии.

За последние 30 лет удалось добиться больших успехов в ранней диагностике меланомы. Если в 1960—1963 годах пятилетняя выживаемость при меланоме составляла 60%, в 1977—1983 годах — 80%, то в настоящее время она возросла до 83%, а при толщине опухоли менее 0,75 мм — до 98%. Для столь злокачественной опухоли, как меланома, это просто поразительные результаты. Они целиком обусловлены своевременным выявлением опухоли. Таким образом, ранняя диагностика стала в наши дни основным оружием в борьбе с этим недугом. В большинстве случаев меланомы толщиной менее 0,75 мм легко узнаваемы по цвету, форме и размеру.

Для выявления меланомы и ее предшественников крайне важно регулярно проводить полный осмотр кожных покровов. Особое внимание при этом уделяют спине выше талии, голеням (у женщин), волосистой части головы и коже в окружности естественных отверстий (рта, заднего прохода, вульвы); а у негров и мулатов — пальцам ног и подошвам.

30% меланом развиваются из предшествующего пигментного образования, 70% возникают на чистой коже. Сначала большинство меланом растет в пределах эпидермиса (фаза радиального роста, преинвазивная стадия), а затем прорастает в дерму (фаза вертикального роста, инвазивный рост). Кровеносные и лимфатические сосуды дермы служат путями распространения метастазов. Даже на преинвазивной стадии опухоль легко узнать по окраске, которой она обязана пролиферации атипичных меланоцитов, как правило, продуцирующих меланин. Прогноз при различных клинических формах меланомы зависит прежде всего от продолжительности фазы радиального роста, которая у лентиго-меланомы составляет от нескольких лет до нескольких десятилетий, у поверхностно распространяющейся меланомы — от нескольких месяцев до 2 лет, а у узловой меланомы не превышает 6 мес. Поскольку в фазе радиального роста опухоль практически не метастазирует (а некоторые исследователи считают, что вообще не метастазирует), крайне важно выявить заболевание именно на этой стадии, то есть когда толщина опухоли не превышает 0,75 мм.

Классификация

Меланома

Широко распространенные формы

- Поверхностно распространяющаяся меланома.
- Узловая меланома.
- Лентиго-меланома. Редкие формы
- Акральная лентигинозная меланома.
- Меланома слизистых.
- Меланома, растущая из врожденного невоклеточного невуса.
- Меланома, растущая из диспластического невуса. Крайне редкая форма
- Десмопластическая меланома.

Предшественники меланомы

- Врожденный невоклеточный невус (гигантский или мелкий).
- Диспластический невус.
- Злокачественное лентиго.

Диспластический невус

Диспластический невус — это приобретенное пигментное образование, гистологически представленное беспорядочной пролиферацией полиморфных атипичных меланоцитов. Он возникает на чистой коже или как компонент сложного невоклеточного невуса. Диспластический невус обладает характерными клиническими и гистологическими признаками, отличающими его от при-

обретенных невоклеточных невусов. Его считают предшественником поверхностно распространяющейся меланомы и рассматривают как фактор риска меланомы.

Синонимы: невус Кларка, атипичное родимое пятно.

Эпидемиология

Частота

Диспластический невус встречается у 5% белого населения. Его обнаруживают практически у всех больных с семейной мелано-мой и у 30—50% больных со спорадической меланомой.

Раса

Болеют в основном белые. Данных о распространенности невуса среди негров и азиатов нет. У японцев встречается очень редко.

Возраст

Дети и взрослые.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный.

Анамнез

Течение

Диспластические невусы, как правило, начинают появляться позже, чем приобретенные невоклеточные невусы, — незадолго до начала полового созревания, и продолжают появляться на протяжении многих лет, до самой старости. Для них нехарактерна инволюция (по крайней мере, они подвергаются ей гораздо реже, чем приобретенные невоклеточные невусы). В отличие от дис-пластического невуса приобретенные невоклеточные невусы никогда не появляются у пожилых, а те, которые есть, в пожилом возрасте исчезают.

Провоцирующие факторы Считается, что развитию диспластического невуса способствует инсоляция. Тем не менее их нередко обнаруживают на участках тела, всегда скрытых от солнечных лучей, например на волосистой части головы и в промежности.

Жалобы Отсутствуют.

Семейный анамнез

Диспластические невусы бывают спорадическими и семейными. В последнем случае заболевание называют *синдромом диспласти-ческих невусов.* При этом у других членов семьи риск меланомы повышен даже в отсутствие диспластических невусов.

Физикальное исследование

См. табл. 9-А (клинические признаки приобретенного невоклеточного невуса, диспластического невуса и меланомы) и рис. 9-1, 9-2,9-3. Меланома, растущая из диспластического невуса, представляет собой небольшую папулу (часто иного цвета или оттенка) на поверхности исходного образования (рис. 9-3 и 9-4).

Дифференциальный диагноз

Врожденный невоклеточный невус, приобретенный невоклеточный невус, поверхностно распространяющаяся меланома, меланома in situ, злокачественное лентиго, невус Шпиц, базальноклеточный рак кожи (пигментированная форма).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — эпидермис. Гиперплазия и пролиферация меланоцитов, которые в виде веретенообразных клеток располагаются в один ряд вдоль базального слоя эпидермиса, как при лентиго, либо в виде эпителиоидных клеток образуют рассеянные гнезда неправильной формы. Первый процесс обозначают термином «ленти-гинозная меланоцитарная дисплазия», второй — «эпителиоидноклеточная меланоцитарная дисплазия».

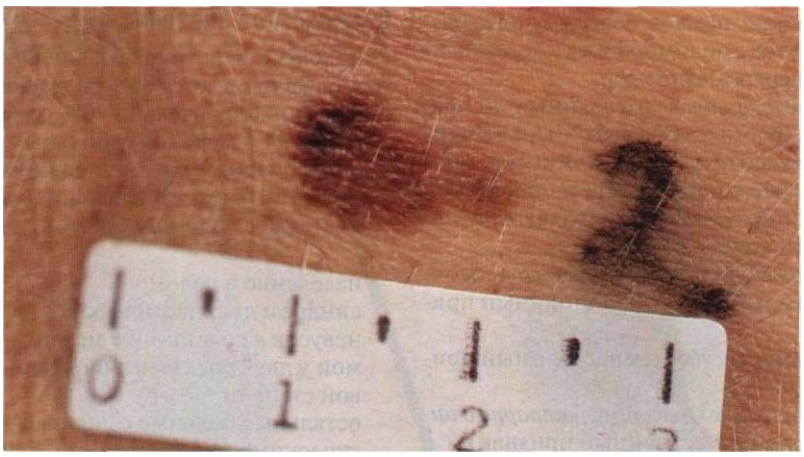


Рисунок 9-1. Диспластический невус. Большое (1,2 см в диаметре) неравномерно окрашенное коричневое пятно овальной формы с размытыми границами. В месте, соответствующем десяти часам условного циферблата, имеется слегка приподнятый над уровнем кожи участок

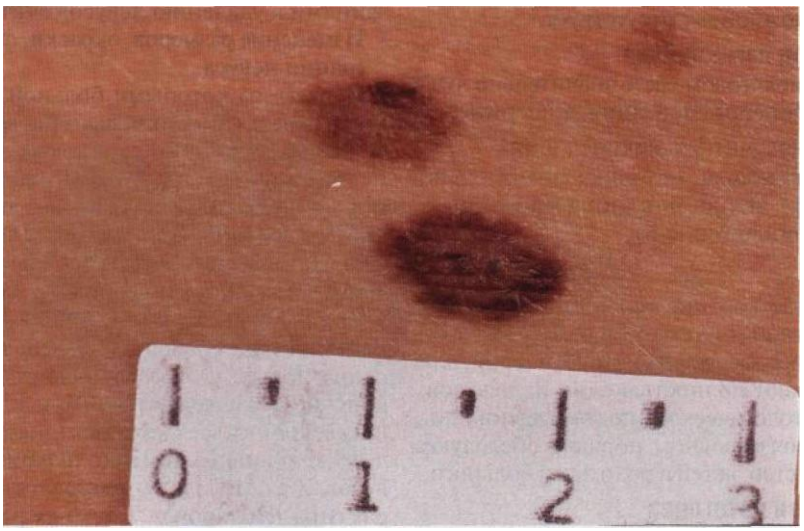


Рисунок 9-2. Диспластический невус. Две крупных овальных коричневых плоских папулы. Окраска папул неравномерная

- *Атипизм меланоцитов:* более крупные размеры клеток, полиморфизм клеток и их ядер, гиперхромазия ядер.
- *Гнезда меланоцитов:* рассеянные, неправильной формы, образуют «перемычки» между межсосочковыми клиньями эпидермиса. Меланоциты веретенообразной формы ориентированы параллельно поверхности кожи.
- *Разрастание коллагеновых волокон* в сосочках дермы и фиброз (непостоянный признак).
- *Разрастание сосудов* (непостоянный признак).
- Рыхлые или плотные *лимфоцитарные инфильтраты* (непостоянный признак).

Многие диспластические невусы образуются на месте сложного невоклеточного неву-са (изредка — на месте пограничного). При этом в центре образования находится внутридермальный компонент, свойственный невоклеточному невусу, от которого простирается меланоцитарная дисплазия, свойственная диспластическому невусу. У некоторых диспластических невусов внутридер-мальный компонент отсутствует.

Осмотр под лампой Вуда

В ультрафиолетовом свете значительно лучше видна гиперпигментация эпидермиса.

Эпилюминесцентная микроскопия Эта неинвазивная методика значительно увеличивает точность клинического диагноза (см. приложение Б).

Диагноз

Клиническая картина в сочетании с эпилю-минесцентной микроскопией. Диагноз должен быть подтвержден гистологически, для чего иссекают полностью один из невусов. После гистологического подтверждения диагноза в обязательном порядке обследуют братьев, сестер, детей и родителей больного.

Этиология и патогенез

Синдром диспластических невусов и семейная меланома обусловлены мутациями различных генов, чаще всего 1p36 или 9p21. Клоны мутантных меланоцитов могут активизироваться под действием солнечного света. У больных с диспластическими неву-сами, получающих иммунодепрессанты (например, после трансплантации почки), риск меланомы еще более повышается.

Клиническое значение

Согласно статистике, из диспластических невусов развиваются 36% спорадических меланом, приблизительно 70% семейных ме-ланом и 94% меланом у больных с синдромом диспластических невусов. Вероятность заболеть меланомой в течение жизни оценивается следующим образом:

— население в целом 0,8%

— синдром диспластических 100% невусов в сочетании с меланомой у двух родственников первой степени

— остальные больные с дисплас- 18,0% тическими невусами

Лечение и диспансерное наблюдение

Диспластические невусы подлежат иссечению в пределах здоровых тканей. Криодеструкция, лазерная терапия, электрокоагуляция и т. п. недопустимы, так как разрушение невуса делает невозможным гистологическое подтверждение диагноза. Показаниями к удалению невусов считают:

- Изменение размеров, окраски, формы или границ невуса.
- Невусы, за которыми больной не может наблюдать самостоятельно (на волосистой части головы, спине, половых органах).

Если семейный анамнез отягощен меланомой, за больным устанавливают диспансерное наблюдение. При семейных диспластических невусах осмотр проводят каждые 3 мес, при спорадических — каждые 6— 12 мес. Обращают внимание на любые изменения существующих невусов и на появление новых. Фотографируют туловище и конечности и делают снимки в натуральную величину всех крупных (диаметром более 7 мм) и неравномерно окрашенных невусов. Желательно использовать фотоаппарат типа «Поляроид». Больным раздают памятки-брошюры со сведениями о диспла-стическом невусе, меланоме и приобретенных невоклеточных невусах, снабженные цветными иллюстрациями. Все больные с диспластическими невусами (семейными и спорадическими) не должны загорать, посещать солярии и выходить на улицу без солнцезащитных средств. Родственников больного тоже регулярно обследуют.

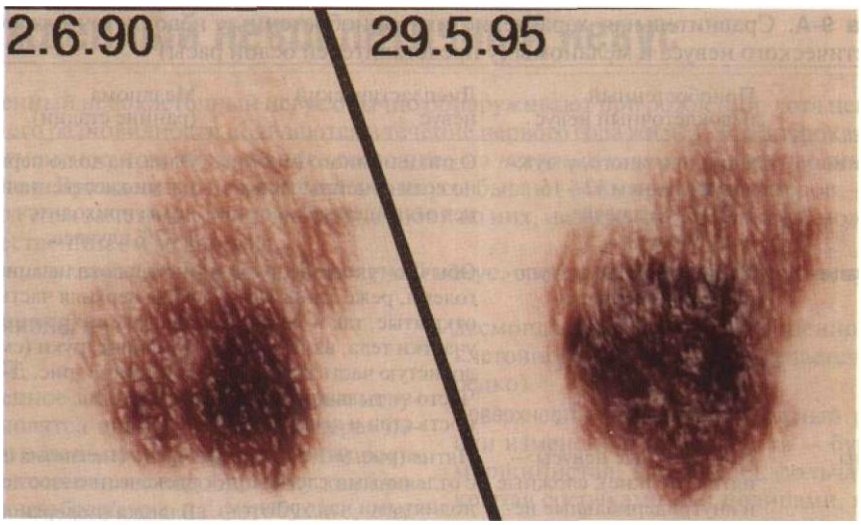


Рисунок 9-3. Диспластический невус: развитие меланомы in situ. На левом снимке, сделанном 2 июня 1990 года, виден неравномерно окрашенный невус неправильной формы. На правом снимке, сделанном через 5 лет, 29 мая 1995 года, прослеживаются усиление пигментации, изменение формы невуса и приподнимание самого темного участка. Гистологический диагноз: меланома in situ, растущая из диспластического невуса. Злокачественное перерождение диспластического невуса в меланому занимает от нескольких месяцев до многих лет

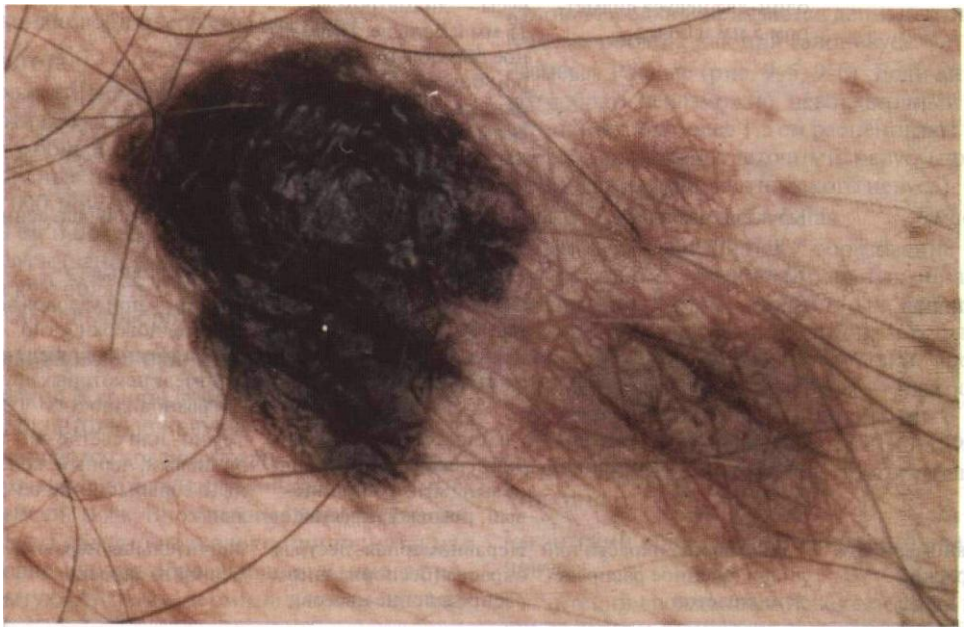


Рисунок 9-4. Диспластический невус: развитие поверхностно распространяющейся меланомы. Коричневое пятно (справа) представляет собой диспластический невус, исси-ня-черная бляшка (слева) — поверхностно распространяющуюся меланому, растущую из диспластического невуса. Толщина меланомы — 1,2 мм. Локализация — верхняя часть спины. Больной, врач-терапевт 34 лет, умер через 3 года после обнаружения и удаления опухоли

Таблица 9-А. Сравнительная характеристика приобретенных невоклеточных невусов, диспластического невуса и меланомы (у представителей белой расы)

	Приобретенный невоклеточный невус	Диспластический невус	Меланома (ранние стадии)
Количество	Один или много, у мужчин в среднем 12—15. У 10—30% людей невусов нет	Один или много (особенно если семейный анамнез отягощен меланомой)	Одна, на долю первично-множественной меланомы приходится 1—2% случаев
Локализация	Преимущественно туловище и конечности	Обычно туловище, руки и голени, реже лицо. Как открытые, так и закрытые участки тела, включая волосистую часть головы. Часто — тыльная поверхность стоп и ягодицы	Любая локализация, но чаще верхняя часть спины, голени (у женщин), туловище, руки (см. приложение Д, рис. Д-4)
Элементы сыпи	Пограничные невусы — пятна (мелкие); сложные и внутридермальные невусы — папулы или бляшки, равномерно приподнятые над уровнем кожи	Пятна (рис. 9-1, 9-2 и 9-3) с отдельными слегка приподнятыми над уровнем кожи участками (обычно в центре)	Пятно (меланома in situ и злокачественное лентиго). Бляшка (поверхностно распространяющаяся меланома и лентиго-меланома). Узел (поверхностно распространяющаяся меланома, лентиго-меланома, узловая меланома)
Размеры	Редко превышают 10 мм, обычно менее 5 мм. У 10% людей имеется один-два невуса диаметром 5 мм и более	Обычно 5 мм и более. Встречаются более мелкие и более крупные невусы — диаметром до 15 мм и больше. Пигментное образование диаметром более 15 мм может оказаться диспластическим невусом, врожденным невоклеточным невусом или меланомой	Как правило, 5 мм и более. 30% меланом имеют диаметр менее 6 мм
Форма	Круглая, овальная, в виде полипа. Края ровные	Круглая, овальная. Края неровные	Круглая, овальная, асимметричная. Края неровные
Границы	Четкие	Обычно нечеткие, размытые. Реже — мишеневидное образование с четкими границами	Четкие — при узловой меланоме, поверхностно распространяющейся меланоме и некоторых других разновидностях
Цвет	Коричневый, темно-коричневый, желто-коричневый	Светло-коричневый, коричневый, темно-коричневый, желто-коричневый, розовый, красный	Темно- или светло-коричневый, черный, красный, серый, синий, белый
Равномерность окраски	Равномерная окраска или упорядоченное распределение цветов	Неравномерная, пестрая окраска (беспорядочное распределение цветов)	Значительная неравномерность окраски

Thomas B. Fitzpatrick, Arthur R. Rhodes, 1996.

Врожденный невоклеточный невус

Врожденный невоклеточный невус обычно обнаруживают при рождении, хотя некоторые редкие его разновидности появляются в течение первого года жизни. Это доброкачественное пигментное новообразование, состоящее из *невусных клеток* — производных мела-нобластов. Врожденные невоклеточные невусы бывают самых разных размеров — от крошечных, едва заметных, до гигантских. Любой из них, независимо от размера, может стать предшественником меланомы.

Синонимы: врожденный меланоцитарный невус, врожденный пигментный невус.

Эпидемиология

Возраст

Врожденное заболевание. Некоторые невусы становятся видимыми только через несколько недель после рождения, они проявляются постепенно, подобно тому как проступает изображение на фотобумаге, опущенной в проявитель. Такие невусы называют *поздними*. Невоклеточ-

ный невус диаметром более 1,5 см, возникший вскоре после рождения, следует расценивать как поздний врожденный невоклеточный невус.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Частота

Врожденные невоклеточные невусы обнаруживают у 1 % белых новорожденных. Диаметр большинства из них не превышает 3 см. Крупные невусы встречаются у 1 из 2000— 20 000 новорожденных, невусы диаметром 9,9 см и более — у 1 из 20 000, а гигантские невусы (занимающие какую-либо анатомическую область или ее большую часть) — у 1 из 500 000 новорожденных.

Физикальное исследование

Мелкие и крупные врожденные невоклеточные невусы Отличаются разнообразием клинических черт, ниже приведены наиболее типичные. Элементы сыпи. Врожденные невоклеточные невусы обычно несколько приподняты над уровнем кожи, образуя бляшку, иногда покрытую грубыми терминальными волосами.

Границы. Форма правильная или неправильная, границы — четкие или размытые. Пальпация. Крупные невусы на ощупь мягкие, податливые. Плотная консистенция для них нехарактерна. Исключение составляет десмопластический тип врожденного нево-клеточного невуса (он встречается крайне редко).

Поверхность. Сохранный кожный рисунок или измененная поверхность — бугристая, морщинистая, складчатая, дольчатая, покрытая сосочками или полипами, напоминающая мозговые извилины. Утрата кожного рисунка обычно наблюдается, когда невус захватывает сетчатый слой дермы (так называемый *глубокий врожденный невоклеточный невус).*

Цвет. Светло- или темно-коричневый. При осмотре под лупой (хЮ) с иммерсионным маслом видны мелкие темные вкрапления на более светлом фоне; они нередко совпадают с расположением волосяных фолликулов. Изредка наблюдается депигментиро-ванный ободок, как при галоневусе. Размеры. Разные (рис. 9-5, 9-6). Если анамнез собрать невозможно, невоклеточный невус диаметром более 1,5 см расценивают как врожденный невоклеточный невус (после исключения диспластического невуса). Форма. Круглая или овальная. Локализация. Одиночное образование на любом участке тела. У 5% больных обнаруживают несколько врожденных невокле-точных невусов, обычно один из них бывает крупным. Множественные мелкие врожденные невоклеточные невусы — редкость, они встречаются только в сочетании с гигантским невусом и располагаются на туловище и конечностях на некотором отдалении от него.

Гигантский врожденный невоклеточный невус

Гигантский врожденный невоклеточный невус головы и шеи часто сочетается с поражением мягкой и паутинной мозговых оболочек. Заболевание может протекать бессимптомно либо проявляться эпилепсией, очаговой неврологической симптоматикой, обструктивной гидроцефалией.

Количество. В отличие от мелких врожденных невоклеточных невусов (95% которых — единичные) гигантский врожденный нево-клеточный невус обычно представлен одним очень крупным невусом в сопровождении многочисленных мелких (рис. 9-7). Элементы сыпи. Обычно — бляшка, приподнятая над уровнем кожи. Кожный рисунок нарушен. На поверхности часто встречаются узлы и папулы, а также грубые, обычно темные, волосы.

Размеры. Занимает целую анатомическую область (туловище, конечности, голову и шею) или ее большую часть. Форма. Круглая, овальная, причудливая. Границы ровные и правильные или неровные. Локализация. Любая.

Дифференциальный диагноз

Приобретенные невоклеточные невусы, дис-пластический невус, голубой невус, пятнистый невус, невус Беккера, эпидермальный невус (пигментированный), нейрофиброма-тоз (пятна цвета кофе с молоком). Мелкие врожденные невоклеточные невусы практически неотличимы от приобретенных. Единственное различие — размер. Образование более 1,5 см в диаметре расценивают как врожденный невоклеточный невус либо как диспластический невус. Время появления невоклеточного невуса диаметром менее 1,5 см можно оценить по анамнезу и детским фотографиям.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Невусные клетки образуют в эпидермисе и дерме упорядоченные скопления в виде пластов, гнезд или тяжей. Наличие невусных клеток в нижней трети сетчатого слоя дермы или в подкожной клетчатке однозначно указывает на врожденный невоклеточный невус.

Мелкие и крупные врожденные невоклеточные невусы. В отличие от приобретенных невоклеточных невусов невусные клетки обнаруживают в придатках кожи (протоках ме-рокриновых потовых желез, волосяных фолликулах, сальных железах), в пучках нервных волокон, в мышцах, поднимающих волосы, в стенках кровеносных и лимфатических сосудов (чаще всего — вен), а также в нижних двух третях сетчатого слоя дермы и глубже.

Гигантский врожденный невоклеточный невус. Гистологическая картина — такая же, как у мелких врожденных невоклеточных невусов. Отличие состоит в том, что невусные клетки проникают в мышцы, кости (в том числе кости черепа) и твердую мозговую оболочку.

Этиология и патогенез

Появление врожденных (как, впрочем, и приобретенных) невоклеточных невусов считают результатом нарушения дифференци-ровки меланобластов. Это нарушение, по-видимому, имеет место между 10-й неделей и 6-м месяцем внутриутробного развития. Врожденный невоклеточный невус, захватывающий оба века (рис. 9-5), указывает на то, что миграция меланоцитов из нервного гребня завершилась до 24-й недели внутриутробного развития, когда происходит формирование глазной щели.

Течение и прогноз

Как следует из самого названия болезни, врожденные невоклеточные невусы существуют с рождения, хотя некоторые из них (так называемые поздние) появляются в течение первого года жизни. Эволюция врожденных невоклеточных невусов никем не изучалась. Известно лишь, что их иногда находят у пожилых людей, то есть в том возрасте, когда все приобретенные невоклеточные невусы уже исчезают. Крупные и гигантские врожденные невоклеточные невусы. Риск развития меланомы из крупного врожденного невоклеточного невуса в течение жизни составляет как минимум 6,3%. У половины заболевших мелано-мой диагноз устанавливают в возрасте 3— 5 лет. При меланоме, растущей из крупного врожденного невоклеточного невуса, прогноз неблагоприятный. Мелкие врожденные невоклеточные невусы. У таких больных риск развития меланомы в течение жизни составляет 1—5%.

Лечение

Мелкие врожденные невоклеточные невусы

Мелкие врожденные невоклеточные невусы необходимо удалить до достижения больным 12 лет. Невусы диаметром менее 1,5 см, время появления которых неизвестно, следует считать приобретенными и лечить соответствующим образом (см. с. 144). Если невус выглядит или ведет себя необычно, его удаляют немедленно.

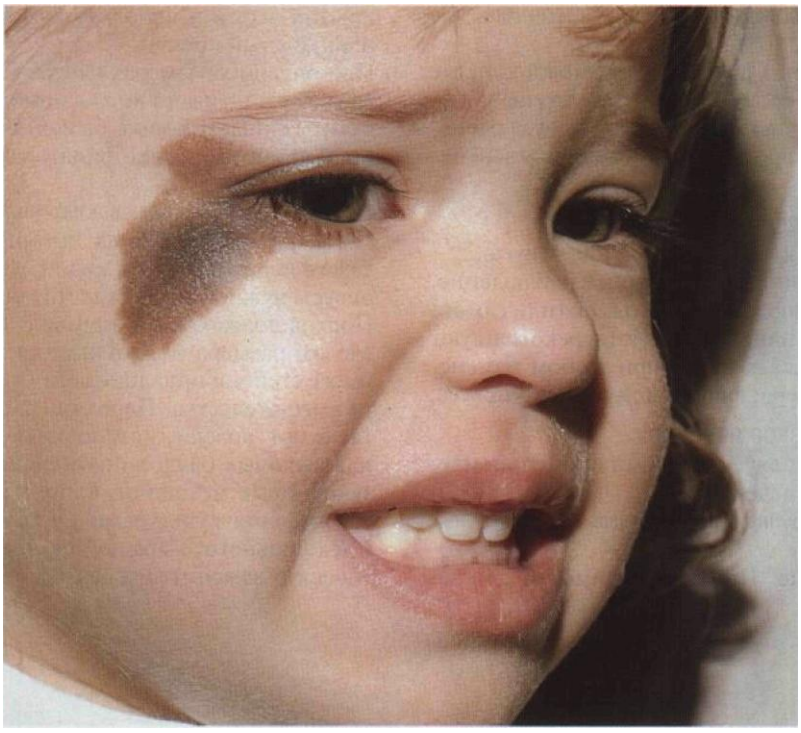


Рисунок 9-5. Врожденный невоклеточный невус. На правой щеке — бронзово-корич-невая бляшка с четкими границами, захватывающая верхнее и нижнее веки

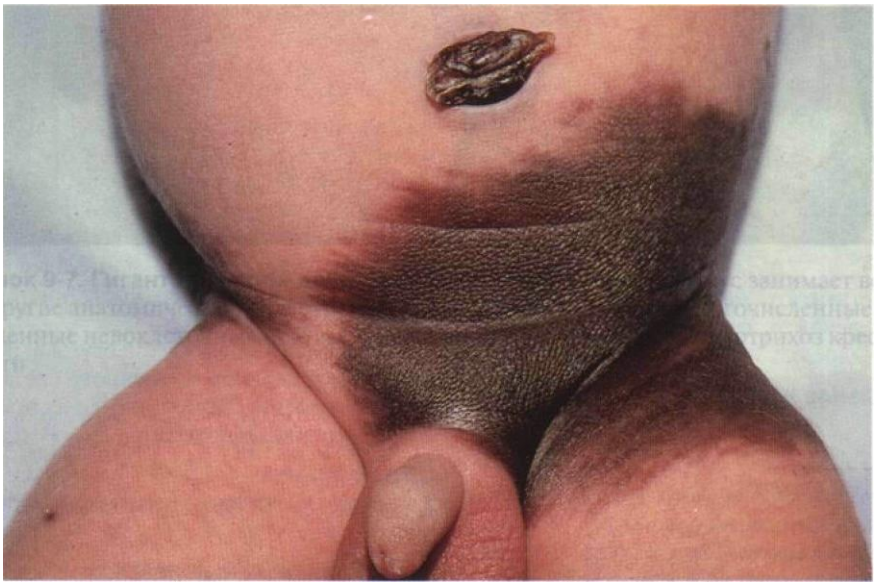


Рисунок 9-6. Врожденный невоклеточный невус. У новорожденного врожденный невоклеточный невус выглядит как шоколадно-коричневая безволосая бляшка с размытыми, нечеткими границами. С возрастом он, скорее всего, **станет выпуклым и покроется** волосами

Крупные врожденные невоклеточные невусы

Если анамнез собрать невозможно, невус диаметром более 1,5 см в отсутствие явных признаков диспластического невуса расценивают как врожденный невоклеточный невус.

Тактика ведения

- Профилактическое удаление невуса.
- Пожизненное диспансерное наблюдение.
- Самонаблюдение. Родителей (или самого больного) инструктируют и рекомендуют обращаться к врачу при любом изменении размера, формы или окраски невуса.

Хирургическое лечение

Иссечение невуса — единственно приемлемый метод лечения.

Мелкие и крупные врожденные невоклеточные невусы

- Иссечение. При необходимости для за- крытия дефекта используют полнослой-ный кожный лоскут.
- При больших размерах невуса перед операцией растягивают кожу с помощью подкожных пластиковых баллончиков или прибегают к пластике филатовским стеблем.

Гигантский врожденный невоклеточный невус

- Из-за риска меланомы, который высок даже в первые 3—5 лет жизни, гигантские невусы нужно удалять как можно раньше. Подход должен быть индивидуальным, с учетом размера и локализации невуса, а также степени инвалидизации в результате вмешательства. Перед операцией растягивают кожу с помощью подкожных пластиковых баллончиков либо используют новые методики, например закрытие дефекта культурами клеток эпидермиса больного, выращенными на синтетических заменителях дермы.

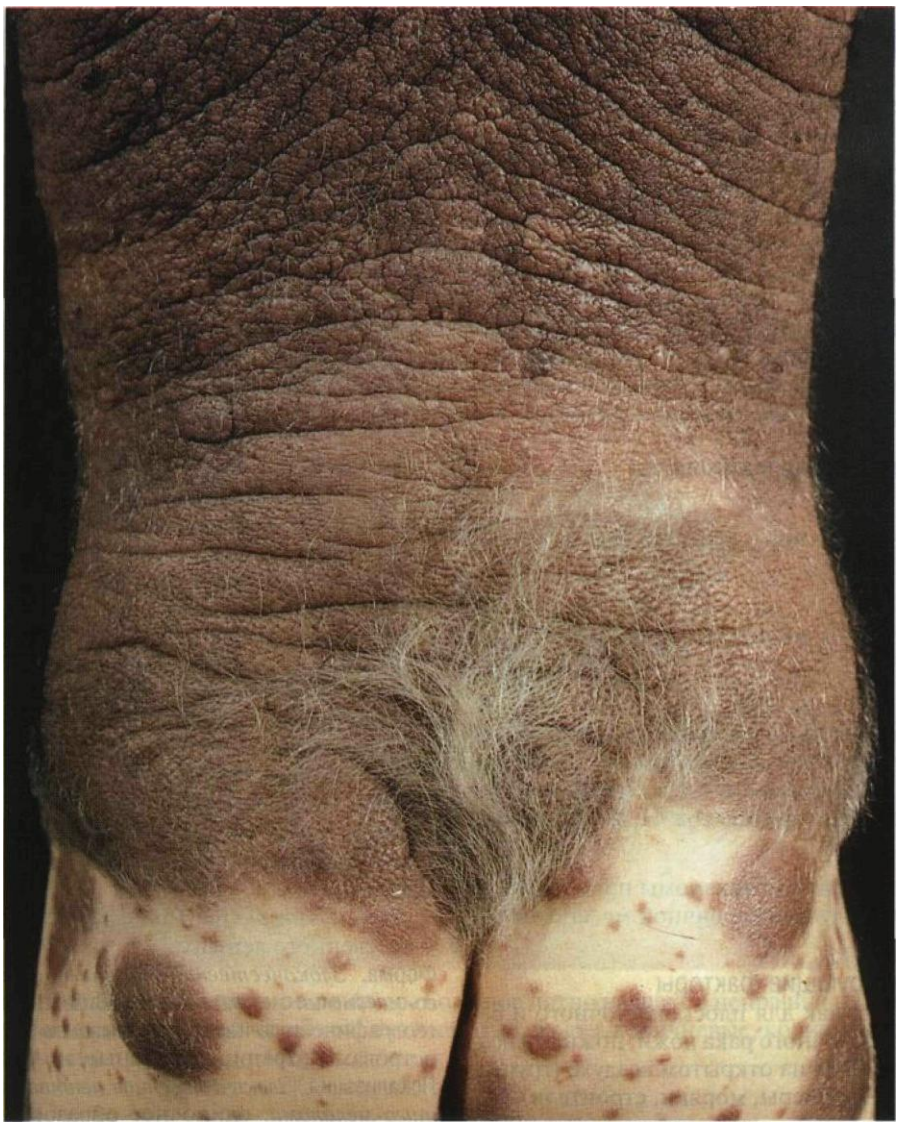


Рисунок 9-7. Гигантский врожденный невоклеточный невус. Невус занимает всю спину и другие анатомические области. На бедрах и ягодицах видны многочисленные мелкие врожденные невоклеточные невусы. Обращает на себя внимание гипертрихоз крестцовой области

Злокачественное лентиго и лентиго-меланома

Из трех основных форм меланомы (поверхностно распространяющейся, узловой и лентиго-меланомы), встречающихся у белых, лентиго-меланома — самая редкая. На ее долю приходится всего 5% случаев. Лентиго-меланома возникает в пожилом возрасте на открытых участках тела — лице и предплечьях. Ведущую роль в патогенезе опухоли играет инсоляция. Злокачественное лентиго — предшественник лентиго-меланомы — представляет собой плоское внутриэпидермальное новообразование, то есть пятно. Появление на поверхности пятна выбухающего участка (папулы или узла) знаменует инвазию опухолевых клеток в дерму. С этого момента образование становится лентиго-меланомой. Опухоль впервые была обнаружена Дюбреем на лицах женщин, работавших под открытым небом на виноградниках Франции, и названа им *ограниченным предраковым меланозом.*

Синонимы: лентиго-меланома — лентигинозная меланома, меланома типа злокачественного лентиго; злокачественное лентиго — ограниченный предраковый меланоз Дюбрея.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Половина больных лентиго-меланомой — старше 65 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Негры и азиаты, в том числе уроженцы Юго-Восточной Азии, болеют редко. Самая высокая заболеваемость — среди белых со светочувствительностью кожи I, II и III типов.

Частота

На долю лентиго-меланомы приходится от 5 до 10% случаев первичной меланомы кожи.

Провоцирующие факторы Такие же, как для плоскоклеточного и ба-зальноклеточного рака кожи: пожилой возраст и работа на открытом воздухе (группы риска — фермеры, моряки, строители).

Анамнез

Развитие лентиго-меланомы из злокачественного лентиго занимает несколько лет, иногда — до 20.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- *Злокачественное лентиго.* Пятно, плоское на всем протяжении (рис. 9-8).
- *Лентиго-меланома.* Папулы (рис. 9-9, слева) или узлы (рис. 9-9, в центре) на фоне плоского пятна.

Цвет

- *Злокачественное лентиго.* Неравномерность окраски. Различные оттенки корич- невого и черного, причудливые черные кляксы на коричневом фоне. Признаки перерождения злокачественного лентиго в лентиго-меланому: появление темно-коричневых или черных участков, появление папул или узлов.
- *Лентиго-меланома.* Такой же, как у злокачественного лентиго. Кроме того, встречаются серые (очаги регрессии опухоли) и синие (скопления меланоцитов в дерме) участки. Папулы и узлы — синие, черные или розовые. Изредка лентиго-меланома бывает беспигментной.

Размеры

- *Злокачественное лентиго.* От 3 до 20 см и более.
- *Лентиго-меланома.* Такие же, как у злокачественного лентиго.

Форма. *Злокачественное лентиго и лентиго-меланома:* неправильная, напоминающая географическую карту, с «заливами» и «полуостровами», границы неровные, но четкие. Локализация. *Злокачественное лентиго и лентиго-меланома:* одиночное образование на открытом участке тела — лице, шее, предплечьях, тыльной поверхности кистей, изредка на голенях.

Изменения кожи в окружности опухоли. Возникают под действием солнечного света: солнечный кератоз, веснушки, телеангиэкта-зии, солнечная геродермия.

Другие органы

Возможно увеличение регионарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Неравномерно окрашенное желто-коричневое или коричневое пятно

Злокачественное лентиго и лентиго-меланома — плоские темные образования, при

Рисунок 9-8. Злокачественное лентиго. Большое пятно на щеке с неправильными очертаниями и неравномерной окраской: видны белые, желто-коричневые, коричневые, темно-коричневые и черные участки лентиго-меланоме на поверхности имеются папулы или узлы.

Старческая кератома — цвет может быть таким же темным, но опухоль представлена только папулами или бляшками с характерной бородавчатой поверхностью, на которой видны мелкие углубления и роговые кисты; при поскабливании возникает шелушение.

Старческое лентиго — подобно злокачественному лентиго, представляет собой пятно, но не бывает таким неравномерно и интенсивно окрашенным; черный и темно-коричневый цвета нехарактерны.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

См. приложение Д, рис. Д-1. Злокачественное лентиго нередко захватывает волосяные фолликулы и поэтому даже в преинвазив-ной стадии прорастает довольно глубоко в дерму. Именно поэтому подобные образования необходимо удалять (см. «Лечение»).

Патогенез

В отличие от поверхностно распространяющейся и узловой меланом, которые развиваются у молодых людей и людей среднего возраста на участках тела, сравнительно редко облучаемых солнцем (спина, ноги), злокачественное лентиго и лентиго-меланома возникают на лице, шее, тыльной поверхности кистей и предплечий — то есть на участках тела, которые часто находятся под солнцем. Практически у всех больных злокачественным лентиго и лентиго-мелано-мой имеются признаки тяжелого повреждения кожи солнечными лучами (телеангиэктазии, атрофия кожи, солнечный кератоз, веснушки, базальноклеточный рак).

Прогноз

См. приложение Д, табл. Д-1 и Д-2.

Лечение

Иссечение. Расстояние от края опухоли до границ резекции должно составлять как минимум 1 см, если только плоский компонент образования не захватывает какой-либо важный орган. При определении границ опухоли помогает осмотр под лампой Вуда. Чем больше расстояние от края опухоли до границ резекции, тем лучше. В глубину разрез должен достигать

фасции. Может потребоваться трансплантация кожи. Если лимфоузлы не пальпируются, их не удаляют.

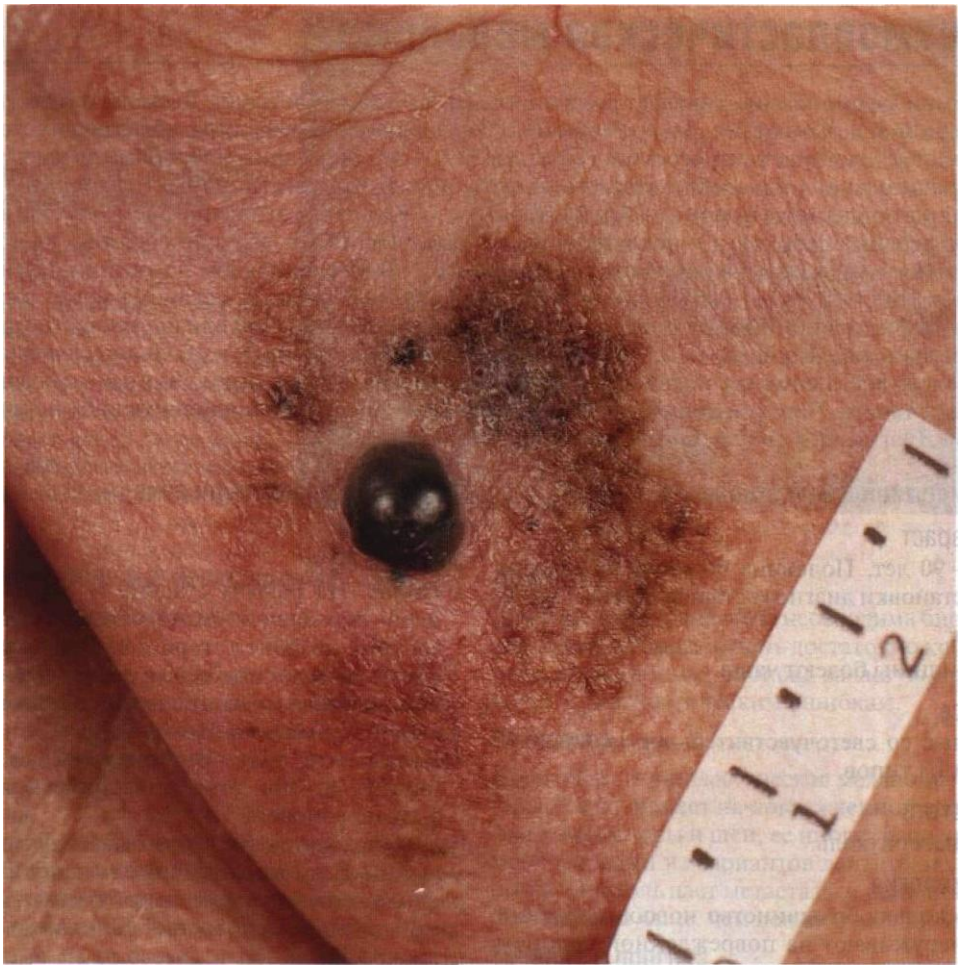


Рисунок 9-9. Лентиго-меланома. На левой щеке располагается большое неравномерно окрашенное пятно — злокачественное лентиго (меланома in situ), в центре которого виден черный узел. Узлы появляются тогда, когда начинается инвазия опухолевых клеток в дерму. С этого момента опухоль называют лентиго-меланомой

Десмопластическая меланома

Термин «десмоплазия» означает разрастание соединительной ткани. Десмопластической меланомой называют несколько необычных разновидностей меланомы, обладающих сходными гистологическими чертами: (1) выраженная пролиферация фибробластов наряду с незначительной (или вообще отсутствующей) пролиферацией атипичных меланоцитов на границе эпидермиса и дермы; (2) нейротропизм, то есть сосредоточение роста опухоли вокруг нервных волокон; (3) наличие в коллагеновом матриксе веретенообразных клеток, иммуногистохимически окрашиваемых на белок S-100 (окрашивание на антиген меланоцитов HMB-45 может быть отрицательным). Десмопластическая меланома может расти из злокачественного лентиго, реже — из акральной лентигинозной или поверхностно распространяющейся меланомы. Опухоль чаще встречается у женщин и у больных солнечной геродермией. Типичная локализация — голова и шея (особенно лицо), иногда — туловище и конечности. Черты десмопластической меланомы присущи рецидивирующим мелано-мам. Диагноз под силу лишь опытному патоморфологу.

Эпидемиология и этиология

Возраст

30—90 лет. Половина больных на момент постановки диагноза старше 56 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Раса

Белые со светочувствительностью кожи I, II и III типов.

Частота

Редкая опухоль.

Этиология

Поскольку большинство новообразований обнаруживают на поврежденной солнцем коже головы и шеи, считается, что в патогенезе десмопластической меланомы немаловажную роль играет ультрафиолетовое излучение.

Провоцирующие факторы

Такие же, как у злокачественного лентиго и лентиго-меланомы.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до многих лет. Из-за того что многие десмопластические мела-номы беспигментные, опухоль часто принимают за дерматофиброму или нейрофиб-рому.

Жалобы

Отсутствуют. Растет десмопластическая меланома медленно, и на ранних стадиях боль-ные не обращают на нее внимания, даже при локализации на лице или шее.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Пятно.* На ранних стадиях — неравномерно окрашенное пятно, напоминающее лентиго, на фоне которого иногда можно видеть мелкие сине-серые узелки. Десмопластическая меланома нередко развивается из лентиго-меланомы.

• *Папула или узел.* Внутрикожный узел (рис. 9-10), при этом эпидермис может быть не изменен.

Цвет. Опухоль очень часто бывает беспигментной. Если же атипичные меланоциты, рас-положенные в дерме, вырабатывают меланин, опухоль приобретает синюю или серую окраску.

Размеры. Из-за поздней диагностики десмопластические меланомы часто достигают больших размеров.

Пальпация. На ранних стадиях опухоль обычно не пальпируется. Более старые образо-вания — плотные на ощупь, подобно рубцам и дерматофибромам.

Форма. При поражении эпидермиса (в частности, если опухоль растет из лентиго-меланомы) — неправильные очертания. Локализация. 85% десмопластических мела-ном локализу-ются на голове и шее, чаще всего — на лице (рис. 9-10). Изредка их находят на туловище, кистях и стопах.

Дифференциальный диагноз

Синий или серый узел

Базальноклеточный рак кожи, голубой не-вус, клеточный голубой невус, невус Шпиц, метастазы меланомы в кожу, злокачественное лентиго, лентиго-меланома.

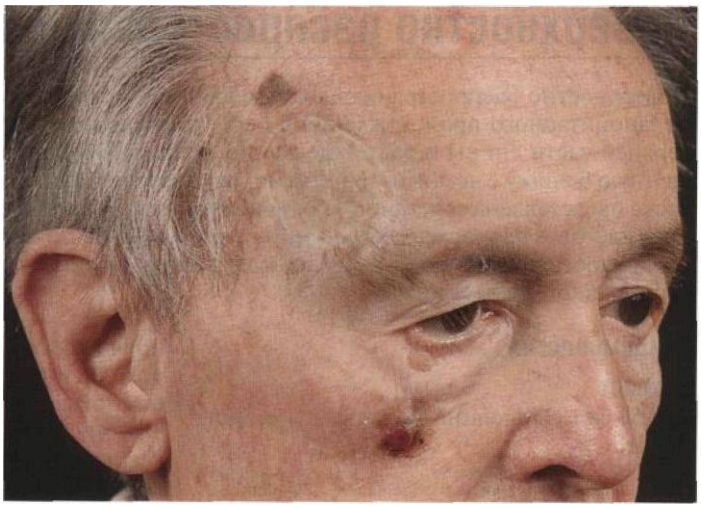


Рисунок 9-10. Десмопла-стическая меланома. У пожилого мужчины на щеке обнаружен крупный узел, имеющий синюшно-багровый и коричневый участки. Узловая часть опухоли часто располагается на фоне пятна, подобного злокачественному лентиго. На виске виден рубец после удаления другой злокачественной опухоли кожи

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Эпидермис

Пролиферация атипичных меланоцитов на границе эпидермиса и дермы. Меланоциты расположены беспорядочно или образуют гнезда. Картина напоминает злокачественное лентиго.

Дерма

В коллагеновом матриксе разбросаны веретенообразные клетки, которые иммуногистохимически окрашиваются на белок S-100. В этих клетках иногда обнаруживают свободные меланосомы и премеланосомы. В краевой части опухоли встречаются небольшие скопления лимфоцитов. Для десмопла-стической меланомы характерен нейротро-пизм: опухолевые клетки, похожие на фиб-робласты, расположены внутри эндоневрия и вокруг мелких нервов. Толщина опухоли, как правило, превышает 2 мм. Обычно находят сопутствующие изменения, характерные для тяжелого повреждения кожи солнечными лучами.

Гистологический дифференциальный диагноз Злокачественная шваннома (анапластическая неврилеммома); голубой невус; меланома, растущая из голубого невуса; клеточный голубой невус; дерматофиброма; ней-рофиброма; рубец; невус Шпиц; лентиго-меланома.

Диагноз

Для постановки диагноза необходима биопсия. Биоптат должен быть достаточно крупным; пункционная биопсия зачастую приводит к диагностическим ошибкам.

Патогенез

Поскольку десмопластическая меланома чаще всего возникает на поврежденной солнцем коже головы и шеи, ее иногда расценивают как один из вариантов лентиго-мела-номы. Опухоль дает метастазы и рецидивирует гораздо чаще, чем лентиго-меланома.

Течение и прогноз

Из-за отсутствия характерных клинических признаков и четких границ диагноз десмопластической меланомы обычно ставят поздно. Мнения относительно прогноза расходятся. В одном из исследований было показано, что после иссечения десмоготастиче-ской меланомы у половины больных развиваются местные рецидивы, обычно в первые 3 года, а у некоторых — множественные рецидивные опухоли. Метастазы в лимфоузлы возникают реже, чем рецидивы, приблизительно у 20% больных. В целом дес-мопластическую меланому считают более опасной опухолью, чем лентиго-меланома.

Лечение

Радикальная операция.

Поверхностно распространяющаяся меланома

Поверхностно распространяющаяся меланома — самая частая злокачественная опухоль меланоцитарного происхождения у белого населения. Опухоль возникает чаще всего в верхней части спины и растет медленно, годами. Внешне она представляет собой уплощенную бляшку с четкими границами, равномерно приподнятую над уровнем кожи. Окраска представлена сочетанием коричневого, темно-коричневого, синего, черного и красного цветов, а на участках регрессии — серого и синевато-серого. Таким образом, по цвету поверхностно распространяющаяся меланома напоминает лентиго-меланому, хотя редко бывает такой же пестрой.

Эпидемиология

Возраст

30—50 лет. Половина больных — старше

37 лет.

Пол

Женщины болеют несколько чаще.

Раса

Согласно статистике, 98% больных принадлежат к белой расе. У темнокожих меланома обычно располагается на конечностях, причем у половины из них — на подошвах.

Частота

На долю поверхностно распространяющейся меланомы приходится 70% случаев мела-номы среди белого населения.

Факторы риска

Факторы риска приведены в порядке убывания значимости.

- Предшественники меланомы (диспласти-ческий невус, врожденный невоклеточ-ный невус; см. с. 190 и 195).
- Меланома в семейном анамнезе — у родителей, детей, братьев или сестер.

- Светлая кожа (светочувствительность I и II типов).
- Избыточная инсоляция, особенно в детском возрасте.

Самый быстрый рост заболеваемости отмечается среди городской молодежи, проводящей выходные на солнце, а зимние отпуска — в тропиках.

Анамнез

Развитие опухоли занимает 1—2 года.

Физикальное исследование

Кожа

См. рисунки с 9-11 по 9-15. Элементы сыпи. Уплощенная папула, затем бляшка, на фоне которой впоследствии появляется один или несколько узлов. Цвет. Темно-коричневый или черный с бес- порядочными вкраплениями розового, серого и синевато-серого. Белые участки соответствуют участкам спонтанной регрессии опухоли.

Размеры. Средний диаметр — 8—12 мм. Молодые образования — от 5 до 8 мм, более старые — от 10 до 25 мм. Форма. Асимметричная. Овальная с неправильными очертаниями, часто с одним или несколькими углублениями («заливами»). Границы четкие.

Расположение. Чаще всего — одиночное образование, первично-множественные опухоли встречаются редко. Локализация

- Спина (мужчины и женщины).
- Голени (женщины).
- Передняя поверхность туловища и бедер (мужчины).
- Изредка — участки тела, закрытые купальным костюмом, плавками, бюстгальтером.

Другие органы

Увеличение регионарных лимфоузлов.

Дополнительные исследования

Биопсия

Оптимальный способ — тотальная биопсия (см. приложение Д). Если тотальная биопсия невозможна, например из-за крупных размеров образования, можно ограничиться пункционной или инцизионной биопсией.

Патоморфология кожи

См. приложение Д, рис. Д-2. Атипичные меланоциты иммуногистохимически окрашиваются на белок S-100 и на антиген ме-ланоцитов HMB-45.

Осмотр под лампой Вуда

Помогает определить границы образования.

Эпилюминесцентная микроскопия Эта неинвазивная методика значительно увеличивает точность клинического диагноза (см. приложение Б).

Рисунок 9-11. Поверхностно распространяющаяся меланома, растущая на чистой коже. На туловище — плоская бляшка неправильной формы, с четкими границами, приподнятая над уровнем кожи. Окраска бляшки неравномерная, видны темно-коричневые, светло-коричневые, черные и красноватые участки. Поверхность бляшки напоминает булыжную мостовую

Рисунок 9-12. Поверхностно распространяющаяся меланома, растущая на чистой коже. Плоская асимметричная бляшка неправильной формы, с четкими границами, окрашенная в светло-коричневый, розовый, темно-коричневый, черный и серовато-синий цвета. Черно-красный узел соответствует зоне инвазивного вертикального роста

Диагноз («ФИГАРО»)

Шесть основных признаков поверхностно распространяющейся меланомы:

Форма выпуклая, приподнятая над уровнем кожи, что видно при боковом освещении

Изменение размеров, ускорение роста

Границы неправильные, «изрезанные» края

Асимметрия

Размеры крупные, диаметр больше 6,0 мм

Окраска неравномерная, беспорядочное смешение коричневого, черного, серого, розового

Патогенез

Для ранних стадий поверхностно распространяющейся меланомы характерна фаза радиального роста. При этом опухолевые клетки расположены только в эпидермисе, и поэтому метастазирование невозможно (меланома in situ), либо в эпидермисе и верхнем слое дермы (так называемая «тонкая» меланома, то есть опухоль толщиной менее 0,75 мм). За этим относительно благоприятным периодом, когда возможно излечение, следует инвазивная фаза вертикального роста. При этом опухолевые клетки образуют узел, прорастающий в дерму, и начинается метастазирование (см. приложение Д, рис. Д-2).

Патогенез поверхностно распространяющейся меланомы до конца неясен. Во многих случаях развитие опухоли спровоциро- вано действием солнечного света (особенно если интенсивная инсоляция имела место до 14 лет). Это утверждение справедливо и для узловой меланомы. Из 32 000 новых случаев, регистрируемых ежегодно, 10% ме-ланом — семейные, обусловленные наследованием мутантного гена, контролирующего пролиферацию меланоцитов. Остальные случаи считаются спорадическими.

Течение и прогноз

Прогноз представлен в табл. Д-1 и Д-2 в приложении Д. Без лечения переход к фазе вертикального роста занимает месяцы или годы. В США в 1996 году от меланомы умерло 7300 человек — это в 3 раза больше, чем от всех остальных злокачественных опухолей кожи.

Лечение и диспансерное наблюдение

См. приложение Д.

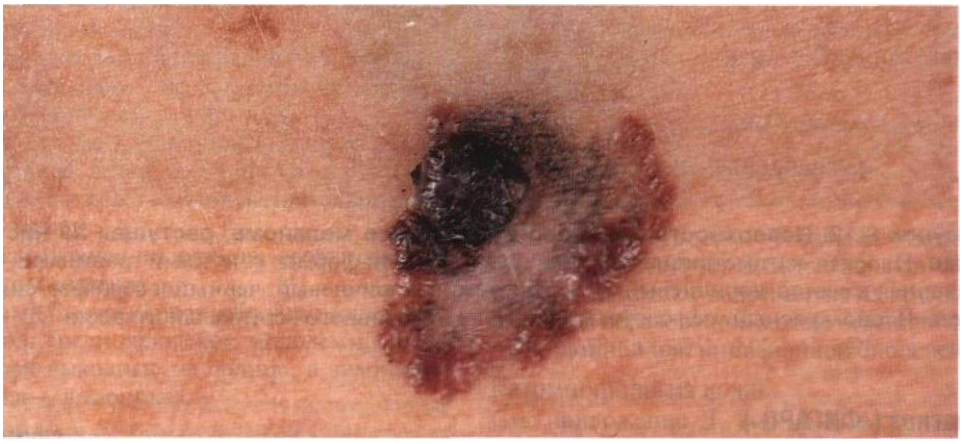


Рисунок 9-13. Поверхностно распространяющаяся меланома, растущая на чистой коже. Опухоль напоминает яичницу-глазунью: на фоне плоского пестрого пятна (фаза радиального роста) видна черная бляшка (фаза вертикального роста). Центральная синевато-белая часть соответствует зоне регрессии меланомы

•ой[1]; /irjr /,o(K:i

Рисунок 9-14. Поверхностно распространяющаяся меланома, растущая из диспластического невуса. Диспластический невус выглядит как неравномерно окрашенное коричневое пятно. На его фоне виден красно-коричневый узел с небольшой эрозией, покрытой коркой. Это — участок инвазивного вертикального роста опухоли

Рисунок 9-15. Поверхностно распространяющаяся меланома. Типичное образование, обладающее всеми признаками поверхностно распространяющейся меланомы: приподнятая изъязвленная центральная часть, неправильные границы, асимметрия, крупные размеры (диаметр намного больше 1 см) и неравномерная окраска

Узловая меланома

Узловая меланома занимает второе место по частоте после поверхностно распространяющейся. На ее долю приходится 14% всех случаев меланомы. Опухоль встречается в основном у белого населения среднего возраста — на участках тела, сравнительно редко подвергающихся действию солнечного света (как и поверхностно распространяющаяся меланома). Развитие узловой меланомы начинается сразу с фазы вертикального роста, поэтому ее можно было бы назвать глубоко проникающей (в противоположность поверхностно распространяющейся). Опухоль равномерно приподнята над уровнем кожи и представляет собой толстую бляшку, а при экзофитном росте — выступающий круглый узел или полип. Окраска обычно равномерная, темно-синяя или иссиня-черная; реже встречаются слабо-пигментированные или беспигментные узловые меланомы, которые легко принять за те-леангиэктатическую гранулему или другое непигментное новообразование. Узловая меланома растет довольно быстро (от 4 мес до 2 лет) — на чистой коже или из пигментного невуса. Поскольку радиальный рост для опухоли нехарактерен, внутриэпидермальный компонент, всегда имеющийся у поверхностно распространяющейся и лентиго-мелано-мы, у узловой меланомы отсутствует.

Синонимы: узловатая меланома, нодулярная меланома.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Половина больных старше 50 лет. Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Все расы. У японцев узловая меланома встречается в 9 раз чаще, чем поверхностно распространяющаяся (27% и 3% соответственно).

Частота

На долю узловой меланомы приходится от 15 до 30% всех случаев меланомы в США.

Факторы риска

В порядке убывания значимости — *предшественники меланомы* (диспластический не-вус, врожденный невоклеточный невус), *меланома в семейном анамнезе* (у родителей, детей, братьев или сестер), *светлая кожа* (светочувствительность I и II типов) и *избыточная инсоляция*, особенно в детском возрасте. Самый быстрый рост заболеваемости отмечается среди городской молодежи, проводящей выходные на солнце, а зимние отпуска — в тропиках.

Анамнез

Развитие опухоли занимает от 6 до 18 мес.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узел, напоминающий ягоду черники (рис. 9-16,9-17 и Д-3), равномерно приподнятый над уровнем кожи, либо «толстая» изъязвленная бляшка. Может образоваться по-липп.

Цвет. Однородный: темно-синий, черный или свинцово-серый; полиповидные образования бывают розовыми (беспигментными) с коричневым налетом. Размеры. На ранних стадиях — 1—3см, впоследствии — намного больше. Форма. В отличие от большинства меланом — правильная, овальная или круглая, с четкими границами.

Локализация. Такая же, как у поверхностно распространяющейся меланомы. У японцев узловая меланома обычно локализована на конечностях.

Другие органы

Увеличение регионарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Иссиня-черная папула или узел Гемангиома (растет медленнее, чем узловая меланома); телеангиэктатическая гранулема (растет очень быстро, за несколько недель); пигментированная форма базально-клеточного рака кожи (бывает почти неотличима от узловой меланомы, за исключением более твердой консистенции, так что правильный диагноз устанавливают только гистологически); голубой невус (появляется в детстве). Узел, появившийся от 6 мес до 1 года тому назад и напоминающий ягоду черники, подлежит тотальной биопсии (а при очень больших размерах — инцизион-ной биопсии) для постановки гистологического диагноза.

Рисунок 9-16. Узловая меланома, растущая на чистой коже. Черный изъязвленный кровоточащий узел; с правой стороны в виде полумесяца расположен неэрозированный серо-черный участок. Опухоль внешне напоминает шляпку гриба. Узловую меланому часто принимают за сосудистое новообразование, например за телеангиэктатическую гранулему. Чтобы не допустить подобной ошибки, образование необходимо удалить и отправить на гистологическое исследование

Рисунок 9-17. Узловая меланома, растущая на чистой коже. На плече виден иссиня-черный узел, похожий на шляпку гриба. Консистенция узла мягкая, рыхлая, а на поверхности отмечается легкий гиперкератоз

Дополнительные исследования

Биопсия

Оптимальный способ — тотальная биопсия (см. приложение Д). Если тотальная биопсия невозможна, например из-за крупных размеров образования, можно ограничиться пункционной или инцизионной биопсией.

Патоморфология кожи См. приложение Д, рис. Д-3. Атипичные меланоциты иммуногистохимически окрашиваются на белок S-100 и на антиген ме-ланоцитов HMB-45.

Патогенез

Узловая меланома возникает на тех же участках тела, что и поверхностно распространяющаяся (верхняя часть спины у мужчин, голени у женщин), поэтому полагают, что и патогенез у них сходный (см. с. 208). Причина высокой распространенности узловой меланомы среди японцев пока неизвестна.

Прогноз

См. приложение Д, табл. Д-1 и Д-2.

Лечение и диспансерное наблюдение

См. приложение Д.

Акральная лентигинозная мелано-ма

Акральная лентигинозная меланома — это особая форма меланомы, возникающая на ладонях, подошвах, ногтевых ложах и на границе кожи и слизистых (рта, половых органов, заднепроходного канала). Опухоль чаще встречается у негров и азиатов; на ее долю приходится 50—70% случаев меланомы у представителей цветных рас. Болеют в основном пожилые мужчины (после 60 лет). Опухоль растет медленно, годами, поэтому ее нередко обнаруживают слишком поздно — после появления узлов, а при локализации на ногтевом ложе — после отслойки ногтя. Прогноз обычно неблагоприятный. Акральную лентиги-нозную меланому часто принимают за подошвенную бородавку, подногтевую гематому и онихомикоз. Подногтевая форма этой опухоли чаще всего поражает большие пальцы рук и ног. В отличие от других форм меланомы опухоль не обладает ярко выраженными клиническими признаками. В фазе радиального роста она представляет собой темно-коричневое, черно-синее или черное пятно, окрашенное почти равномерно, с размытыми границами. *Синонимы:* акральная меланома, акрально-лентигинозная меланома.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Половина больных старше 65 лет.

Пол

Мужчины болеют в 3 раза чаще.

Раса

В целом среди японцев и американских негров заболеваемость меланомой в 7 раз ниже, чем среди белого населения. Японцы, американские и африканские негры болеют в основном

акральной лентигинозной меланомой. В Японии на ее долю приходится от 50 до 70% всех случаев меланомы.

Частота

На долю акральной лентигинозной меланомы приходится 7—9% всех случаев меланомы и от 2 до 8% случаев меланомы среди белого населения.

Факторы риска

У африканских негров встречаются пигментные новообразования на подошвах, которые некоторые исследователи считают предшественниками меланомы. Самая частая форма акральной лентигинозной меланомы у представителей белой расы — подногтевая; предполагается провоцирующая роль травмы (подногтевого кровоизлияния), но доказательств пока нет.

Анамнез

Опухоль растет медленно, от ее появления до постановки диагноза обычно проходит около 2,5 лет. *Ладонно-подошвенная форма* акральной лентигинозной меланомы: в фазе радиального роста представляет собой медленно растущее коричневато-черное или синеватое пятно, может достигать боль- ших размеров (8—12 см), особенно при локализации на подошве. *Подногтевая форма* акральной лентигинозной меланомы: обычно поражает большие пальцы рук и ног, возникает на ногтевом ложе и за 1—2 года распространяется на матрикс ногтя, эпонихий и ногтевую пластинку. В фазе вертикального роста появляются узлы, изъязвление, возможна деформация ногтя.

Физикальное исследование

ЛАДОННО-ПОДОШВЕННАЯ ФОРМА

Элементы сыпи. В фазе радиального роста — пятно; в фазе вертикального роста на его фоне появляются папулы и узлы.

Цвет. Окраска неравномерная. Коричневые, черные, синие и бледные (беспигментные) участки.

Размеры. 3—12 см.

Форма. Неправильная, как у лентиго-мела- номы. Границы чаще четкие, но могут быть и размытыми.

Локализация. Ладони, подошвы, пальцы рук и ног.

ПОДНОГТЕВАЯ ФОРМА

Элементы сыпи. Пятно, которое постепенно распространяется по ногтевому ложу и захватывает ногтевую пластинку (рис. 9-18). В фазе вертикального роста появляются папулы и узлы, а ногтевая пластинка разрушается (рис. 9-19).

Цвет. Темно-коричневый или черный; нередко окрашен весь ноготь. Узлы и папулы часто бывают беспигментными. На беспигментную меланому обычно месяцами не обращают внимания. Локализация. Большие пальцы рук и ног.

Рисунок 9-18. Акральная лентигинозная меланома: ранняя стадия. На дистальном участке ногтевого ложа большого пальца стопы появилось неравномерно окрашенное пятно, которое растет в дистальном направлении. Ноготь отрастает после травмы. Эту опухоль часто принимают за подногтевую гематому. Необходимо гистологическое подтверждение диагноза

Рисунок 9-19. Акральная лентигинозная меланома. Опухоль занимает все ногтевое ложе и захватывает окружающую кожу. Периферическая часть опухоли плоская и напоминает лентиго-мела-ному, центральная беспигментная часть изъязвлена

Дифференциальный диагноз

Неравномерно окрашенное пятно или узел на ладони или подошве

Подошвенная бородавка (при осмотре мела-номы под лампой Вуда видно, что зона гиперпигментации распространяется далеко за границы новообразования, определяемые при обычном освещении). Изменение цвета ногтя

Подногтевая гематома: подобно меланоме, она сохраняется в течение года и более, однако по мере роста ногтя темный участок постепенно смещается к свободному краю. Дифференциальный диагноз прост, если прибегнуть к эпилюминесцентной микроскопии (точность метода превышает 95%). *Онихомикоз* (если разрушена ногтевая пластинка). *Телеангиэктатическая гранулема* (если имеются беспигментные узлы).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Гистологический диагноз ладонно-подош-венной формы акральной лентигинозной меланомы в фазе радиального роста нередко затруднен. В случае инцизионной биопсии размеры биоптата должны быть достаточными для изготовления множественных срезов. Характерна выраженная лимфоци-тарная инфильтрация на границе дермы и эпидермиса. Крупные отростчатые мелано-циты располагаются вдоль базального слоя эпидермиса и нередко проникают в дерму по ходу протоков мерокриновых потовых желез, образуя большие гнезда. Атипичные меланоциты в дерме обычно имеют веретенообразную форму, поэтому акральная лентигинозная меланома гистологически напоминает десмопластическую меланому.

Патогенез

Хотя у негров и азиатов меланома встречается реже, чем у представителей белой расы, заболеваемость акральной лентигинозной меланомой у тех и других примерно одинаковая. Гиперпигментированные пятна, которые нередко обнаруживают на подошвах у африканских негров, по-видимому, являются аналогом диспластического невуса.

Прогноз

Ладонно-подошвенная форма: даже совсем «плоские» новообразования на самом деле довольно глубоко прорастают в подлежащие ткани. Пятилетняя выживаемость составляет менее 50%. Полагают, что столь неблагоприятный прогноз во многом обусловлен запоздалой диагностикой.

Подногтевая форма: пятилетняя выживаемость достигает 80%. Однако больных так мало, что эти данные, по-видимому, не точны.

Лечение

Перед хирургическим вмешательством необходимо установить истинные границы опухоли путем осмотра под лампой Вуда или эпилюминесцентной микроскопии. Опухоль почти всегда имеет нечеткие, размытые очертания. Гиперпигментация может распространяться на всю ногтевую пластинку и ногтевые валики. И при ладонно-по-дошвенной, и при подногтевой форме по-

казана экзартикуляция пальца, кисти или стопы в ближайшем суставе; иссечение регионарных лимфоузлов и регионарная химиотерапия (перфузия конечности противоопухолевыми средствами, например мел-фаланом).

Меланома, растущая из врожденного невоклеточного невуса

Для обладателей гигантских врожденных невоклеточных невусов риск заболеть меланомой в течение жизни оценивается как минимум в 6,3%; у многих из них меланома развивается в течение первых 5 лет жизни. Гигантскими называют врожденные невоклеточные не-вусы, занимающие какую-либо анатомическую область или ее большую часть (рис. 9-20).

У обладателей мелких врожденных невоклеточных невусов риск меланомы также повышен (если судить по данным анамнеза — в 21 раз, если по гистологическим данным — в 3—10 раз). Так, из опрошенных нами 134 больных с первичной меланомой кожи 15% заявили, что опухоль развилась из врожденного невуса. В то же время при гистологическом исследовании 234 первичных меланом кожи признаки роста опухоли из врожденного невоклеточного невуса были обнаружены в 8,1 % случаев. Если бы меланома и врожденный невоклеточный невус наблюдались независимо друг от друга, вероятность их сочетания не превышала бы 1:171 000. Все мелкие врожденные невоклеточные невусы подлежат удалению в пубертатном периоде. Если же невус выглядит необычно (неравномерная окраска, неправильные очертания), его удаляют немедленно.

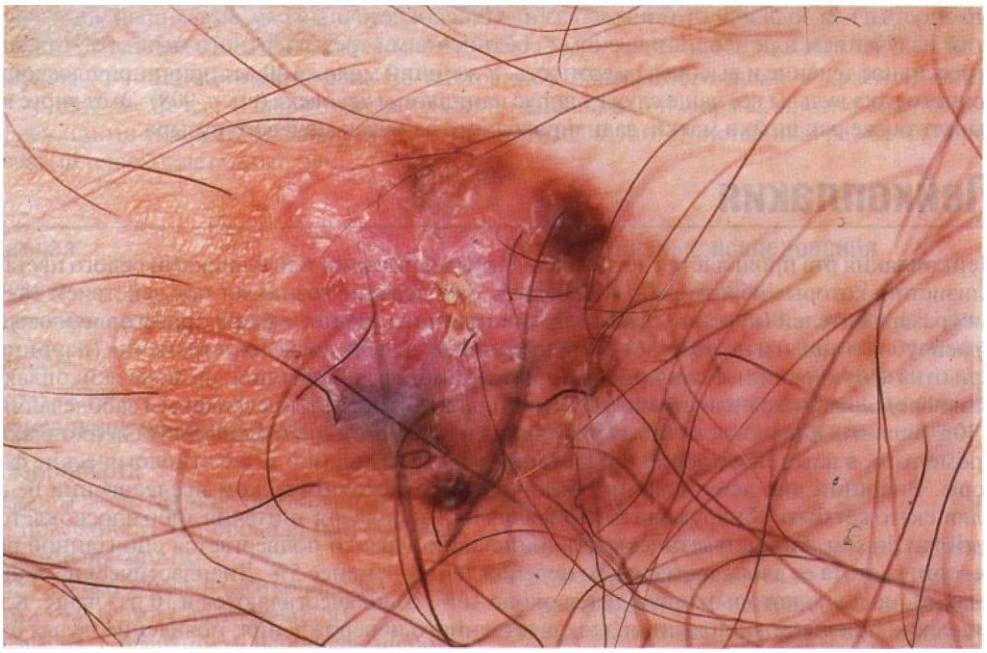


Рисунок 9-20. Меланома, растущая из врожденного невоклеточного невуса. На груди у 40-летнего мужчины виден желто-коричневый врожденный невоклеточный невус диаметром 2 см, а на его фоне — разноцветный (розовый, серый, коричневый) узел

Глава 10

Рак кожи и предраковые заболевания

Плоскоклеточный и базальноклеточный рак

Основные злокачественные опухоли кожи (помимо меланомы) — плоскоклеточный рак и базальноклеточный рак. Для обеих опухолей характерен инвазивный рост, а плоскоклеточный рак способен метастазировать. Базальноклеточный рак, локализованный в носогубном треугольнике, вблизи глаз или в задней борозде ушной раковины, представляет серьезную опасность из-за большой глубины инвазии. Плоскоклеточный рак, вызванный ионизирующим излуче-

нием или неорганическими соединениями трехвалентного мышьяка, отличает агрессивное течение и высокая смертность. У женщин моложе 40 лет причиной плоскоклеточного рака вульвы все чаще служит вирус папилломы человека (см. с. 908). Этот вирус вызывает также рак шейки матки, заднепроходного канала и мочевого пузыря.

Лейкоплакия

Лейкоплакия рта проявляется четко очерченными пятнами или бляшками белого цвета на слизистой, которые невозможно соскоблить. Заболевание возникает под действием внешних раздражителей (курения, алкоголя, постоянного трения зубных протезов или острых краев зубов о щеку) и не исчезает в течение многих недель после их устранения (например, при отказе от курения). Если присоединяется грибковая инфекция, на фоне лейкоплакии развивается кандидозный стоматит. Лейкоплакию относят к предраковым заболеваниям: у 30% больных плоскоклеточному раку языка и слизистой рта предшествует лейкоплакия, кроме того, в патогенезе обоих заболеваний участвуют одни и те же этиологические факторы. Внешний вид лейкоплакии обманчив: при гистологическом исследовании белых бляшек может быть обнаружена гиперплазия или дисплазия эпителия либо плоскоклеточный рак in situ. Гиперпластическая лейкоплакия нередко подвергается спонтанной регрессии; частота ее злокачественного перерождения — менее 5%. Диспластические лейкоплакии, на долю которых приходится около 10%, озлокачествляются в 10 раз чаще. Клинические признаки дисплазии и злокачественного перерождения: появление белых бляшек с точечными изъязвлениями, темно-красных пятен с бархатистой поверхностью (эри-троплакий) или точечных белых папул на красном фоне атрофированного эпителия. Такие образования в обязательном порядке подлежат биопсии. *Синонимы:* leucoplakia, лейкокератоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

40—70 лет.

Пол

Мужчины болеют в 2 раза чаще.

Этиология и факторы риска Курение, употребление жевательного и нюхательного табака, алкоголь. Вирус папилломы человека (типы 11 и 16). Лейкоплакия языка может быть осложнением атрофиче-ского глоссита при третичном сифилисе.

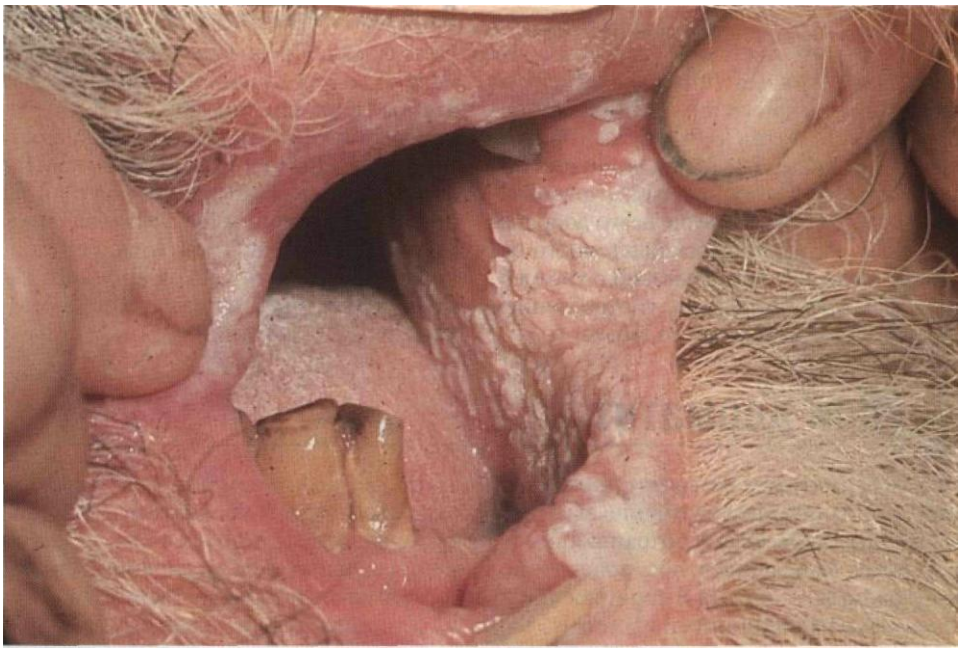


Рисунок 10-1. Лейкоплакия рта. На внутренней поверхности щеки и красной кайме губ — плотные белесые шероховатые бляшки неправильной формы, плотно спаянные с подлежащими тканями. В дальнейшем у больного, заядлого курильщика, развился бородавчатый плоскоклеточный рак

Анамнез

Течение

Заболевание длится годами.

Жалобы

Отсутствуют.

Физикальное исследование

Слизистая рта

Элементы сыпи. Мелкие или крупные бляшки; поверхность однородная или усеянная мелкими эрозиями.

Цвет. Серовато-белый (лейкоплакия) с красными участками (эритроплакия). Пальпация. Поверхность неровная, шероховатая, жесткая.

Форма и размеры. Форма неправильная, с острыми углами. Размеры от 2 до 4 см. Локализация. Слизистая щек (рис. 10-1), спайки губ, язык, твердое небо, дно рта и десны.

Дифференциальный диагноз

Красный плоский лишай, дискоидная красная волчанка, волосатая лейкоплакия рта, остроконечные кондиломы, хроническая механическая травма, лейкодерма, никотиновая лейкоплакия рта.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — эпителий. Дис-кератоз, атипичные кератиноциты, патологические митозы, увеличениеядерно-цито-плазматического соотношения, полиморфизм клеток и ядер, увеличенные или множественные ядрышки.

Патогенез

Лейкоплакия — это предраковое заболевание, которое развивается из-за хронического раздражения и воспаления слизистой. Риск злокачественного перерождения особенно высок при неравномерной окраске новообразования и при его локализации на дне рта и на спинке языка.

У курильщиков иногда развивается *никотиновая лейкоплакия рта,* которая представляет собой диффузное утолщение слизистой неба (белесый налет с множественными красными точками — устьями протоков слюнных желез). Она редко подвергается злокачественному перерождению и исчезает, когда больной бросает курить.

Прогноз

Частота злокачественного перерождения лейкоплакий — около 10%. Она зависит от локализации лейкоплакии: при биопсии новообразований дна рта в 60% случаев обнаруживают плоскоклеточный рак in situ или ин-вазивный плоскоклеточный рак, а новообразования слизистой щек чаще всего доброкачественные. Развитие плоскоклеточного рака языка и слизистой рта связано с употреблением алкоголя, курением, употреблением нюхательного и жевательного табака.

Лечение

Для исключения дисплазии и плоскоклеточного рака необходима биопсия. Диспластические лейкоплакии удаляют с помощью криодеструкции. Обнадеживающие результаты получены при клинических испытаниях бетакаротина (наблюдается частичная регрессия лейкоплакии). Эффективна также хи-миопрофилактика с помощью ретиноидов. При обнаружении плоскоклеточного рака in situ или инвазивного плоскоклеточного рака необходима операция.

Лучевой дерматит

Лучевым дерматитом называют поражение кожи под воздействием ионизирующего излучения. Ионизирующее излучение вызывает в коже обратимые и необратимые изменения. К *обратимым изменениям,* сохраняющимся от нескольких недель до нескольких лет, относят эритему, выпадение волос, подавление секреции сальных желез и гиперпигментацию; к *необратимым* — острый и хронический лучевой дерматит и злокачественные опухоли.

Синонимы: радиационный дерматит, дерматит от ионизирующей радиации, рентгеновский дерматит, радиационный дерматоз, радиодермит.

Типы воздействия

Облучение может быть терапевтическим (лечение злокачественной опухоли, обыкновенных угрей, псориаза), аварийным (случайным) или профессиональным (например, у врачей-рентгенологов). Лучевой дерматит вызывают рентгеновское излучение, в том числе «мягкое», или излучение Букки, у-излуче-ние и электронное излучение. Хотя многие врачи полагают, что излучение Букки не обладает канцерогенным действием, было установлено, что в дозе свыше 50 Гр оно способно вызвать плоскоклеточный рак кожи.

Виды реакций

Острый лучевой дерматит Сначала появляется ранняя эритема, которая длится не более 3 сут; затем — поздняя эритема, достигающая максимального развития через 2 нед.

Примерно на 20-е сутки появляется гиперпигментация. Далее, на 30—45-е сутки может развиться острый лучевой дерматит, который длится 2—3 нед: эритема, а при большой дозе облучения — пузыри и язвы (рис. 10-2).

После заживления остаются рубцы, иногда на всю жизнь.

Хронический лучевой дерматит

При терапевтическом облучении (суммарная доза 30—60 Гр) через 3 нед после окончания курса лечения начинается отслойка эпидермиса. После заживления, которое наступает через 3—6 нед, остаются рубцы, гипо-пигментация, утрачиваются придатки кожи и начинается атрофия эпидермиса и дермы. В последующие 2—5 лет атрофические изменения нарастают, появляются участки депигментации и гиперпигментации, телеан-гиэктазии, поверхностные венулы становятся расширенными.

Характерен гиперкератоз (его иногда называют *лучевым кератозом).* Изъязвление и некроз, напротив, нехарактерны, они наблюдаются лишь при неграмотной лучевой терапии и аварийном облучении (многократном облучении малыми дозами).

Некротизированные участки желтые, жесткие на ощупь, с трудом отделяются от подлежащих тканей, чрезвычайно болезненны. Язвы заживают очень медленно, нередко они требуют хирургического вмешательства (рис. 10-3).

Аварийное облучение — как правило, результат несчастных случаев на производстве. При этом обычно страдают кисти, стопы и лицо. Пропадает кожный рисунок (исчезают отпечатки пальцев), выпадают волосы, развиваются ксеродермия, атрофия сальных и потовых желез и гиперкератоз. Иногда возникают болезненные, длительно не заживающие язвы.

Рисунок 10-2. Острый лучевой дерматит. Обширные, четко очерченные эрозии и язвы возникли после лучевой терапии рабдомиосаркомы. Химиотерапия еще более усугубила состояние больного — некротизированные участки стали быстро расширяться

Генерализованная реакция

При многопольном рентгеновском облучении опухолей внутренних органов иногда появляется лихорадка и генерализованная сыпь, напоминающая крапивницу или полиморфную экссудативную эритему.

Физикальное исследование

Кожа

См. рис. 10-2 и 10-3.

Элементы сыпи. См. описание острого и хронического лучевых дерматитов, приведенное выше.

Форма. При терапевтическом облучении — квадратные или прямоугольные участки, четко отграниченные от здоровой кожи. При профессиональном облучении (например, длительное многократное облучение кистей у рентгенологов) — диффузное поражение. Локализация. При терапевтическом облучении — любой участок тела, при профессиональном (у рентгенологов, зубных врачей, физиков-ядерщиков) — кисти и пальцы рук.

Ногти

Утолщение, дистрофия, а при хроническом лучевом дерматите — продольная исчерченность.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Хронический лучевой дерматит. Локализация изменений — эпидермис и дерма.

- Атрофия эпидермиса, исчезновение волосяных фолликулов и сальных желез, перестройка потовых желез.
- Гиалиноз, утрата ядер, расплавление кол -лагена и эластических волокон.
- Телеангиэктазии, фиброз стенок артерий и другие изменения сосудов.

Течение, прогноз и лечение

Течение хронического лучевого дерматита прогрессирующее и необратимое. На его фоне может развиться как плоскоклеточный, так и базальноклеточный рак кожи (в последнее время частота этих осложнений стала одинаковой). Плоскоклеточный рак обычно развивается в сроки от 4 до 39 лет (у половины больных — от 7 до 12 лет) после длительного многократного облучения. Опухоли возникают исключительно на облученных участках, нередко они множественные; метастазы развиваются поздно и примерно у четверти больных. Прогноз неблагоприятный; даже после радикальных операций часто возникают рецидивы. Единственный способ избежать этого осложнения — профилактическое иссечение пораженного участка с последующей трансплантацией кожи. Базальноклеточный рак обычно развивается через 40—50 лет, чаще всего — после рентгенотерапии обыкновенных угрей и дер-матофитии волосистой части головы.

В написании этого раздела участвовали профессор F. Urbach и профессор A. Wiskemann.

Рисунок 10-3. Хронический лучевой дерматит. Внизу живота, на участке, который 5 лет тому назад служил полем облучения, развился лучевой дерматит. Налицо атрофия кожи, пойкилодермия, телеангиэктазии и обширная язва с желтыми плотными некротизиро-ванными краями. Появление язвы на фоне хронического лучевого дерматита часто свидетельствует о развитии инвазивного плоскоклеточного рака

Базальноклеточный рак

Базальноклеточный рак — самая распространенная злокачественная опухоль кожи. Базальноклеточный рак обычно развивается из эпидермиса, способного к образованию волосяных фолликулов, поэтому его редко находят на красной кайме губ и наружных половых органах. Для опухоли характерен местный инвазивный рост с разрушением окружающих тканей, но она редко метастазирует. Дело в том, что опухолевые клетки, разносимые с кровотоком по всему телу, оказываются неспособными к пролиферации из-за отсутствия факторов роста, вырабатываемых стромой опухоли. Исключение составляет низкодиффе-ренцированный базальноклеточный рак, который развивается, в частности, после неграмотной лучевой терапии.

Обычно опухоль несложно удалить оперативным путем или с помощью криодеструкции. Базальноклеточный рак представляет серьезную опасность только при локализации вокруг глаз, в носогубных складках, в окружности наружного слухового прохода и в задней борозде ушной раковины. В этих случаях опухоль глубоко прорастает в подлежащие ткани, разрушая мышцы и кости, и иногда достигает твердой мозговой оболочки. Смерть наступает от кровотечений из разрушенных крупных сосудов или от инфекционных осложнений (менингит).

Синонимы: cancer basocellulare, базалиома, базальноклеточная эпителиома, карциноид кожи.

Эпидемиология и этиология

Частота

В США — от 500 до 1000 на 100 000 населения (на юге страны — более высокая). Ежегодно регистрируют более 400 000 новых случаев.

Возраст

Старше 40 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Раса

У негров и азиатов базальноклеточный рак встречается редко.

Провоцирующие факторы Длительная инсоляция у людей со светлой, плохо загорающей кожей (светочувствительность I и II типов) и у альбиносов. Предшествующая рентгенотерапия обыкновенных угрей на лице, даже у хорошо загорающих людей (со светочувствительностью кожи III и IV типов). Описаны случаи развития поверхностной формы базальноклеточного рака через 30—40 лет после отравления или длительного лечения препаратами мышьяка. В настоящее время считается, что при базальноклеточном раке, так же как и при меланоме, интенсивное солнечное облучение в детстве и юности способно через много лет привести к развитию опухоли.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Полупрозрачный, «перламут- ровый» узел или папула (рис. 10-4 и 10-5). Язва с валикообразными краями, нередко покрытая коркой (ulcus rodens, или разъедающая язва, рис. 10-6). Склеродермопо-добная форма базальноклеточного рака напоминает рубцы (рис. 10-7); поверхностная форма представлена тонкими бляшками (рис. 10-8).

Цвет. Розовый или красный, под лупой видны нитевидные телеангиэктазии. Пигментированная форма — коричневый, синий или черный (рис. 10-9). Поверхность. Гладкая, блестящая. Пальпация. Консистенция плотная, твердая. Иногда встречаются кистозные образования. Форма. Круглая или овальная, с углублением в центре.

Локализация. Чаще одиночное образование, хотя встречаются и множественные. Самая опасная локализация — наружный и внутренний углы глазной щели, носогубные складки.

Клинические формы

Узелково-язвенная форма. См. рисунки с 10-4 по 10-6.

Склеродермоподобная форма. Для этой формы характерны инфильтрирующий рост и развитая соединительнотканная строма. Опухоль выглядит как белесый склерозиро-ванный участок с размытыми границами (рис. 10-7), иногда с «перламутровыми» папулами на периферии. При гистологическом исследовании видно, что отростки опухоли, подобно щупальцам, внедряются дале-

Рисунок 10-4. Базальноклеточный рак: узелково-язвенная форма. На крыле носа — одиночный перламутро-во-розовый узел с крупными телеан-гаэктазиями. У больного — солнечный эластоз (одно из проявлений солнечной геродермии)

Рисунок 10-5. Базальноклеточный рак: узелково-язвенная форма. На носу видны два узла: один — большой, красный, блестящий, с бугристой поверхностью; второй, возле кончика носа — поменьше, но с изъязвлением. У больного — солнечная геродермия

Рисунок 10-6. Базальноклеточный рак: узелково-язвенная форма. На щеке расположена крупная язва, окруженная полупрозрачным валиком с телеангиэктазиями. Центральный некротизированный участок покрыт черной коркой. Такие опухоли имеют самостоятельное название — ulcus rodens, или разъедающая язва. При внимательном осмотре на лице можно обнаружить признаки солнечной геродермии (в частности, телеанги-эктазии) ко в **окружающие ткани. Требуется широкое** иссечение.

Поверхностная форма. Красновато-бурая, слегка шелушащаяся бляшка (рис. 10-8), как правило, с тонкими валикообразными краями. Бляшки обычно множественные, располагаются на туловище, они возникают вне связи с предшествующей инсоляцией. Дифференциальный диагноз

должен включать псориаз, старческую кератому, болезнь Боу-эна и дерматофитию туловища. Пигментированная форма. Встречается у людей со светочувствительностью кожи IV и V типов. Опухоль очень похожа на мелано-му, особенно на узловую, но имеет более плотную консистенцию. Различить эти две опухоли можно с помощью эпилюминес-центной микроскопии.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — эпидермис **и дерма.** Пролиферация атипичных кератиноци-тов базального слоя эпидермиса: клетки крупные, овальные, гематоксилином и эозином окрашиваются в темно-синий цвет. Анаплазия выражена незначительно, митозов мало. **Разрастание мукоидной стромы** опухоли.

Диагноз

Базальноклеточный рак кожи выявить несложно: нужны хорошее освещение, лупа и **тщательная** пальпация.

Лечение

Иссечение опухоли. **При** необходимости для закрытия раны прибегают к пластике местными тканями или трансплантации кожи. При локализации опухоли в носогубном треугольнике, вокруг глаз, в наружном слуховом проходе, в задней борозде ушной раковины и на волосистой части головы, а также при склеродермоподобной форме базаль-ноклеточного рака любой локализации показано иссечение по методу Моса — с ин-траоперационной микроскопией замороженных горизонтальных срезов для определения объема операции. При иной локализации допустимы криодеструкция и электрокоагуляция. Лучевую терапию используют только в тех случаях, когда операция приведет к косметическому дефекту (например, при локализации на веке или в носогубном треугольнике).

Рисунок 10-7. Базальноклеточный рак: склеродермоподобная форма. Опухоль расположена ниже уровня кожи и напоминает рубец или ограниченную склеродермию. На ее поверхности видны телеангиэктазии и множественные мелкие гиперпигментированные участки. Края опухоли слегка приподняты

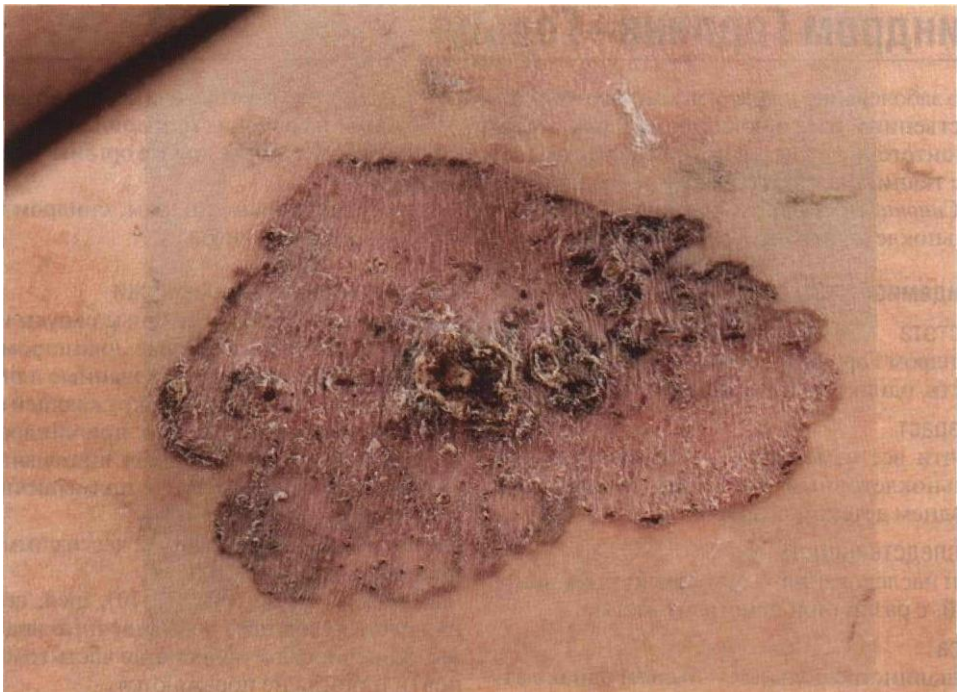


Рисунок 10-8. Базальноклеточный рак: поверхностная форма. На туловище расположена крупная (6x10 см) плоская бляшка с четкими границами. Края слегка приподняты и образуют тонкий валик. Опухоль покрыта множественными черно-синими пятнышками — это вкрапления пигментированной формы базальноклеточного рака. При легком поскабливании ногтем такие опухоли обычно кровоточат. В данном случае из-за травмы образовалось несколько эрозий, покрытых корками

Рисунок 10-9. Базальноклеточный рак: пигментированная форма. Этот пестрый узел неправильной формы легко спутать с меланомой. В пользу базальноклеточного рака свидетельствуют полупрозрачные, «перламутровые» участки и поверхностные телеангиэктазии

Синдром Горлина-Гольца

Это заболевание наследуется аутосомно-доминантно. Оно поражает кожу (первично-множественный базальноклеточный рак, мелкие углубления на ладонях и подошвах), скелет (одонтогенные кисты нижней челюсти, кифосколиоз и др.), а также другие органы — мягкие ткани, глаза, ЦНС, железы внутренней секреции.

Синонимы: синдром Гольтца—Горлина, невобазоцеллюлярный синдром, синдром базальноклеточных невусов, синдром невоидной клеточной эпителиомы.

Эпидемиология

Частота

Синдром Горлина—Гольца — отнюдь не редкость, однако точных данных нет.

Возраст

Почти все изменения — врожденные, базальноклеточный рак может появиться в позднем детском возрасте.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный, с различной пенетрантностью.

Раса

Большинство больных — белые, однако заболевание встречается и среди представителей цветных рас.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Провоцирующие факторы

Инсоляция: базальноклеточный рак чаще встречается на открытых участках тела.

Анамнез

Течение

Первые опухоли появляются в детском или подростковом возрасте и затем продолжают возникать в течение всей жизни.

Общее состояние

Аномалии развития — крипторхизм; гидроцефалия; колобома, катаракта и глаукома, приводящие к слепоте.

Семейный анамнез

Отягощен.

Физикальное исследование

Внешний вид

Характерное лицо с выступающими лобными буграми, широкой переносицей и широко расставленными глазами. Количество опухолей может достигать нескольких сотен.

Базальноклеточный рак кожи Элементы сыпи. Полупрозрачные папулы или узлы, нередко изъязвленные, диаметром от 1 до 10 см, гиперпигментированные или не отличающиеся по цвету от окружающей кожи. Базальноклеточный рак при синдроме Горлина—Гольца редко бывает инвазивным. Опухоли на веках, шее и в подмышечных впадинах могут иметь ножку. Расположение. Двустороннее, часто симметричное.

Локализация. Лицо (рис. 10-10), шея, верхняя часть туловища, подмышечные впадины. Конечности и волосистая часть головы почти никогда не поражаются.

Углубления на ладонях и подошвах

У половины больных — точечные углубления, достигающие нескольких миллиметров в диаметре и 1 мм в глубину (рис. 10-11). На дне почти всегда обнаруживают телеангиэктазии. Количество элементов достигает нескольких сотен; больше всего углублений на боковых поверхностях ладоней, подошв и пальцев рук. Эти высыпания возникают из-за преждевременного слущивания рогового слоя эпидермиса. Изредка они представляют собой базальноклеточный рак.

Другие органы

Кости. Множественные одонтогенные кисты нижней челюсти, односторонние или двусторонние. Неправильное расположение зубов, расщепление ребер, воронкообразная грудная клетка, укорочение IV пястных костей, сколиоз, кифоз.

Глаза. Косоглазие, гипертелоризм, дистопия внутренних углов глазной щели, врожденная слепота.

ЦНС. Агенезия мозолистого тела, медулло-бластома, пластинчатое обызвествление серпа большого мозга. Изредка — умственная отсталость.

Новообразования внутренних органов. Фибро-саркомы челюстей; фибромы, тератомы и цистаденомы яичников.

Рисунок 10-10. Синдром Горлина—Гольца: базальноклеточный рак. Множественные узлы на правой стороне лица и большой рубец на правой щеке, оставшийся после иссечения одонтогенной кисты

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Все формы базальноклеточного рака: узел-ково-язвенная, поверхностная, склеродер-моподобная, фиброэпителиальная, кистоз-ная.

Лучевая диагностика

Пластинчатое обызвествление серпа большого мозга.

Диагноз

Достаточно клинической картины (углубления на ладонях и подошвах, характерные черты лица). Диагноз подтверждают с помощью биопсии. Заболевание нередко выявляют стоматологи и челюстно-лицевые хирурги, к которым больные обращаются по поводу кист челюстей.

Этиология и патогенез

Локализация мутантного гена — 9q22.

Клиническое значение

Множественные злокачественные опухоли кожи требуют и от больного, и от врача постоянной настороженности. Многократные операции могут привести к образованию грубых рубцов.

Течение и прогноз

Новые опухоли появляются в течение всей жизни, поэтому за больным устанавливают диспансерное наблюдение. Своевременное выявление и оперативное лечение базальноклеточного рака помогает избежать образования рубцов, уродующих больного.

Лечение

Опухоли, расположенные в центральной части лица, на ушных раковинах и в их окружности, подлежат иссечению по методу Моса — с интраоперационной микроскопией замороженных горизонтальных срезов для определения объема операции. Для мелких опухолей на туловище и конечностях используют электрокоагуляцию или комбинированное местное лечение трети-ноином и фторурацилом (5% крем) в течение 25—30 сут.

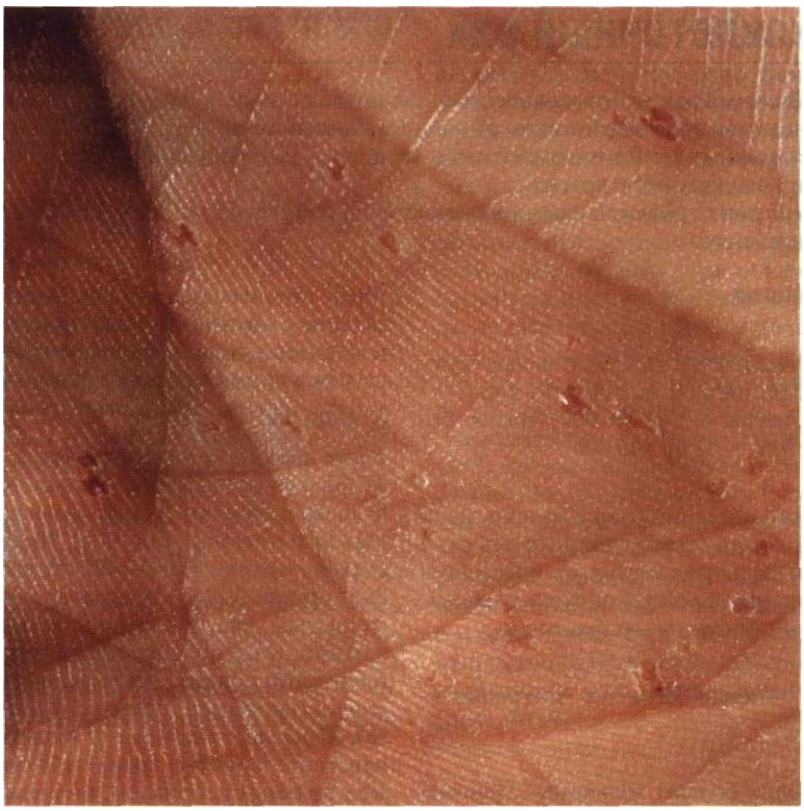


Рисунок 10-11. Синдром Горлина—Гольца: углубления на ладонях. Ладонь испещрена четко очерченными красноватыми углублениями размером 1—2 мм

Плоскоклеточный рак

Плоскоклеточный рак — это злокачественная опухоль кожи и слизистых, развивающаяся из кератиноцитов под воздействием различных канцерогенных факторов: инсоляции, неорганических соединений трехвалентного мышьяка, ионизирующих излучений (рентгеновского и у-излучения) и других.

Синонимы: cancer planocellulare, плоскоклеточная эпителиома, спиноцеллюлярный рак, эпидермоидный рак.

Эпидемиология

Частота

Континентальная часть США: белые мужчины — 12 на 100 000, белые женщины — 7 на 100 000, негры — 1 на 100 000. Гавайи: белое население — 62 на 100 000.

Раса

Среди белого населения чаще болеют люди со светлой кожей (светочувствительность I и II типов). У негров и азиатов инсоляция не играет никакой роли, а опухоль развивается под действием других факторов.

Возраст л

В США — старше 55 лет, в Австралии — 20—40 лет.

Пол

В целом чаще болеют мужчины. Плоскоклеточный рак кожи голеней чаще встречается у женщин.

География

Плоскоклеточный рак, спровоцированный инсоляцией, чаще всего встречается среди белого населения солнечных стран. На долю плоскоклеточного рака полового члена в развивающихся странах приходится 20% всех случаев, а в США — только 1%. Заболеваемость плоскоклеточным раком языка и слизистой рта выше всего в Индии, Юго-Восточной Азии (по-видимому, из-за употребления бетеля) и Пуэрто-Рико, а ниже всего — в Японии, Израиле и скандинавских странах. С этой локализацией плоскоклеточного рака обычно сталкиваются стоматологи и челюстно-лицевые хирурги (см. с. 216, «Лейкоплакия»).

Группы риска

Работающие на открытом воздухе (чаще это мужчины) — фермеры, моряки, электромонтеры, строители, портовые рабочие. Работающие с химическими канцерогенами (производными нитрозомочевины, полициклическими ароматическими углеводородами).

Этиология

Вирус папилломы человека типов 16, 18, 31, 33, 35 и 45 (вызывает плоскоклеточный рак вульвы, полового члена, заднепроходного канала и ногтевых валиков). *Иммуносупрессивная терапия* (основной этиологический фактор при быстро прогрессирующем раке открытых участков кожи у больных, получающих иммунодепрессанты после трансплантации почки). *Местное лечение хлорме-тином* (например, при грибовидном микозе). *Фотохимиотерапия* (у людей со светочувствительностью кожи I и II типов, а также у больных псориазом, получавших лучевую терапию, в том числе излучением Бук-ки и электронным излучением). *Дискоидная красная волчанка* (редко). *Промышленные канцерогены* (смола, деготь, неочищенный керосин, мазут, креозот, смазочные масла). *Мышьяк* (неорганические соединения трехвалентного мышьяка раньше входили в состав некоторых лекарственных средств, например жидкости Фаулера, применявшейся для лечения псориаза и в качестве тонизирующего средства; в некоторых местностях мышьяк содержится в питьевой воде).

Анамнез

Опухоль развивается медленно. Любая одиночная папула или бляшка, ороговевшая или изъязвленная, существующая у больного из группы риска более месяца, расценивается как плоско клеточный рак, пока не доказано обратное. Канцерогенный фактор нередко удается выявить только при тщательном расспросе больного.

Плоскоклеточный рак in situ

Классификация

Предраковые заболевания

- Солнечный кератоз (см. с. 246).
- Лучевой кератоз (см. с. 218).
- Мышьяковый кератоз.
- Дегтярный кератоз. Плоскоклеточный рак in situ
- Болезнь Боуэна.
- Эритроплазия Кейра.
- Плоскоклеточный рак in situ, вызванный вирусом папилломы человека (локализация — ротоглотка, гортань, заднепроходный канал, промежность, вульва, шейка матки, половой член).

БОЛЕЗНЬ БОУЭНА И ЭРИТРОПЛАЗИЯ КЕЙРА

Болезнь Боуэна (morbus Bowen) проявляется одиночной медленно растущей красной бляшкой с четкими границами (рис. 10-12). Бляшка слегка инфильтрирована, на ее поверхности обычно обнаруживают легкое шелу- шение и корки. От поверхностной формы базальноклеточного рака болезнь Боуэна отличается отсутствием тонкого валика на периферии. Появление болезни Боуэна на открытых участках тела обусловлено инсоляцией, на закрытых — отравлением или длительным лечением препаратами мышьяка.

Новообразования, клинически и гистологически идентичные болезни Боуэна, но расположенные на головке полового члена (рис. 10-13), шейке головки или внутреннем листке крайней плоти, а также на вульве (что бывает крайне редко), носят название «эритроплазия Кейра» (erythroplasia Que-yrat). *Эритроплазия Кейра* обычно возникает у необрезанных мужчин. Считается, что она метастазирует чаще, чем болезнь Боуэна (в одном из исследований частота мета-стазирования составила 30%). Когда начинается инвазивный (вертикальный) рост опухоли, появляется мягкий мясистый гранулирующий узел, покрытый корками и кровоточащий при незначительных травмах (рис. 10-14).

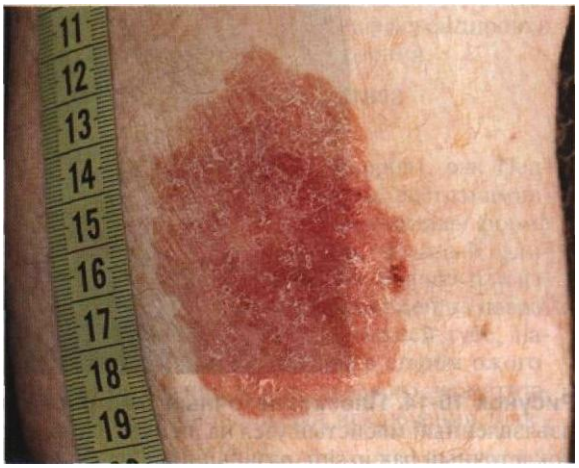


Рисунок 10-12. Плоскоклеточный рак in situ: болезнь Боуэна. Крупную красную бляшку на голени легко принять за псориаз. Бляшка шелушится и имеет четкие границы

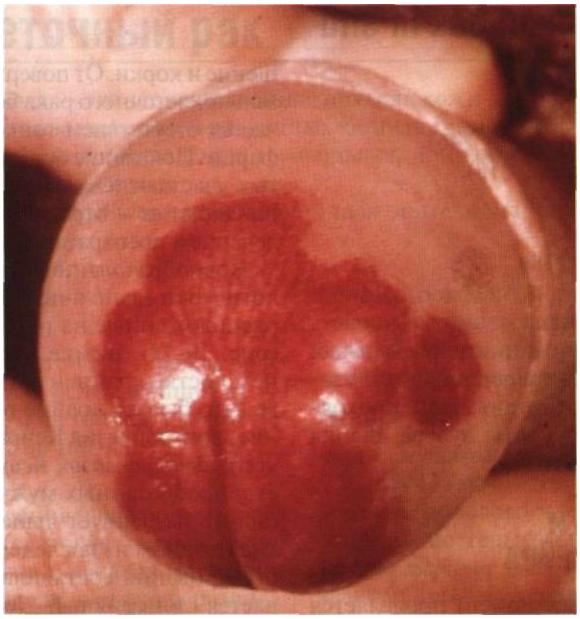


Рисунок 10-13. Плоскоклеточный рак in situ: эритроплазия Кейра. Красная бляшка с четкими границами и блестящей поверхностью на головке полового члена

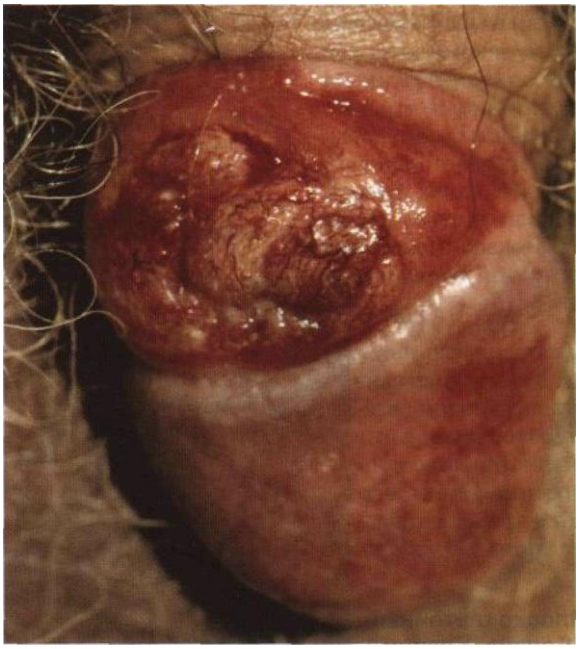


Рисунок 10-14. Плоскоклеточный рак, растущий из эритроплазии Кейра. Крупный изъязвленный мясистый узел на шейке головки полового члена представляет собой плоскоклеточный рак in situ, развившийся на фоне эритроплазии Кейра

«^•e»,<'.->/5*»'

Инвазивный плоскоклеточный рак кожи

Плоскоклеточный рак часто развивается на губах и других открытых участках тела, обычно на фоне предраковых заболеваний или рака in situ, и обладает способностью к метаста-зированию. Различают ороговевающий и неороговевающий плоско клеточный рак. Высокодифференцированный плоскоклеточный рак имеет плотную, твердую консистенцию и почти всегда обнаруживает признаки ороговения — в толще опухоли или на ее поверхности. Низкодифференцированный плоскоклеточный рак не обнаруживает признаков ороговения и представлен мягкими, мясистыми, гранулирующими образованиями.

Физикальное исследование

Высокодифференцированный плоскоклеточный рак Элементы сыпи. Плотная папула, бляшка или узел (рис. 10-16), покрытая плотными, с трудом отделяющимися роговыми чешуйками. Ороговение. В центре часто имеется эрозия или язва, покрытые коркой; края плотные, приподнятые, ороговевшие. При надавливании из края или центра опухоли иногда выделяются роговые массы. Цвет. Красный, желтоватый, цвет здоровой кожи.

Пальпация. Твердая консистенция. Форма. Многоугольная, овальная, круглая, иногда с углублением в центре. Локализация. Опухоль обычно одиночная, но бывают и множественные образования. Локализация — открытые участки тела. Ороговевшие и изъязвленные опухоли, спровоцированные инсоляцией, обычно локализуются на лице (щеки, нос, подбородок), завитках ушных раковин, в предушной области, на волосистой части головы (у лысых мужчин), тыльной поверхности кистей, предплечьях, туловище и голенях (у женщин). Сопутствующие высыпания. Свидетельствуют о длительном пребывании на солнце. Солнечная геродермия (сухая шелушащаяся атрофированная кожа, телеангиэктазии, веснушки, мелкие гипопигментированные пятна). Другие органы. Увеличение регионарных лимфоузлов (при метастазах). Дополнительные сведения. Плоскоклеточный рак губ (рис. 10-15) развивается на фоне лейкоплакии или солнечного(актинического) хейлита; в 90% случаев локализуется на нижней губе. При хроническом лучевом дерматите опухоль развивается на фоне лучевого кератоза, при отравлении или длительном лечении препаратами мышьяка — на фоне мышьякового кератоза. При развитии опухоли на месте ожоговых рубцов и варикозных язв диагноз часто затруднен, заподозрить плоскоклеточный рак следует при твер- дой консистенции узлов и признаках ороговения.

Патоморфология кожи. Плоскоклеточный рак с различной степенью анаплазии и участками ороговения в толще или на поверхности опухоли.

Низкодифференцированный плоскоклеточный рак Элементы сыпи. Мясистые, гранулирующие, легко травмируемые папулы и узлы, часто с вегетациями. Кровоточивость. Эрозии или язвы с некротизированным дном и мягкими мясистыми краями (рис. 10-17). Корки. Цвет. Красный.

Пальпация. Мягкая консистенция. Форма. Многоугольная или неправильная, нередко напоминает цветную капусту. Локализация. Одиночная опухоль или множественные образования. Локализация — наружные половые органы (на фоне эри-троплазии Кейра, рис. 10-13 и 10-14), реже — туловище и лицо (на фоне болезни Боуэна).

Другие органы. Метастазы в регионарные лимфоузлы возникают чаще, чем при высокодифференцированном плоскоклеточном раке.

Патоморфология кожи. Анапластический плоскоклеточный рак с большим числом митозов, низкой степенью дифференцировки клеток, отсутствием ороговения.

Дифференциальный диагноз

Плоскоклеточный рак in situ Монетовидная экзема, псориаз, рак Пед-жета соска молочной железы, экстрамамил-лярный рак Педжета, поверхностная форма базальноклеточного рака. Каждый длительно существующий узел, бляшка или язва, особенно если он расположен на поврежденной солнцем коже, нижней губе, наружных половых органах, в старом ожоговом рубце или в зоне лучевого дерматита, подлежит биопсии для исключения плоскоклеточного рака.

Прогноз

Достичь ремиссии удается в 90% случаев. Частота метастазирования плоскоклеточного рака кожи составляет 3—4%. Реже всего метастазируют опухоли, развившиеся на фоне солнечного кератоза, чаще всего — развившиеся на фоне свищей при хроническом остеомиелите, ожоговых рубцов и лучевого дерматита (частота метастазирования составляет соответственно 31%, 20% и 18%). Плоскоклеточный рак губ, вульвы и полового члена тоже метастазирует довольно часто. Плоскоклеточный рак, спровоцированный отравлением или длительным лечением препаратами мышьяка, не только часто метастазирует, но и нередко сочетается с первичным плоскоклеточным раком легкого **и** мочевого пузыря.

Лечение

- Основной метод лечения — хирургический.
- Для закрытия раны может потребоваться пластика местными тканями или трансплантация кожи.
- В сложных случаях проводят иссечение по методу Моса — с интраоперационной микроскопией замороженных горизонтальных срезов для определения объема операции.
- Лучевую терапию применяют только тогда, когда операция невозможна.
- При плоскоклеточном раке in situ допустимы криодеструкция и местное лечение фторурацилом.

Рисунок 10-15. Плоскоклеточный рак. На красной кайме нижней губы виден большой узел с ороговевающими и изъязвленными участками. Несмотря на свои размеры, узел едва различим при осмотре, но его легко выявить при пальпации. У больного — солнечная геродермия

Рисунок 10-16. Плоскоклеточный рак. На завитке ушной раковины — крупная бляшка. Налицо и ороговение, и изъязвление

Рисунок 10-17. Низкодифферен-цированный плоскоклеточный рак. На голени, в старом рубце, видны крупные рыхлые красные узлы, похожие на грануляционную ткань. В отличие от высокодифференци-рованного плоскоклеточного рака признаков ороговения нет

Глава 11

Фотодерматозы

Реакция кожи на солнечные лучи

Классификация фотодерматозов

Острые

- Солнечный ожог.
- Фототоксические реакции:

— лекарственные;

— фотофитодерматит.

- Фотоаллергические реакции:

— лекарственные;

— солнечная крапивница.

- Идиопатические:

— полиморфный фотодерматоз;

— солнечная почесуха;

— световая оспа.

Хронические

- Солнечная геродермия.
- Стойкая солнечная эритема.
- Старческое лентиго.
- Солнечный кератоз.
- Злокачественные опухоли кожи:

— базальноклеточный рак;

— плоскоклеточный рак;

— меланома.

Острые либо хронические

- Поздняя кожная порфирия.
- Вариегатная порфирия.

- Эритропоэтическая протопорфирия.
- Пигментная ксеродерма.
- Пеллагра.

Дерматологи считают большой удачей, когда удается сразу выяснить причину сыпи. Если речь идет о фотодерматозах, установ- ление этиологической роли солнечного света не только значительно сужает круг возможных диагнозов, но и дает возможность быстро улучшить состояние больного, отменив фотосенсибилизирующие препараты или назначив солнцезащитные средства. Термином «фотодерматоз» обозначают избыточную реакцию на световое, обычно солнечное, излучение, которая развивается через минуты, часы или сутки после облучения и длится недели или месяцы. *Острые* фотодерматозы делят на две группы.

- Протекающие *по типу солнечного ожога.* Проявления: эритема, отек, везикулы и пузыри. Примеры: фототоксические реакции на лекарственные средства и фотофитодерматит.
- Протекающие *по типу сыпи.* Проявления: пятна, папулы, бляшки, везикулы, зуд, мокнутие и крапивница. Примеры: полиморфный фотодерматоз, фотоаллергическая реакция на сульфаниламиды.

Среди *хронических* фотодерматозов наибольшего внимания заслуживает солнечная геродермия — разнообразные дегенеративные изменения кожи, обусловленные повторяющимся воздействием солнечного света (см. с. 240).

Диагноз

Диагностика фотодерматозов представлена в приложении 3 в виде таблиц и рисунков.

Солнечный ожог

Солнечный ожог — это острое воспаление кожи в ответ на действие естественного (солнечного) или искусственного ультрафиолетового излучения. Воспаление начинается спустя некоторое время после облучения и проходит самопроизвольно. Солнечный ожог проявляется эритемой, а в тяжелых случаях — везикулами, пузырями, отеком кожи и болью. Сыпи — пятен, папул и бляшек — никогда не бывает. Ультрафиолетовое излучение делят на два основных диапазона: УФ-В, вызывающее солнечный ожог (коротковолновая область, длина волны 290—320 нм), и УФ-А (длинноволновая область, длина волны 320— 400 нм). В последнее время выделяют также два поддиапазона УФ-А: с длиной волны 340—400 нм и 320—340 нм. Единица измерения ультрафиолетового облучения — *биодоза,* то есть минимальная продолжительность облучения, при которой возникает четко очерченное покраснение кожи. Биодозу выражают в минутах либо в количестве энергии на единицу площади: мДж/см^2 (УФ-В) или Дж/см^2 (УФ-А). Для людей с белой кожей одна биодоза УФ-В составляет 20—40 мДж/см^2 (примерно 20 мин в июньский полдень в умеренных широтах), а одна биодоза УФ-А — 15—20 Дж/см^2 (120 мин в тех же условиях). При действии УФ-В эритема развивается через 12—24 ч и исчезает через 72—120 ч; при действии УФ-А эритема возникает через 4—16 ч и исчезает через 48—120 ч. *Синонимы:* combustio Solaris, фототравматическая реакция.

Эпидемиология

Типы светочувствительности кожи

От солнечных ожогов чаще всего страдают люди с белой кожей, которые совсем не загорают или загорают с трудом. Загар — это *индуцированная* меланиновая пигментация кожи, развивающаяся под действием ультрафиолетовых лучей. Кроме индуцированной существует *конституциональная* меланиновая пигментация, которая определяет цвет кожи основных человеческих рас. По способности загорать у людей белой расы выделяют 4 типа светочувствительности кожи. Определение типа светочувствительности проводят на основании самооценки. На вопрос «Легко ли вы загораете?» люди с I и

II типами светочувствительности отвечают отрицательно, люди с III и IVтипами светочувствительности — положительно. Светочувствительность кожи I типа: независимо от цвета глаз и волос (то есть фенотипа) человек через 30 мин пребывания на солнце получает солнечный ожог и никогда не загорает. Светочувствительность II типа: человек легко получает солнечные ожоги, но с трудом загорает. Светочувствительность

III типа: пребывание на солнце вызывает легкий ожог, который затем переходит в загар, нередко весьма интенсивный. Светочувствительность IV типа: человек легко загорает, не получая солнечных ожогов. Светочувствительность I и II типов отмечается у 25% жителей США. Светочувствительность кожи V типа свойственна людям со смуглой кожей, светочувствительность VI типа — неграм.

Раса

Даже у мулатов и негров при длительном пребывании на солнце возможны солнечные ожоги. Типы светочувствительности кожи у разных этнических групп специально не исследовали; однако известно, что у некоторых азиатов и латиноамериканцев кожа имеет I и II типы светочувствительности.

Возраст

Пожилые люди и дети младшего возраста менее склонны к солнечным ожогам.

География

Сол нечный ожог можно получ ить на любой широте. Коренное население тропических стран с детства привыкает к солнцу и крайне редко получает ожоги. Люди, приезжающие в отпуск в солнечные страны и проводящие много времени на пляже, страдают от солнечных ожогов чаще всего.

Анамнез

Лекарственные средства

На фоне приема некоторых препаратов — хлортиазида, фуросемида, доксициклина, фенотиазинов, налидиксовой кислоты, ами-одарона, напроксена, псораленов — солнечный ожог бывает более сильным. Эти препараты вызывают фототоксические реакции.

Жалобы

При легком ожоге — зуд, иногда мучительный; при тяжелом ожоге — боль.

Общее состояние

При тяжелом солнечном ожоге нередки головная боль, озноб, жар, общая слабость. У людей со светочувствительностью кожи I и II типов головная боль и недомогание появляются даже после кратковременного пребывания на солнце.

Семейный анамнез

Тип светочувствительности кожи определен генетически.

Физикальное исследование

Внешний вид

Лихорадка, слабость и вялость при тяжелом солнечном ожоге создают впечатление интоксикации.

Основные физиологические показатели

При тяжелом ожоге — тахикардия.

Кожа

Элементы сыпи. Сливная эритема (рис. 11-1), отек, везикулы, пузыри — на участках кожи, подвергшихся облучению. Других высыпаний нет. Цвет. Ярко-красный.

Пальпация. Пораженная кожа отечна и болезненна.

Локализация. Только облученные участки кожи. Ожог можно получить и через одежду. В этом случае степень ожога будет зависеть от толщины одежды, длительности облучения и типа светочувствительности кожи.

Слизистые

Возможен ожог красной каймы губ. У альпинистов бывает солнечный ожог языка — при дыхании открытым ртом.

Дифференциальный диагноз

Солнечный ожог

Фототоксические реакции (в анамнезе — прием лекарственных средств), системная красная волчанка (эритема-бабочка), эри-тропоэтическая протопорфирия (эритема, везикулы, отек, геморрагическая сыпь и изредка — волдыри).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В эпидермисе, дерме и подкожной клетчатке — воспалительная реакция. Эпидермис: так называемые «обожженные клетки» (разрушенные кератиноциты), экзоцитоз лимфоцитов, вакуолизация меланоцитов и кле- ток Лангерганса. Дерма: набухание эндоте-лиальных клеток сосудов дермы и подкожной клетчатки. Если ожог вызван УФ-А, лимфоцитарная инфильтрация дермы и изменения сосудов выражены сильнее.

Серологические реакции

Определяют титр антинуклеарных антител для исключения системной красной волчанки.

Общий анализ крови

При системной красной волчанке бывает лейкопения.

Диагноз

Анамнез (облучение) и клиническая картина (локализация поражения).

Патогенез

Природа хромофоров — молекул, которые поглощают энергию ультрафиолетовых лучей в эпидермисе и дерме, — окончательно не установлена. Полагают, что под действием УФ-В происходит нарушение структуры ДНК. Медиатором воспалительных реакций, вызванных УФ-А и УФ-В, служит гистамин. Кроме того, в патогенезе солнечного ожога, вызванного УФ-В, участвуют и другие медиаторы — серотонин, простагландины, ли-зосомальные ферменты и кинины.

Клиническое значение

Тяжелые, сопровождающиеся пузырями солнечные ожоги, полученные в молодости, — фактор риска меланомы. Повторные солнечные ожоги приводят к преждевременному старению кожи — солнечной геродермии.

Течение

Солнечные ожоги в отличие от термических не принято делить на степени согласно глубине поражения. Рубцы после солнечных ожогов обычно не образуются. Нередко наблюдается стойкая гипопигментация, по-видимому, обусловленная гибелью меланоцитов.

Лечение и профилактика

Профилактика

Существует множество эффективных солнцезащитных средств — лосьонов, гелей и кремов. Людям со светочувствительностью кожи I и II типов рекомендуют как можно меньше бывать на солнце, особенно с 11:00 до 14:00.

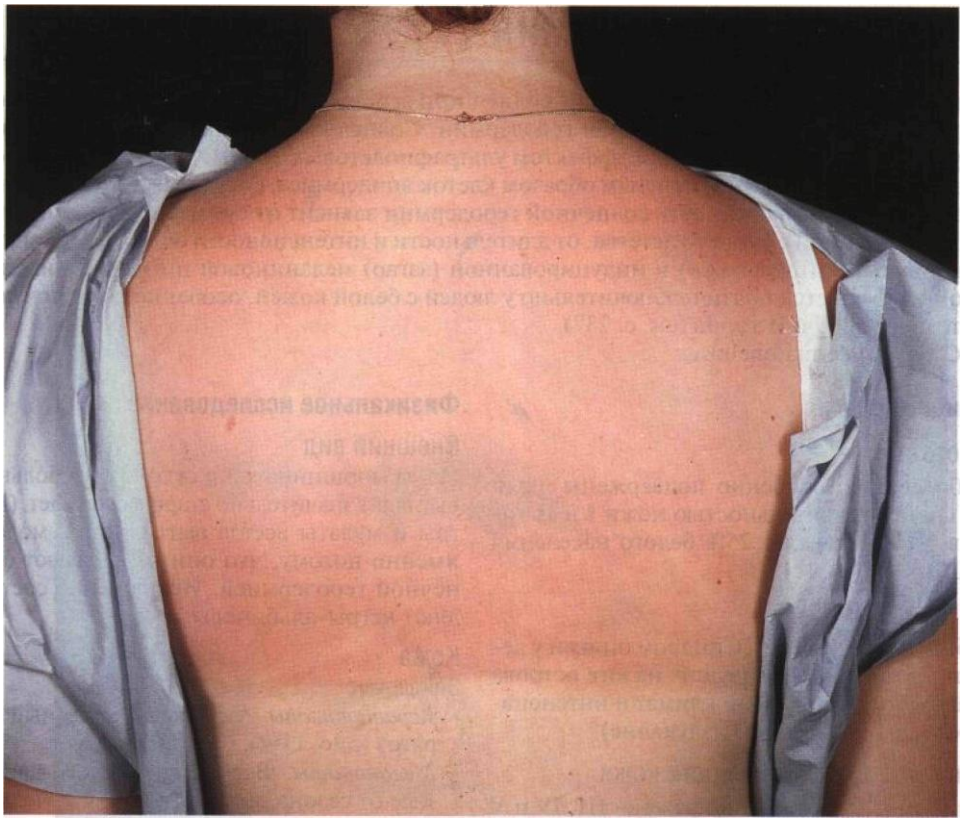


Рисунок 11-1. Солнечный ожог. Обожженная кожа ярко-красная, слегка отечна, болезненна. На шее и спине отчетливо видна граница между открытыми и закрытыми от солнца участками

Умеренный солнечный ожог

Местное лечение. Влажные обертывания, мази с кортикостероидами. Общее лечение. Аспирин, индометацин.

Тяжелый солнечный ожог

Постельный режим. Может потребоваться госпитализация в ожоговое отделение, ин- фузионная терапия, профилактика инфекционных осложнений и т. п. Местное лечение. Влажные обертывания, мази с кортикостероидами. Общее лечение. Врачи часто назначают кортикостероиды внутрь, но в контролируемых клинических испытаниях их эффективность пока не подтверждена.

Солнечная геродермия

Многолетнее регулярное воздействие солнечного света может привести к преждевременному старению кожи — солнечной геродермии. Солнечная геродермия — это синдром, обусловленный кумулятивным эффектом ультрафиолетовых лучей. Характерны разнообразные изменения кожи, главным образом клеток эпидермиса, сосудов и соединительной ткани дермы. Выраженность солнечной геродермии зависит от суммарной дозы облучения, полученной с раннего детства, от длительности и интенсивности облучения, конституциональной (цвет кожи) и индуцированной (загар) меланиновой пигментации. Синдром наблюдается почти исключительно у людей с белой кожей, особенно со светочувствительностью I и II типов (см. с. 237). *Синоним:* dermatoheliosis.

Эпидемиология

Частота

Заболеванию особенно подвержены люди со светочувствительностью кожи I и II типов, что составляет 25% белого населения США.

Возраст

Обычно после 40 лет. Синдром описан у десятилетних детей, живущих на юге острова Калимантан (холодный климат и интенсивное ультрафиолетовое излучение).

Тип светочувствительности кожи

I и II типы, значительно реже — III, IV и V

(смуглая кожа).

Пол

Мужчины болеют чаще.

Группы риска

Все, кто подвергается длительному воздействию солнечных лучей. Фермеры, моряки, строители, электромонтеры, спасатели, инструкторы по плаванию, спортсмены. Богатые женщины, проводящие время на горных и морских курортах.

География

Чаще и тяжелее болеют представители белой расы, живущие в горных районах и в тропических широтах.

Анамнез

Интенсивная инсоляция в молодости (обычно до 35 лет), даже если впоследствии больной сменил место жительства или избегал солнца.

Семейный анамнез

Тип светочувствительности кожи определен генетически, поэтому заболевание нередко носит семейный характер.

Физикальное исследование

Внешний вид

Из-за морщинистой и сухой кожи больные выглядят значительно старше своих лет. (Негры и мулаты всегда выглядят так молодо именно потому, что они не страдают солнечной геродермией. Исключение составляют негры-альбиносы.)

Кожа

Эпидермис

- *Кератиноциты.* Атрофия. Солнечный кератоз (рис. 11-2). Сухость кожи.
- *Меланоциты.* Веснушки (менее зависимые от сезона, чем веснушки у молодых). Старческое лентиго (рис. 11-3). Мелкие ги-попигментированные пятна.

Дерма

- *Сосуды.* Стойкая вазодилатация (телеан-гиэктазии). Геморрагическая сыпь, кровоточивость.
- *Соединительная ткань.* Морщинистость, утолщение, грубость и шероховатость кожи. Солнечный эластоз (образование мелких узелков и утрата эластичности). Желтоватые папулы и бляшки (рис. 11-2).
- *Волосяные фолликулы и сальные железы.* Комедоны, особенно вокруг глаз (болезнь Фавра—Ракушо).

Локализация. Открытые участки тела. Голова (у лысых мужчин). Задняя поверхность шеи — ромбовидная кожа (глубокие борозды, пересекаясь, образуют ромбы). Пери-орбитальные области — морщины.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Эпидермис. Утолщение рогового слоя, акан-тоз, уплощение границы между дермой и эпидермисом. Атипичные кератиноциты. Дерма. Нарушения микроциркуляции с утратой капилляров сосочкового слоя. Эла-

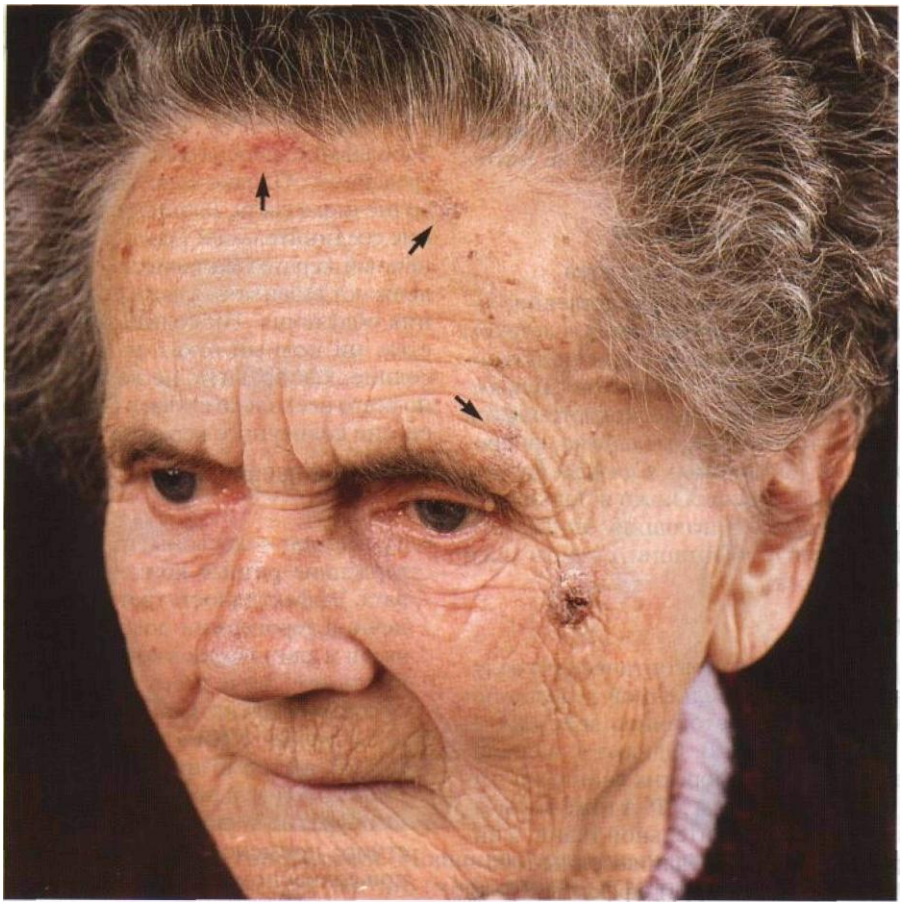


Рисунок 11 -2. Солнечная геродермия. Налицо все проявления тяжелой солнечной геродермии — солнечный эластоз, старческое лентиго, солнечный кератоз (показан стрелками); на щеке — базальноклеточный рак, узелково-язвенная форма. Кожа грубая, сухая, испещрена морщинами , ... стоз: фрагментация и разрушение коллаге-новых волокон и замещение их толстыми бесформенными эластическими волокнами; повышенное содержание гликозаминогли-канов. Рост числа фибробластов, но снижение синтеза коллагена и увеличение синтеза эластина.

Дифференциальный диагноз

Сухая морщинистая веснушчатая кожа *Пигментная ксеродерма* (наследственное заболевание, которое проявляется в детском возрасте: картина тяжелой солнечной геро-дермии плюс злокачественные опухоли кожи и мягких тканей — плоскоклеточный и базальноклеточный рак, меланома, фибро-саркомы, ангиосаркомы). *Синдром Вернера* (морщин мало, атрофия кожи и подкожной клетчатки, «просвечивающий» эпидермис; нет нарушений пигментации, сухости кожи и гиперкератоза).

Патогенез

Роль разных диапазонов оптического излучения в патогенезе солнечной геродермии неясна. Основное патогенное действие на кожу оказывает УФ-В. Однако в экспериментах на мышах и морских свинках показано, что большие дозы УФ-А тоже вызывают изменения соединительной ткани, а инфракрасное излучение (длина волны 1000— 1 000 000 нм) потенцирует эффекты УФ-В. Определенную роль играет и излучение видимого диапазона (длина волны 400— 600 нм).

Клиническое значение

Больные солнечной геродермией выглядят значительно старше своих лет, что доставляет им немало огорчений. В исследованиях «случай—контроль» установлено, что тяжелые солнечные ожоги, полученные в молодости, спустя 20—30 лет способны привести к развитию меланомы. Полагают, что солнечный свет вызывает мутацию гена, регулирующего пролиферацию меланоцитов в приобретенных невоклеточных и диспла-стических невусах. В последнее время растет интерес к профилактике злокачественных опухолей кожи и ее преждевременного старения. Для этого используют различные солнцезащитные средства, ограничивают пребывание на солнце и прибегают к местному лечению ретиноидами (например, тре-тиноином). Под действием

ретиноидов смягчаются или исчезают многие проявления солнечной геродермии (солнечный кератоз, старческое лентиго, солнечный эластоз, те-леангиэктазии).

Течение и прогноз

Заболевание необратимо и неуклонно прогрессирует. Однако если кожу защитить от солнечного света, начинается восстановление соединительной ткани. Напротив, солнечный кератоз и старческое лентиго продолжают развиваться даже после прекращения облучения. Ни солнцезащитные средства, ни полный отказ от пребывания на солнце, как правило, не помогают. Описано всего несколько случаев спонтанной регрессии солнечного кератоза.

Лечение и профилактика

Лечение

• Третиноин — лосьоны, гели и кремы, содержащие разные концентрации препарата. Эффективность третиноина при солнечной геродермии доказана гистологически и клинически в контролируемых испытаниях. Легче всего восстанавливаются соединительнотканные структуры и сосуды дермы. Кроме того, полагают, что третиноин тормозит развитие плоско клеточного и базальноклеточного рака кожи.

• Фторурацил — кремы и лосьоны для местного применения. Высокоэффективен при солнечном кератозе.

Профилактика

Люди со светочувствительностью кожи I и II типов должны с детства придерживаться определенных правил: никогда не загорать; ежедневно пользоваться солнцезащитными средствами (лосьоны, гели или растворы, не пропускающие УФ-В); избегать пребывания на воздухе с 10:00 до 14:00. Соблюдение этих правил существенно снижает риск солнечной геродермии и злокачественных опухолей кожи. Для того чтобы профилактика была эффективной, проводят разъяснительную работу с родителями.

Внимание: не стоит слишком полагаться на солнцезащитные средства и проводить много времени на солнце. Солнцезащитные средства предупреждают солнечные ожоги, но не защищают кожу от иммуно-супрессивного действия ультрафиолетового излучения. Показано, что УФ-В повреждает клетки Лангерганса, что приводит к нарушению механизмов иммунологической защиты кожи. Риск меланомы при этом возрастает.

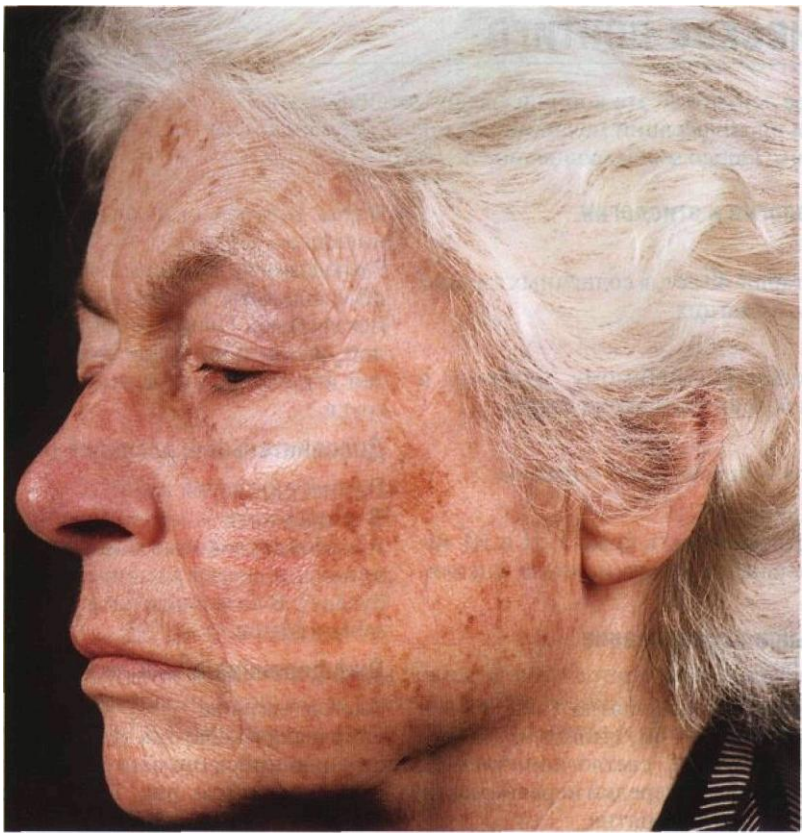


Рисунок 11-3. Солнечная геродермия. Морщины, солнечный эластоз (желтовато-кремовые участки кожи) и старческое лентиго (множественные желто-коричневые и коричневые пятна на лбу и щеках) — проявления солнечной геродермии

Старческое лентиго

Старческое лентиго — это коричневые пятна диаметром 1—3 см, которые появляются на коже из-за пролиферации меланоцитов под действием солнечного света. *Синонимы:* lentigo senilis, солнечное лентиго.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Обычно старше 40 лет, в солнечных странах бывает и у 30-летних.

Пол

Мало данных. По-видимому, мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Чаще всего — белые; реже — азиаты.

Факторы риска

Светочувствительность кожи I, II и III типов, длительная или интенсивная инсоляция.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Только пятна (рис. 11-3 и 11 -4) диаметром 1—3 см, иногда до 5 см. Цвет. Светло-желтый, светло-коричневый, темно-коричневый; нередки неравномерно окрашенные, пестрые пятна.

Форма. Круглая, овальная; очертания неправильные.

Расположение. Беспорядочно разбросанные обособленные элементы. Локализация. Только открытые участки тела: лоб, щеки, нос, тыльная поверхность кистей и предплечий, верхняя часть спины и груди.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи В эпидермисе — пролиферация меланоцитов. Межсосочковые клинья эпидермиса удлинены и слегка расширены (напоминают булаву). В базальном слое увеличено число меланоцитов.

Дифференциальный диагноз

Коричневые пятна

Старческая кератома (см. с. 174), распространяющийся пигментированный солнечный кератоз (см. рис. 11-6), злокачественное лентиго (см. с. 200).

Рисунок 11 -4. Старческое лентиго. Плечи покрыты множественными звездчатыми пятнами с четкими границами. Старческое лентиго обычно возникает у людей со светочувствительностью кожи I и II типов после многократных солнечных ожогов

Солнечный кератоз

Солнечным кератозом болеют взрослые. На участках кожи, которые постоянно подвергаются солнечному облучению, появляются сухие, жесткие, грубые на ощупь чешуйки, плотно прикрепленные к коже.

Синонимы: keratosis Solaris, актинический кератоз, старческий кератоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Болеют люди среднего возраста. В Австралии и на юго-западе США заболевание иногда начинается до 30 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Частота

Распространенность болезни зависит от интенсивности солнечного излучения. В Австралии — 1:1000.

Раса

Болеют белые люди со светочувствительностью кожи I, II и III типов, реже — IVтипа. Негры и азиаты, в том числе уроженцы Юго-Восточной Азии, почти никогда не болеют.

Группы риска

Работающие на открытом воздухе (особенно фермеры, пастухи, моряки), любители морской рыбной ловли, альпинисты, теннисисты, игроки в гольф.

Анамнез

Течение

Высыпания держатся по нескольку месяцев.

Жалобы

Иногда — болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Жесткие ороговевшие чешуйки (рис. 11-5), спаянные с подлежащей кожей. Отделяются от кожи с трудом; удаление вызывает боль. Иногда — папулы. Цвет. Цвет нормальной кожи, желто-коричневый или коричневый; часто с красноватым оттенком (рис. 11-5). Пальпация. Чешуйки жесткие, шероховатые, на ощупь напоминают грубую наждачную бумагу.

Размеры и форма. Обычно меньше 1 см, форма овальная или круглая. Расположение. Один или несколько обособ- ленных, расположенных беспорядочно элементов (рис. 11-5 и 11-6). Локализация. Лицо (лоб, нос, щеки, виски, красная кайма нижней губы), уши (у мужчин), шея (боковые поверхности), предплечья и кисти (тыльная поверхность), голени.

Дифференциальный диагноз

Красноватые пятна, покрытые чешуйками, на открытых участках

Дискоидная красная волчанка (для ее исключения нужна биопсия).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Локализация изменений — эпидермис. Патологические процессы — пролиферация кератиноцитов, дисплазия эпителия. В базаль-ном слое — крупные ярко окрашенные кератиноциты с легким или умеренным полиморфизмом. Паракератоз, атипичные кера-тиноциты, дискератоз.

Патогенез

Многолетнее регулярное воздействие солнечного света у людей со светочувствительностью кожи 1, 11 и 111 типов приводит к повреждению кератиноцитов. Основную роль играет УФ-В (длина волны 290—320 нм).

Течение и прогноз

Возможны спонтанные ремиссии, но обычно заболевание длится годами. Частота злокачественного перерождения точно неизвестна. Считается, что плоскоклеточный рак кожи развивается ежегодно у 1 из 1000 больных солнечным кератозом.

Лечение и профилактика

Для профилактики используют солнцезащитные средства с высоким коэффициентом защиты, не пропускающие ни УФ-В, ни УФ-А. Люди со светочувствительностью кожи I и 11 типов должны ежедневно (в умеренных широтах — летом) наносить их на лицо и уши; люди со свето-

чувствительностью кожи III типа должны пользоваться этими средствами перед длительным пребыванием на солнце.

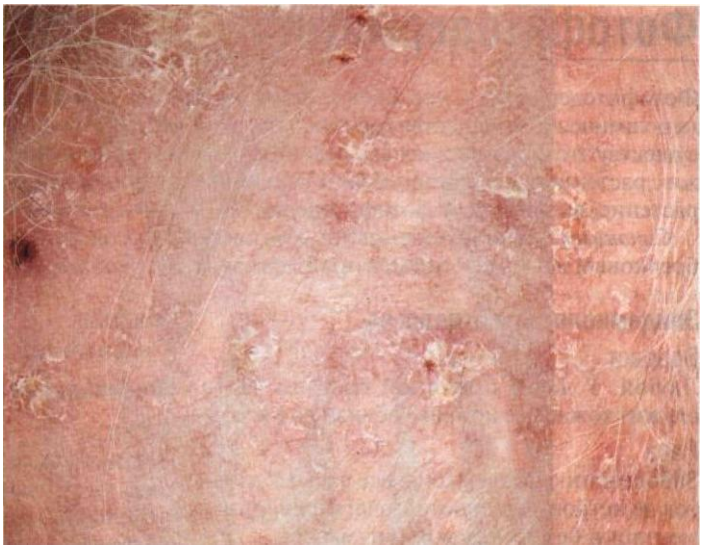


Рисунок 11-5. Солнечный кератоз. Красноватые пятна и папулы, покрытые жесткими, грубыми, прочно сидящими чешуйками. При попытке удалить чешуйку, осторожно поддев ее кончиком ногтя, всегда возникает боль. Это — важный диагностический признак солнечного кератоза. На коже лица обнаружены и другие проявления солнечной геродермии

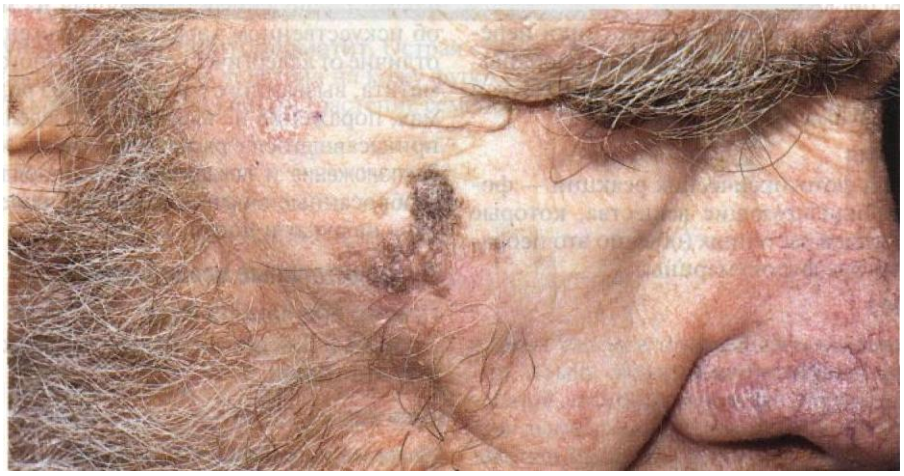


Рисунок 11-6. Распространяющийся пигментированный солнечный кератоз. Это — редкий вариант солнечного кератоза. Отличительные признаки: *размеры* (1,5 см и больше), *гиперпигментация* (коричневые, черные или пестрые элементы), *радиальный рост* и, особенно, *бородавчатая поверхность очагов.* Заболевание внешне бывает очень похожим на злокачественное лентиго. Чтобы их различить, нужно внимательно осмотреть поверхность очага поражения — под лупой, с боковым освещением. У злокачественного лентиго всегда плоская поверхность; у распространяющегося пигментированного солнечного кератоза — неровная, приподнятая над уровнем кожи. Для уточнения диагноза необходима биопсия. Лечение: криодеструкция (легкое замораживание) в сочетании с фторурацилом (5% крем). Препарат назначают через 3 сут (то есть после отпадения чешуек) и применяют в течение 10— 12 сут

Большинству больных помогает фторура-цил (5% крем, который наносят на очаги поражения в течение нескольких недель). Очень эффективна криодеструкция жидким азотом. Для того чтобы избежать депигмен- тации, через 3 сут после криодеструкции назначают фторурацил (5% крем).

Если очаги поражения представляют собой узлы, необходимо хирургическое вмешательство.

Фотофитодерматит

Фотофитодерматит — воспаление кожи, вызванное совместным действием солнечного света и химического вещества растительного происхождения (свет + растение = дерматит). По существу это фототоксическая реакция. Обычно заболевание возникает после контакта кожи с растением, содержащим фотосенсибилизирующее вещество. Самое распространенное растение, вызывающее фотофитодерматит, — лайм настоящий (Citrus aurantifolia).

Синонимы: photophytodermatitis, контактный фотодерматит, фото контактный дерматит, брелковый дерматит, пигментный дерматит, луговой дерматит.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. У детей причиной болезни часто служит хождение по траве вблизи водоемов.

Раса

Заболеванию подвержены все расы. У азиатов и негров отмечаются очаги гиперпигментации без эритемы или пузырей.

Группы риска

Огородники, зеленщики, работники перерабатывающей промышленности (морковь, пастернак, сельдерей); садовники (белый ясенец); бармены (сок лайма).

Этиология

Причина фототоксических реакций — фо-тосенсибилизирующие вещества, которые содержатся в растениях (обычно это псора-лен и другие фурокумарины).

Анамнез

Заболеванию предшествует контакт кожи с некоторыми растениями (лайм, лимон, инжир, сельдерей, пастернак, морковь, борщевик, другие зонтичные). Одна из самых частых причин — сок лайма, который используют для приготовления напитков и ополаскивания волос. Духи, в состав которых входит бергамотовое масло (оно содержит бер-гаптен), приводят к появлению гиперпиг-ментированных пятен в месте нанесения на кожу (шея, верхняя часть груди, запястья). Это так называемый брелковый, или пигментный, дерматит. Утех, кто проводит свой досуг на берегах пресных водоемов, причиной фотофитодерматита служит луговая трава (в частности, репешок аптечный).

Сезонность

В умеренном климате — как правило, лето, в тропическом — круглый год.

Жалобы

Сильный зуд.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Острая стадия: эритема, везикулы и пузыри (рис. 11-7). Послевоспалительная гиперпигментация в виде причудливых узоров (рис. 11-8). Форма. Причудливая, наводящая на мысль об искусственном характере поражения. В отличие от аллергического контактного дерматита, вызванного растениями из рода сумах, поражение не выходит за пределы соприкасавшегося с растением участка кожи. Расположение и локализация. Беспорядочно разбросанные очаги поражения, чаще всего — на руках и ногах.

Дополнительные исследования

Осмотр под лампой Вуда

Эритема и гиперпигментация становятся более заметными.

Диагноз

Анамнез и клиническая картина.

Клиническое значение

Если фотофитодерматит возник как профессиональное заболевание, может потребоваться смена профессии.

Течение

Острая стадия заканчивается самопроизвольно, но гиперпигментация остается на несколько недель.

Лечение

В острой стадии, особенно при наличии везикул, показаны влажные повязки. Кортикостероиды для наружного применения.

Рисунок 11-7. Фотофитодерматит. Острая стадия. Эритема, отек, везикулы и пузыри — результат совместного действия на кожу фурокумаринов и УФ-А. Заболевание возникло после контакта с борщевиком (растение семейства зонтичных) в яркий солнечный день

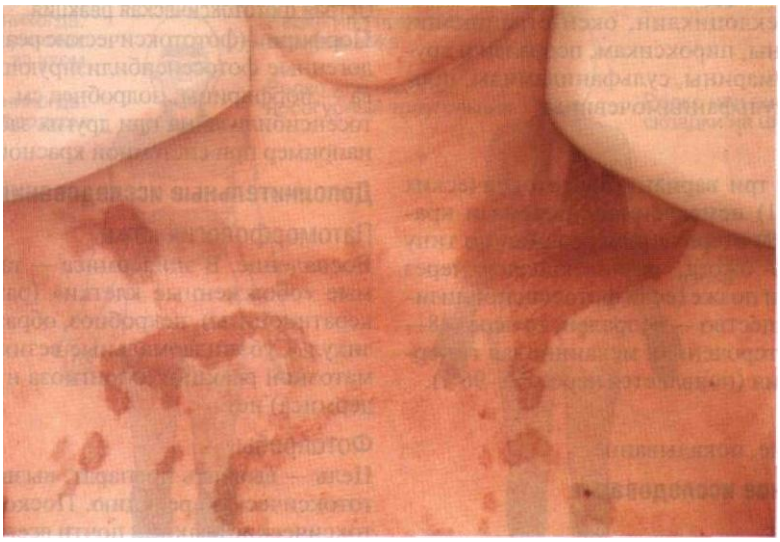


Рисунок 11 -8. Фотофитодерматит. Места, на которые нанесли духи, содержащие бергамотовое масло, загорели сильнее, и на коже образовался причудливый узор. (Фотосенсибилизирующее вещество — бергаптен — в небольшом количестве содержится и в кожуре апельсина.) Гиперпигментация сохраняется по многу месяцев, причиняя больным значительные неудобства. Этот вариант заболевания называют брелковым дерматитом

Лекарственная фотосенсибилизация

Лекарственная фотосенсибилизация — это извращенная реакция кожи на излучение ультрафиолетового или видимого диапазонов на фоне действия лекарственных средств (для местного и общего применения) или химических веществ (косметика, пестициды, герби-цидыит.д.). Выделяют два типа реакций: (1) *фототоксические,* которые могут возникнуть у любого человека и протекают по типу солнечного ожога (эритема, отек, пузыри), и (2) *фотоаллергические,* которые возникают только у сенсибилизированных людей и опосредуются иммунными механизмами (высыпания представлены папулами, везикулами, мокнутием, лихенизацией).

Фототоксические реакции

Синоним: фотодинамические реакции.

Эпидемиология и этиология

Частота

Фототоксические реакции на лекарственные средства встречаются чаще фотоаллергических.

Возраст

Любой.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Этиология

Амиодарон, тиазидные диуретики, деготь, доксициклин, фуросемид, налидиксовая кислота, демеклоциклин, окситетрациклин, фенотиазины, пироксикам, псорален и другие фурокумарины, сульфаниламиды, производные сульфанилмочевины.

Анамнез

Различают три варианта фототоксических реакций: (1) немедленная эритема и крапивница; (2) отсроченная реакция по типу солнечного ожога, развивающаяся через 16—24 ч или позже (если фотосенсибилизи-рующее вещество — псорален, то через 48— 72 ч); (3) отсроченная меланиновая гиперпигментация (появляется через 72—96 ч).

Жалобы

Зуд, жжение, покалывание.

Физикальное исследование

Кожа

Поражение кожи напоминает тяжелый солнечный ожог. Фототоксические реакции проявляются эритемой, отеком (рис. 11-9), везикулами и пузырями (это состояние известно как псевдопорфирия). Часто возникает гиперпигментация. Если меланин откладывается в эпидермисе, кожа приобре- тает коричневый оттенок, если в дерме — серый (это часто случается на фоне приема хлорпромазина и амиодарона). В тяжелых случаях — шелушение и лихенизация. Локализация. Только открытые участки тела (см. схему V). Поражение не выходит за пределы облученных участков.

Ногти

При приеме некоторых препаратов (псора-ленов, демеклоциклина, беноксапрофена) возникает онихолиз (фотоонихолиз).

Дифференциальный диагноз

Острая фототоксическая реакция Порфирии (фототоксические реакции на эндогенные фотосенсибилизирующие вещества — порфирины; подробнее см. с. 262); фотосенсибилизация при других заболеваниях, например при системной красной волчанке.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Воспаление. В эпидермисе — так называемые «обожженные клетки» (разрушенные кератиноциты), некробиоз, образование везикул. Субэпидермальные везикулы. Экзематозной реакции (спонгиоза и отека эпидермиса) нет.

Фотопробы

Цель — выявить препарат, вызвавший фототоксическую реакцию. Поскольку фототоксические реакции почти всегда обусловлены УФ-А, определяют биодозу УФ-А (эри-темную дозу), *не отменяя «подозрительного» препарата.* Биодоза будет значительно ниже, чем должна быть при данном типе светочувствительности кожи. После отмены препарата и выведения его из организма повторно определяют биодозу. Онадолжнауве-

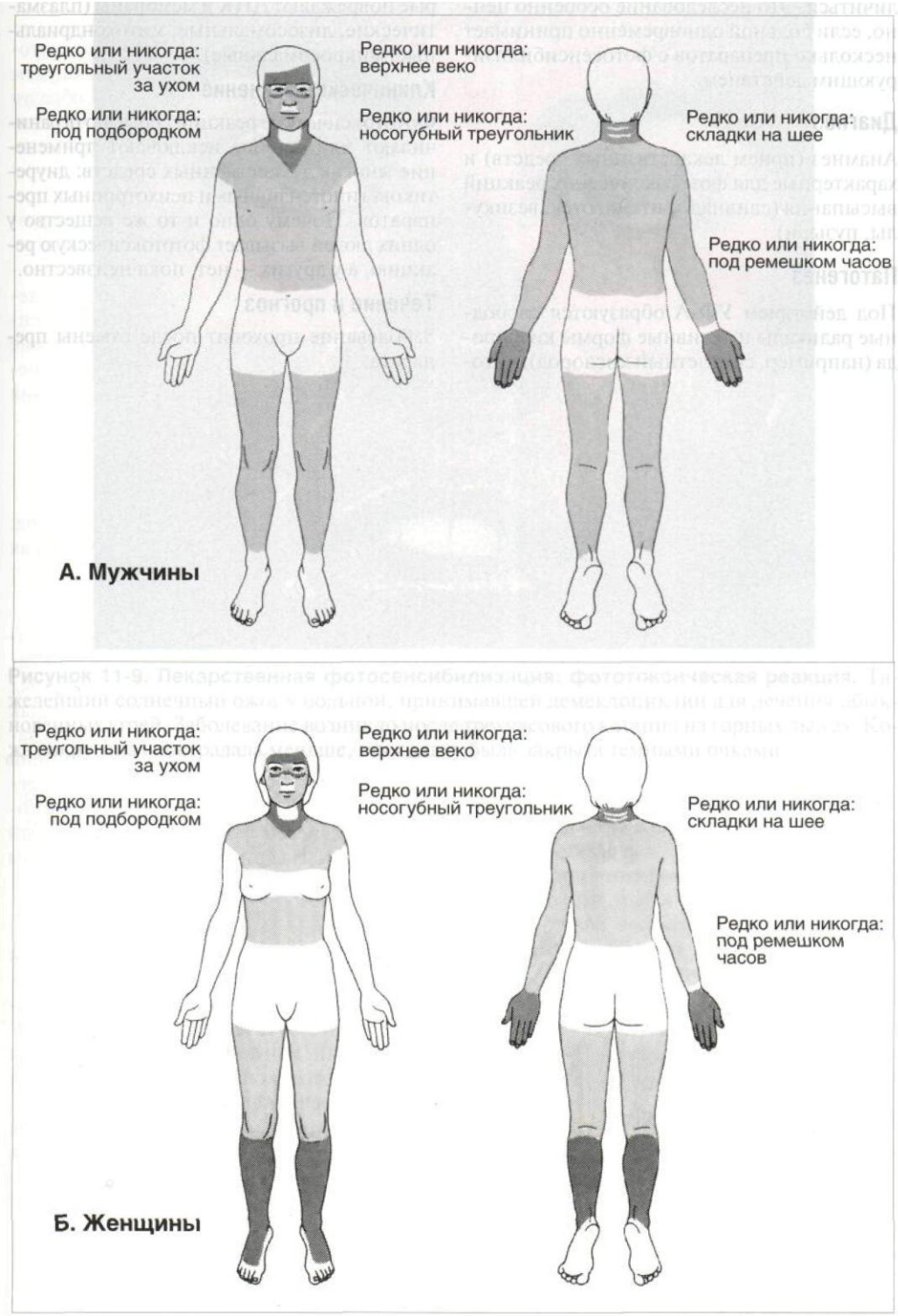


Схема V. Локализация сыпи при фотодерматозах. Участки тела, **которые:** cm **редко или** никогда не бывают открытыми; ^a часто бывают открытыми; **им** всегда открыты. дичиться. Это исследование особенно ценно, если больной одновременно принимает несколько препаратов с фотосенсибилизи-рующим действием.

Диагноз

Анамнез (прием лекарственных средств) и характерные для фототоксических реакций высыпания (сливная эритема, отек, везикулы, пузыри).

Патогенез

Под действием УФ-А образуются свободные радикалы и активные формы кислорода (например, синглетный кислород), кото- рые повреждают ДНК и мембраны (плазматические, лизосомальные, митохондриаль-ные, микросомальные).

Клиническое значение

Фототоксические реакции серьезно ограничивают или вообще исключают применение многих лекарственных средств: диуретиков, гипотензивных и психотропных препаратов. Почему одно и то же вещество у одних людей вызывает фототоксическую реакцию, а у других — нет, пока неизвестно.

Течение и прогноз

Заболевание проходит после отмены препарата.

Рисунок 11-9. Лекарственная фотосенсибилизация: фототоксическая реакция. Тяжелейший солнечный ожог у больной, принимавшей демеклоциклин для лечения обыкновенных угрей. Заболевание возникло после трехчасового катания на горных лыжах. Кожа вокруг глаз пострадала меньше, поскольку была закрыта темными очками

Фотоаллергические реакции

При фотоаллергической реакции химическое вещество (лекарственное средство), которое содержится в коже, поглощает фотоны и образует новое соединение — «фотопродукт». Это соединение связывается с цитоплазматическими или мембранными белками, образуя антиген. Фотоаллергические реакции возникают лишь у некоторых людей, подвергающихся действию ультрафиолетовых лучей во время приема лекарственных средств, — в зависимости от индивидуальной иммунологической реактивности.

Эпидемиология и этиология

Частота

Фотоаллергические реакции на лекарственные средства встречаются намного реже, чем фототоксические.

Возраст

По-видимому, чаще встречаются у взрослых.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Этиология

Галогенизированные салициланилиды (три-бромсалан, бромосалицилхлоранилид); фенотиазины; препараты, содержащие суль-фонамидную группу; эфиры парааминобен-зойной кислоты; бензокаин; неомицин; бен-зофеноны и 6-метилкумарин в составе солнцезащитных средств; мускус в лосьонах после бритья; стильбены в отбеливателях.

Анамнез

Первое применение лекарственного средства приводит к сенсибилизации, а высыпания появляются только при повторном применении (аллергическая реакция замедленного типа). Путь введения препарата в организм может быть любым, но чаще всего фотоаллергические реакции возникают на галогенизированные салициланилиды для наружного применения, бензокаин (в составе мыла и других моющих средств), амбровый мускус (в лосьонах после бритья).

Жалобы

Зуд.

Физикальное исследование

Кожа

Высыпания существенно отличаются от проявлений фототоксической реакции. Острые фотоаллергические реакции сходны либо с аллергическим контактным дерматитом (рис. 11-10), либо с красным плоским лишаем. При хронических фотоаллергических реакциях наблюдаются шелушение, лихенизация и выраженный зуд; клиническая картина напоминает диффузный нейродермит или хронический контактный дерматит.

Локализация. Открытые участки тела (схе-маУирис. 11-10). В отличие от фототоксических реакций возможно распространение сыпи на соседние участки, не подвергшиеся облучению. Границы очагов поражения более расплывчатые.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Аллергическая реакция замедленного типа: в эпидермисе — спонгиоз, лимфоцитарная инфильтрация.

Аппликационные фотопробы Цель — выявление фотоаллергена. Фотоаллергены наносят на кожу в два ряда и закрывают повязкой на 24 ч. Затем один ряд облучают УФ-А, а второй используют как контрольный. Результаты пробы считывают через 48—96 ч. При фотосенсибилизации положительный результат (экзематозная реакция) будет только на том участке, на который был нанесен фотоаллерген и который был облучен. На контрольном участке с этим фотоаллергеном реакции не будет.

Диагноз

Анамнез (применяемые лекарственные и косметические средства) плюс клиническая картина. При фотоаллергических реакциях клиническая картина напоминает аллергический контактный дерматит, тогда как при фототоксических реакциях — тяжелый солнечный ожог.

Дифференциальная диагностика между фототоксическими и фотоаллергическими реакциями аналогична таковой между простым и аллергическим контактными дерматитами (см. гл. 3, табл. 3-А).

Патогенез

Под действием УФ-А в коже образуются соединения, которые связываются с белками и приобретают антигенные свойства.

Рисунок 11-10. Лекарственная фотосенсибилизация: фотоаллергическая реакция.

В течение последнего года у этого больного на лице, шее и груди после каждого пребывания на солнце появлялась сыпь — эритема, отек, желтоватые корки. Оказалось, что все это время он принимал гидрохлортиазид

Течение и прогноз

Фотоаллергические реакции могут длиться несколько месяцев и даже несколько лет. В таких случаях их называют *стойкой солнечной эритемой.*

Стойкая солнечная эритема была впервые описана во время Второй мировой войны у солдат, получавших местное лечение сульфаниламидами, затем — у больных с фотоаллергией к хлорпромазину. Заболевание наблюдается при местном лечении гало-генизированными салицила-нилидами. Ха- рактерна распространенная сыпь — сливающиеся лихенизированные зудящие бляш-ки (рис. 11-11), которые обезображивают больного и причиняют ему много страданий. Стойкая солнечная эритема сохраняется после отмены препарата-фотоаллергена и усиливается после каждого пребывания на солнце. Более того, появляется чувствительность и к УФ-В. В тяжелых случаях необходима иммуносупрессивная терапия (применяют азатиоприн в сочетании с кортико-стероидами или циклоспорин).

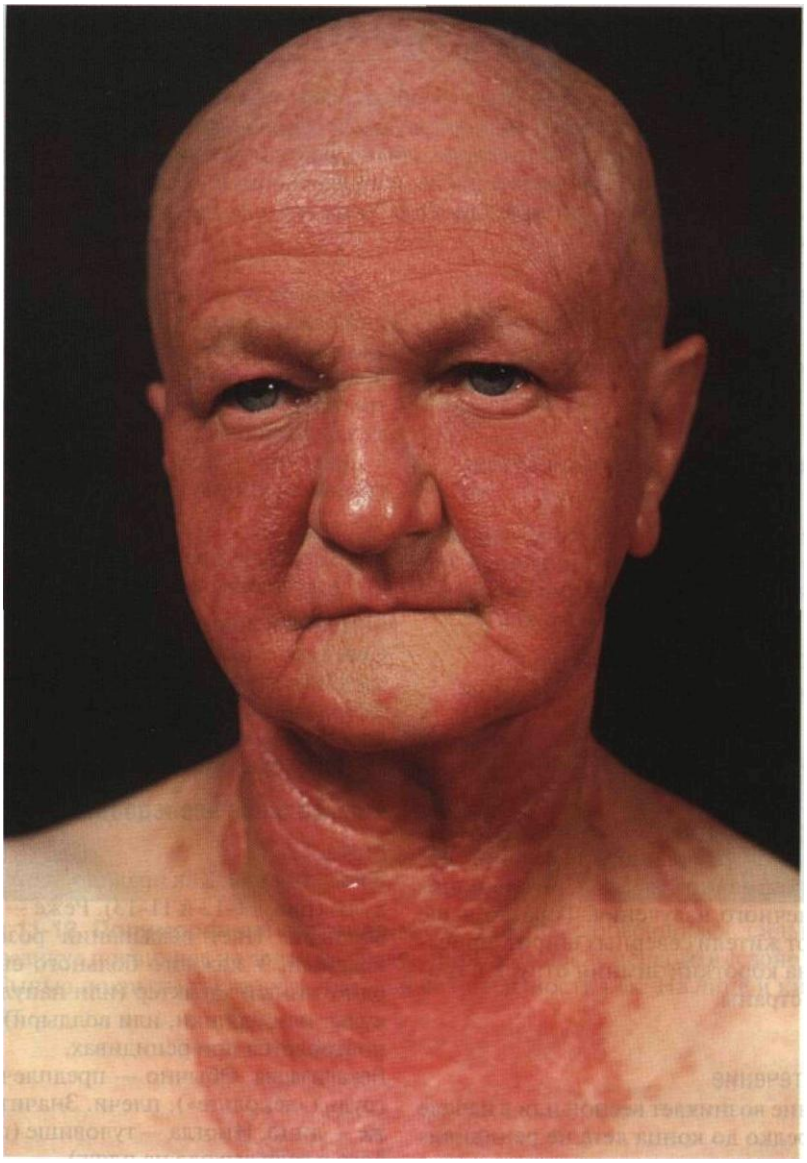


Рисунок 11-11. Лекарственная фотосенсибилизация: стойкая солнечная эритема.

Толстые красные бляшки покрывают всю голову, лицо, шею и открытую часть груди. Уцелел лишь небольшой участок кожи под носом

Полиморфный фотодерматоз

Термином «полиморфный фотодерматоз» обозначают группу идиопатических заболеваний кожи, которые проявляются разнообразными отсроченными реакциями на ультрафиолетовое облучение. Характерно острое начало, рецидивирующее течение и разнообразие элементов сыпи: гиперемические пятна, папулы, бляшки, везикулы. Однако у каждого больного сыпь носит однотипный характер. Чаще всего встречается папулезная и папу-лезно-везикулезная сыпь.

Эпидемиология

Частота

Самый частый среди фотодерматозов после солнечных ожогов.

Возраст

В среднем болезнь начинается в 23 года.

Раса

Подвержены все расы. У североамериканских и южноамериканских индейцев наблюдается наследственная форма заболевания, называемая *солнечной почесухой.*

Светочувствительность кожи Преимущественно — I, II, III и IVтипы.

Пол

Женщины болеют намного чаще.

География

Полиморфный фотодерматоз довольно редко встречается у коренного населения областей с постоянно высокой интенсивностью солнечного излучения. Гораздо чаще заболевают жители северных широт, приезжающие на короткий зимний отпуск в тропические страны.

Анамнез

Начало и течение

Заболевание возникает весной или в начале лета и нередко до конца лета не рецидивирует (развивается «толерантность» к солнцу). Сыпь появляется внезапно, через несколько часов или суток (чаще всего через 18—24 ч) после инсоляции, и держится в течение 7—10 сут. Отпуск при этом оказывается безнадежно испорченным.

Заболевание может быть спровоцировано УФ-А (чаще всего), УФ-В и их сочетанием. Поскольку УФ-А проникает через оконное стекло, «провоцирующую» дозу облучения можно получить во время поездки в автомобиле.

Многие больные не обращаются к врачу или даже не замечают сыпь, которая появляется весной и потом быстро проходит, — правда, до тех пор, пока не оказываются в тропиках и не получают очень большую дозу ультрафиолетового излучения.

Даже при тяжелом поражении рук, ног и туловища лицо и шея могут уцелеть.

Жалобы

Зуд (нередко предшествует сыпи) и парестезии (покалывание). Других жалоб нет.

Семейный анамнез

Североамериканские и южноамериканские индейцы страдают наследственной формой заболевания — солнечной почесухой, для которой характерны папулы, бляшки и узлы, зачастую обезображивающие лицо.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Как правило, папулы и везикулы (рис. 11-12 и 11-13). Реже — бляшки и волдыри. Цвет высыпаний розовый или красный. У каждого больного сыпь имеет однотипный характер (или папулы и везикулы, или бляшки, или волдыри), который повторяется при рецидивах. Локализация. Обычно — предплечья, шея и грудь («декольте»), плечи. Значительно реже — лицо. Иногда — туловище (после первого в году выхода на пляж).

Дифференциальный диагноз

Сыпь на открытых участках тела Красная волчанка, особенно при наличии бляшек (для исключения проводят биопсию и иммунофлюоресцентные исследования, определяют титр антинуклеарных антител и антител к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B); фототоксические и фотоаллергические реакции (в анамнезе — применение лекарственных или косметических средств).

Рисунок 11-12. Полиморфный фотодерматоз. Группы сливающихся, сильно зудящих папул и везикул появились на груди на следующий день после первого в сезоне посещения пляжа. Сыпью покрыты также разгибательные поверхности рук. На лице и кистях высыпаний нет

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Изменения характерны, но не патогномо-ничны.

Световая микроскопия. При папулезной и везикулярной зудящей сыпи — отек эпидермиса, спонгиоз, образование везикул, слабо выраженная гидропическая дистрофия базального слоя без атрофии и без утолщения базальной мембраны. В дерме — плотный лимфоцитарный инфильтрат, иногда с нейтрофилами. Отек сосочкового слоя дермы и набухание эндотелия. Метод прямой иммунофлюоресценции. Отрицательные результаты. Специальные методы. С помощью моноклo-нальных антител выявляют преобладание в инфильтрате Т-лимфоцитов.

Серологические реакции

Антинуклеарных антител в сыворотке нет.

Общий анализ крови

Лейкопении нет.

Фотопробы

Необходимы фотопробы с УФ-В и с УФ-А. Облучение проводят ежедневно в течение 7—10 сут, начиная с 2 биодоз УФ-В и 2 био-доз УФ-А и постепенно увеличивая дозу. У половины больных возникает характерная для полиморфного фотодерматоза сыпь, что подтверждает диагноз. Кроме того, фотопробы позволяют выявить патогенный диапазон ультрафиолетового излучения.

Диагноз

Диагноз несложен: латентный период; характерная морфологическая картина; гистологические данные, позволяющие исключить красную волчанку; исчезновение сыпи через несколько суток. Если высыпания представлены бляшками, для исключения красной волчанки проводят биопсию и им-мунофлюоресцентное окрашивание.

Патогенез

Считают, что заболевание обусловлено аллергической реакцией замедленного типа на некий антиген, который образуется под действием ультрафиолетового изучения. Об этом свидетельствуют морфологическая картина и преобладание Т-лимфоцитов в инфильтрате. Однако поиски антигена до сих пор не увенчались успехом.

Клиническое значение

Больные вынуждены значительно ограничить пребывание на солнце — как во время отдыха, так и во время работы.

Течение и прогноз

Заболевание носит хронический рецидивирующий характер. Нередко с каждой весной состояние все более и более ухудшается. Даже в тех случаях, когда к концу лета развивается «толерантность» к солнцу, следующей весной (или зимой, во время поездки в тропики) вновь наступает рецидив. С другой стороны, через несколько лет возможно спонтанное улучшение состояния и даже выздоровление.

Лечение и профилактика

Профилактика

Каждому больному рекомендуют солнцезащитные средства, хотя даже современные препараты, защищающие от УФ-А и УФ-В, редко бывают эффективны. Солнцезащитные средства нужно применять и во время лечения, в том числе во время фотохимиотерапии.

Лечение

Всегда начинают с бетакаротина. При неэффективности бетакаротина и солнцезащитных средств назначают противомалярийные препараты. Гидроксихлорохин (по 200 мг внутрь 2 раза в сутки) принимают за день до отпуска и далее ежедневно в течение отпуска (или выходных дней).

Фотохимиотерапия

Проведенный ранней весной курс PUVA-терапии предотвращает развитие фотодерматоза летом (вызывает «толерантность» к солнцу). Метод высокоэффективен. Сеансы проводят 3 раза в неделю в течение 4 нед. Неясно, обусловлен ли эффект PUVA-тера-пии изменениями эпидермиса (утолщением рогового слоя и увеличением содержания меланина) или действием на Т-лимфо-циты. Курс химиотерапии повторяют каждой весной, однако через 3—4 года надобность в нем, как правило, отпадает.

Рисунок 11-13. Полиморфный фотодерматоз. На второй день отпуска появилась сыпь: группы зудящих папул и везикул на запястьях и предплечьях, красные бляшки на тыльной поверхности кистей. Это не совсем типично для полиморфного фотодерматоза — кисти, как и лицо, обычно не страдают

Поздняя кожная порфирия

Поздняя кожная порфирия встречается в основном у взрослых, о чем и говорит название болезни. Обращаясь впервые к врачу, больные жалуются не на повышенную чувствительность к солнечному свету, а на нежную кожу рук, на которой от малейших травм появляются пузыри, ссадины, изъязвления. Диагноз легко подтвердить: моча больного под лампой Вуда дает оранжево-красное свечение. В отличие от вариегатной и острой перемежающейся порфирий при поздней кожной порфирии не бывает приступов, которые сопровождаются острой болью в животе, полинейропатией и дыхательной недостаточностью. Кроме того, позднюю кожную порфирию провоцируют лишь немногие вещества (этанол, эстрогены, хлорохин).

Синонимы: porphyria cutanea tarda, урокопропорфирия.

Эпидемиология и этиология

Возраст

30—50 лет; дети болеют крайне редко. Мужчины старше 60 лет, получающие эстрогены (при раке предстательной железы). Женщины 18—30 лет, принимающие пероралъные контрацептивы.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

У большинства больных наблюдается *спорадическая форма* заболевания. Она может быть обусловлена приемом алкоголя, лекарственными средствами или химическими веществами (например, гексахлорбензо-лом). Остальные страдают *семейной формой* поздней кожной порфирии (некоторые исследователи считают ее разновидностью вариегатной порфирии, но это еще требуется доказать).

Провоцирующие факторы

Этанол, эстрогены, гексахлорбензол (фунгицид), хлорированные фенолы, препараты железа, тетрахлордибензо-«-диоксин. Приступ заболевания могут спровоцировать высокие дозы хлорохина.

Факторы риска

Сахарный диабет (находят у 25% больных порфирией), гепатит С, ВИЧ-инфекция.

Анамнез

Течение

Начало всегда постепенное. Пузыри на кистях и стопах, спровоцированные солнечным светом, зачастую появляются одновременно с загаром.

Жалобы

Нежная, ранимая кожа: после незначительных травм остаются болезненные эрозии.

Сопутствующие заболевания

При эритропоэтической протопорфирии и поздней кожной порфирии бывает поражена печень. При вариегатной порфирии — вегетативная нейропатия и приступы острой боли в животе.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- Пузыри: напряженные, на фоне внешне нормальной кожи (рис. 11-14).
- Эрозии: образуются на месте везикул и пузырей, заживают медленно, с образованием розовых атрофических рубцов.
- Милиум: диаметром 1—5 мм (рис. 11-14).
- Гипертрихоз лица (бывает основной жалобой).
- Склеродермоподобное уплотнение кожи: восковидные, желтовато-белые очаги.
- Лиловый или фиолетовый оттенок кожи лица (рис. 11-15), особенно выражен вокруг глаз.
- Диффузная меланиновая гиперпигментация открытых участков тела (нечасто).

Локализация. Представлена на схеме VI.

• Везикулы, пузыри, эрозии: тыльная поверхность кистей и стоп (пальцы), нос.

• Склеродермоподобное уплотнение кожи (ограниченные очаги или диффузное поражение): открытые участки лица, шеи и туловища. Кожа, закрытая бюстгальтером, не страдает.

• Гипертрихоз: темно-коричневые или черные волосы на висках и щеках, в тяжелых случаях — на туловище и конечностях.

Рисунок 11-14. Поздняя кожная порфирия. Пузыри, эрозии, корки, милиум и атрофические рубцы на тыльной поверхности кисти

Таблица 11 -А. Классификация порфирий

	Эритропоэтические порфирии		Печеночные порфирии		
	Эритропоэтическая уропорфирия	Эритропоэтическая протопорфирия	Поздняя кожная порфирия	Вариегатная порфирия	Острая перемежающаяся порфирия
Тип наследования	Аутосомно-рецессивный	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный (семейная форма)	Аутосомно-доминантный	Аутосомно-доминантный
Клиническая картина					
Фотосенсибилизация	Да	Да	Да	Да	Нет
Сыпь	Да	Да	Да	Да	Нет
Приступы боли в животе	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Неврологические и психические расстройства	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Лабораторные показатели					
Эритроциты					
Уропорфирин	+++	Н	Н	Н	Н
Копропорфирин	++	+	Н	Н	Н
Протопорфирин	(+)	+++	Н	Н	Н
Моча					
Порфобилиноген	Н	Н	Н	(+++)	(+++)
Уропорфирин	+++	Н	+++	(+++)	(+++)
Кал					
Протопорфирин	+	+++	Н	+++	Н

Уровень: Н — норма; + — слегка выше нормы; ++ — повышен; +++ — резко повышен; (+) — повышен у некоторых больных; (+++) — повышен во время обострения.

Диагноз

Клиническая картина, оранжево-красное свечение мочи под лампой Вуда, повышенный уровень порфиринов в моче.

Дифференциальный диагноз

Пузыри на кистях и стопах *Псевдопорфирия* (рис. 11-16) — синдром, проявляющийся пузырями и эрозиями, внешне неотличимый от поздней кожной порфирий. Причины: лекарственные средства (напроксен, ибупрофен, тетрациклины, на-лидиксовая кислота, дапсон, амиодарон, бу-метанид, циклоспорин, этретинат, фуросе-мид, хлорталидон, гидрохлортиазид, пиридоксин); гемодиализ; посещение солярия или фотария; заболевание — печеночнокле-точный рак, системная красная волчанка, саркоидоз, синдром Шегрена, гепатит С. *Дисгидротическая экзема* (поражение ладоней и подошв, но не тыльной поверхности кистей). *Приобретенный буллезный эпидер-молиз* (сходная клиническая картина: ранимая кожа, легко образуются синяки, а под действием солнца — пузыри; отчасти похожая гистологическая картина: субэпидермальные пузыри с минимальной воспалительной реакцией в дерме). *Вариегатная пор-фирия* (см. с. 268). Классификация порфирий представлена в табл. 11-А.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Локализация изменений — эпидермис и сосочковый слой дермы. Субэпидермальные пузыри с неровным, фестончатым дном. Утолщение стенки сосудов, обнаруживаемое с помощью ШИК-реакции. Бедный клетками воспалительный инфильтрат.

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Отложения IgG и других иммуноглобулинов на границе эпидермиса и дермы и вокруг сосудов (в биоптатах, полученных с открытых участков тела). Утолщение стенки сосудов обусловлено расслоением базальной мембраны и отложениями иммуноглобулинов и фибрина.

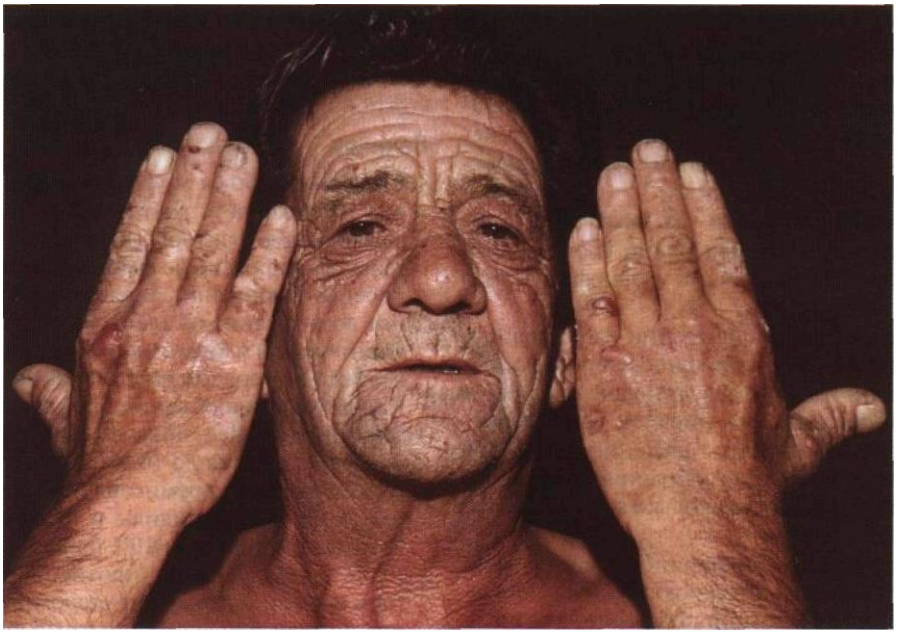


Рисунок 11-15. Поздняя кожная порфирия. Лиловая окраска щек и периорбитальной области, гиперпигментация и гипертрихоз. На кистях видны пузыри, корки и рубцы

Рисунок 11-16. Псевдопорфирия. Напряженный пузырь на внешне здоровой коже как две капли воды похож на проявления поздней кожной порфирии. У больного — хроническая почечная недостаточность, он уже давно находится на гемодиализе

Анализы крови, кала и мочи

Биохимический анализ крови. Повышение концентрации железа в плазме (на 33—50%); повышение содержания железа в купферов-ских клетках и гепатоцитах. Гипергликемия — при сопутствующем сахарном диабете (то есть у 25% больных). Содержание порфиринов. См.такжетабл. 11-Б.

• Увеличение концентрации уропорфири-на (на 60% представлен уропорфирином I) в моче и плазме.

• Увеличение концентрации изокопропор-фирина III и 7-карбоксипорфирина в кале.

• Уровни 8-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена в моче не изменены.

• Оранжево-красное свечение мочи под лампой Вуда. Для усиления свечения в мочу добавляют несколько капель 10% соляной кислоты.

• Определение порфиринов в кале позволяет отличить позднюю кожную порфи-рию от вариегатной порфирии, для которой характерно резкое увеличение концентрации протопорфирина.

Биопсия печени

Определяется свечение порфирина. Жировая дистрофия печени.

Патогенез

Н едостаточность уропорфириногендекар-боксилазы, которая катализирует превращение четырех ацетатных групп уропорфи- риногена в метальные. Недостаточность этого фермента характерна как для семейной, так и для спорадической формы поздней кожной порфирии.

Лечение

• Следует отказаться от употребления спиртных напитков и устранить остальные провоцирующие факторы (например, эстрогены, хлорированные фенолы, тетрахлор-дибензо-и-диоксин). В ряде случаев полное воздержание от алкоголя приводит к клинической и биохимической ремиссии и снижению содержания железа в печени.

• Кровопускания объемом 500 мл с интервалами в 1—2 нед, пока уровень гемоглобина не снизится до 10 г%. Клиническая и биохимическая ремиссия наступает через 5—12 мес. Рецидивы в течение года возникают лишь у 5—10% больных.

• Если кровопускания противопоказаны (при анемии), назначают хлорохин. Лечение должен проводить опытный специалист, поскольку высокие дозы хлорохина способны вызвать обострение болезни и даже привести к печеночной недостаточности. Хлорохин позволяет добиться длительной ремиссии, а у некоторых больных — устранения метаболических нарушений и излечения.

• Самый эффективный способ лечения: 3— 4 кровопускания с последующим назначением хлорохина в низких дозах.

Таблица 11 -Б. Дифференциальная диагностика печеночных порфирии

	Поздняя кожная порфирия	Вариегатная порфирия
Анализ мочи		
Во время приступа		
Порфобилиноген	Н	++
Уропорфирин	++	++
Копропорфирин	+	++
Во время ремиссии		
Порфобилиноген	Н	Н
Уропорфирин	++	Н
Копропорфирин	+	Н
Отношение уропорфи-рин/копропорфирин	> 1	< 1
Анализ кала		
Копропорфирин	++	++
Протопорфирин	+	++
Уропорфирин	+	Н

Уровень: Н — норма; + — слегка повышен; ++ — резко повышен.

Вариегатная порфирия

Вариегатная порфирия — тяжелое заболевание, которое наследуется аутосомно-доминант-но и обусловлено нарушением биосинтеза тема. Наблюдаются такие же высыпания, как при поздней кожной порфирии (везикулы, пузыри, милиум, рубцы), и такие же приступы, как при острой перемежающейся порфирии — острая боль в животе, неврологические и психические расстройства. Характерный признак — высокий уровень протопорфирина в кале. *Синонимы:* porphyria variegata, смешанная порфирия, копропротопорфирия.

Эпидемиология

Раса

Заболеванию подвержены все расы. Особенно часто (0,3%) болеет белое население ЮАР, значительную часть которого составляют потомки голландцев, переселившихся в Африку в 1680 году. Растет заболеваемость в Европе (в частности, в Финляндии) и в США.

Возраст 10—40 лет.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный.

Провоцирующие факторы

См. табл. П-В.

Анамнез

Сезонность

Высыпания появляются летом под действием солнечного света, но зачастую сохраняются всю зиму.

Жалобы

Нежная, легко травмируемая кожа; болезненные эрозии.

Общее состояние

Приступы острой боли в животе, запоры, тошнота и рвота, мышечная слабость, эпилептические припадки, спутанность сознания, кома, депрессия, другие психические расстройства; изредка — поражение черепных нервов, бульбарный паралич, потеря чувствительности, парестезии.

Лекарственные средства

См. табл. П-В.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- Везикулы, чаще — пузыри (рис. 11-17).
- Эрозии, милиум.
- Склероз (склеродермоподобное уплотнение кожи).
- Рубцы (розовые, атрофические).

Цвет. Лиловый оттенок кожи вокруг глаз.

Диффузная меланиновая гиперпигментация открытых участков тела.

Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы.

Локализация. Тыльная поверхность кистей, пальцев рук, открытые участки на тыльной поверхности стоп.

Волосы

Гипертрихоз (особенно в солнечных странах).

Другие органы

Неврологическая симптоматика, в основном поражение периферической нервной системы.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Локализация изменений — граница между дермой и эпидермисом и дерма. Субэпи-дермальные пузыри с неровным, фестончатым дном. ШИК-позитивные, устойчивые к амилазе отложения в стенке сосудов и вокруг сосудов верхнего слоя дермы.

Анализы крови, кала, мочи Содержание порфиринов. См. табл. 11-Б.

- *Плазма.* При спектрофлюориметрии выраженное свечение с длиной волны 626 нм.
- *Моча.* Повышение содержания порфоби-линогена во время приступов.
- *Кал.* Высокое содержание протопорфирина.

Патогенез

Наследственная недостаточность протопор-фириногеноксидазы, из-за чего протопорфириноген накапливается в печени, экскре-тируется с желчью и подвергается неферментативному превращению в протопорфи-рин. Протопорфирин в больших количествах содержится в кале. Нарушения обмена порфиринов усугубляются под действием лекарственных средств (препаратов, содержащих сульфонамидную группу; барбитуратов, фенитоина, эстрогенов, этанола и

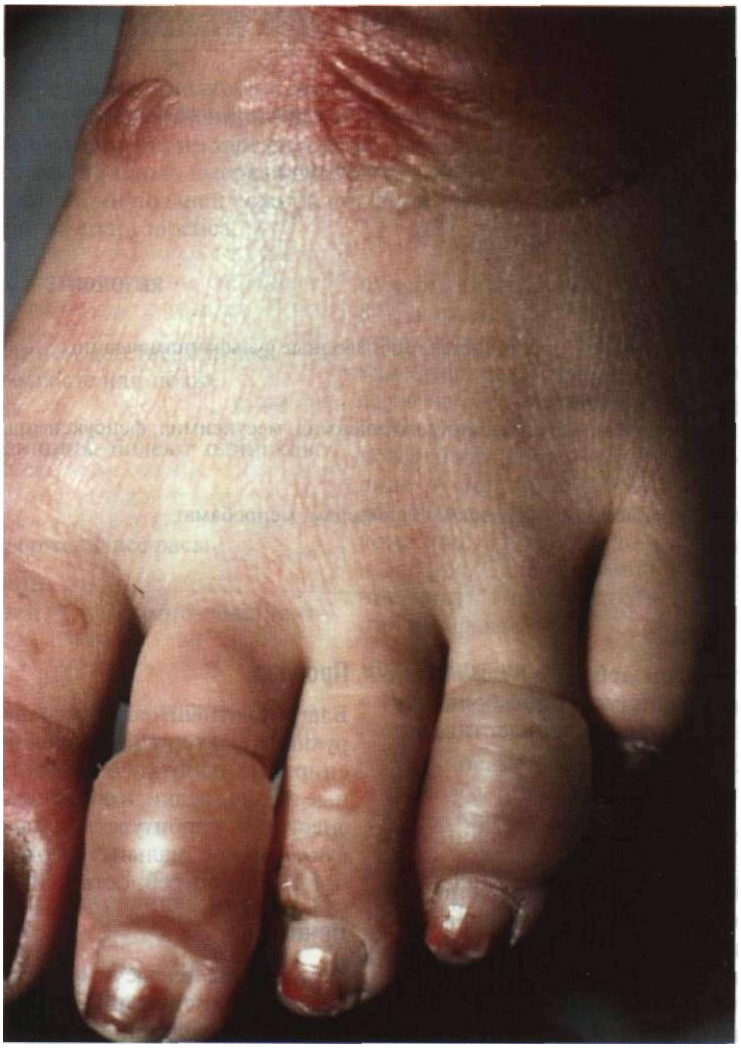


Рисунок 11-17. Вариегатная порфирия. Большие напряженные пузыри на пальцах **и** других открытых участках стопы. Там, где кожу прикрывали от солнца ремешки сандалий, пузырей нет

Таблица 11 -В. Лекарственные средства, противопоказанные при вариегатной порфирии

Алкалоиды спорыньи

Антимикробные средства

Хлорамфеникол, гризеофульвин, новобиоцин, пиразинамид, сульфаниламиды Гормональные средства

Эстрогены, прогестагены, пероральные контрацептивы Имипрамин Метилдофа Общие анестетики

Барбитураты, галотан Пентазоцин Пероральные сахаропонижающие средства, производные сульфанилмочевины

Хлорпропамид, толбутамид Противосудорожные средства

Гидантоины (фенитоин), карбамазепин, этосуксимид, месуксимид, фенсуксимид, примидон Теофиллин Транквилизаторы

Хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, флуразепам, мепробамат Фенилбутазон Этанол многих других — см. табл. П-В). В результате развивается приступ: острая боль в животе, спутанность сознания, эпилептические припадки.

Течение

Заболевание неизлечимо. Оно начинается после окончания полового созревания. Многие лекарственные средства провоцируют приступы болезни (боль в животе, неврологические и психические расстройства), но не высыпания. Исключение составляют эстрогены, которые вызывают внутрипеченоч-ный холестаз. При этом порфирины попадают из желчи в кровь, и их содержание в коже увеличивается.

Прогноз

Благоприятный, если устранены провоцирующие факторы (лекарственные средства, спиртные напитки, инфекции). Смертельные исходы редки, в основном — при общей анестезии: барбитураты и галотан индуцируют микросомальные ферменты печени и повышают потребность в синтезе гема.

Лечение

Заболевание неизлечимо. Бетакаротин иногда улучшает состояние кожи, но не влияет на обмен порфиринов и другие проявления болезни. Препарат назначают внутрь, подробнее — см. с. 272.

Эритропоэтическая протопорфирия

Это наследственное нарушение обмена порфиринов отличается от других порфирий тем, что порфирины и их предшественники не экскретируются с мочой. Кроме того, для эритропоэтической протопорфирии характерны фототоксические реакции, протекающие по типу солнечного ожога. Столь высокая чувствительность к солнечному свету не свойственна ни вариегатной, ни поздней кожной порфирий. *Синоним:* porphyria erythropoetica.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Начинается в раннем детстве, изредка — в подростковом возрасте или позже.

Пол

Мужчины **и женщины болеют одинаково** часто.

Раса

Одинаково подвержены **все расы.**

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Частота

Заболевание нельзя назвать редким. Много случаев описано в Нидерландах (1:100 000), Австрии, Великобритании, США.

Анамнез

Течение

Жжение и зуд появляются через несколько минут пребывания на солнце, эритема и отек — через 1—8 ч.

Сезонность

Зимой фототоксические реакции встречаются реже.

Жалобы

Солнечные ожоги после кратковременного пребывания на солнце, иногда — лишь жжение или покалывание. Ожог можно получить даже через оконное стекло. Невозможность выходить из дома становится для ребенка причиной тяжелых переживаний.

Общее состояние

Часто бывает желчная колика, **в том** числе **у** детей.

Физикальное исследование

Кожа

Фототоксическая реакция. Ярко-красная эритема, затем отек (особенно выражен на кистях), крапивница (реже), геморрагическая сыпь (особенно на носу, рис. 11 -18, и завитках ушных раковин). Редко — везикулы и пузыри. Высыпания появляются через 1— 8 ч, держатся несколько часов или **суток и** исчезают, не оставляя рубцов. Изменения кожи при регулярном воздействии солнечного света. Атрофические, часто линейные рубцы, обычно на носу и тыльной поверхности кистей («старческая кисть»). На лице — морщины (особенно на носу, щеках, вокруг губ), утолщенная и блестящая кожа (рис. 11-19). На носу и губах — корки и эрозии. Склеродермоподобное уплотнение кожи, гипертрихоз и гиперпигментация нехарактерны.

Другие органы

- Гемолитическая анемия и гиперспленизм (редко).
- Желчнокаменная болезнь (у 12%), в том числе у детей. В камнях содержится много протопорфирина.
- Поражение печени из-за отложения протопорфирина в гепатоцитах, однако цирроз печени развивается редко.

Дополнительные исследования

Содержание порфиринов Повышено содержание протопорфирина в эритроцитах, плазме и кале. В моче протопорфирина нет, единственное исключение — больные с циррозом печени. В костном мозге, печени и фибробластах кожи снижена активность феррохелатазы.

Биохимические показатели функции печени

Исследование показано всем больным.

Биопсия печени

Фиброз портальных и перипортальных полей, отложение коричневого пигмента и двояко-преломляющих гранул в гепатоцитах и купферовских клетках. При электронной микроскопии обнаруживают игольчатые кристаллы. Описано около 20 больных с циррозом печени и портальной гипертен-зией.

Флюоресцентная микроскопия мазка крови

При использовании лампы, излучающей свет с длиной волны 400 нм (лампа накаливания с парами йода или ртутная), определяется кратковременное свечение эритроцитов.

Патоморфология кожи В верхних слоях дермы идет накопление аморфных эозинофильных гиалиноподоб-ных масс в сосудах и вокруг них, утолщение стенок и сужение просветов сосудов. Сосуды сосочкового слоя дермы выглядят как широкие эозинофильные гомогенные тяжи.

Рентгенография

Позволяет выявить камни желчного пузыря и желчных протоков.

Патогенез

Из-за недостаточности феррохелатазы нарушено превращение протопорфирина в гем. В результате в организме накапливается про-топорфирин, который обладает выраженным фотосенсибилизирующим действием.

Диагноз

При эритропоэтической протопорфирии фотосенсибилизация проявляется не сыпью, а тяжелым солнечным ожогом. Ни при каком другом фотодерматозе симптоматика не развивается так быстро — в считанные минуты после облучения. Ожог можно по- лучить даже через оконное стекло. Для подтверждения диагноза определяют порфири-ны в моче, кале и эритроцитах. При эритропоэтической протопорфирии резко повышено содержание протопорфирина в эритроцитах и кале (в кале — почти всегда). Содержание порфиринов в моче не увеличено.

Течение и прогноз

Заболевание неизлечимо. У пожилых фотосенсибилизация становится менее выраженной. С годами возможно развитие цирроза печени, однако смертельные исходы из-за печеночной недостаточности редки.

Лечение

Устранить метаболические нарушения невозможно, однако можно существенно снизить чувствительность кожи к солнцу. Назначают внутрь бетакаротин, 180 мг/сут в несколько приемов. Терапевтический уровень каротиноидов достигается через 1 — 2 мес. Препарат помогает многим больным, но не устраняет фотосенсибилизацию полностью. Больные могут в 8—10 раз дольше находиться на солнце, некоторые из них впервые в жизни познают прелести спортивных игр. Правда, при слишком долгом пребывании на солнце они все равно получают солнечные ожоги. Длительное лечение бетакаротином безопасно. Дополнительный защитный эффект дает загар, достигнутый с помощью PUVA-терапии.

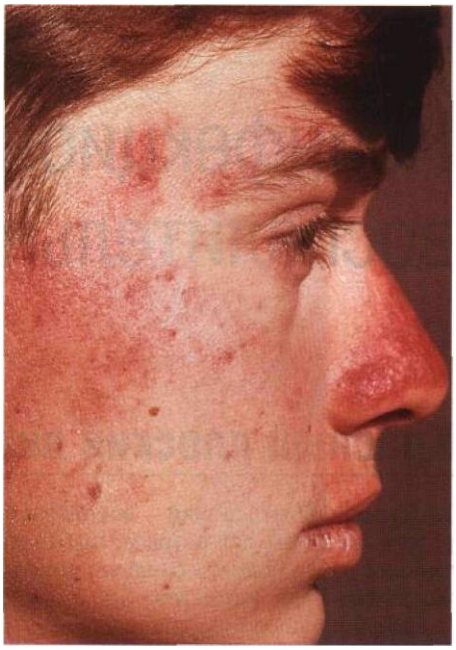


Рисунок 11-18. Эритропоэтическая протопор-фирия. Кожа носа утолщена и отечна, видна геморрагическая сыпь (петехии), а на щеке и виске — мелкие атрофические рубцы и телеангиэк-тазии

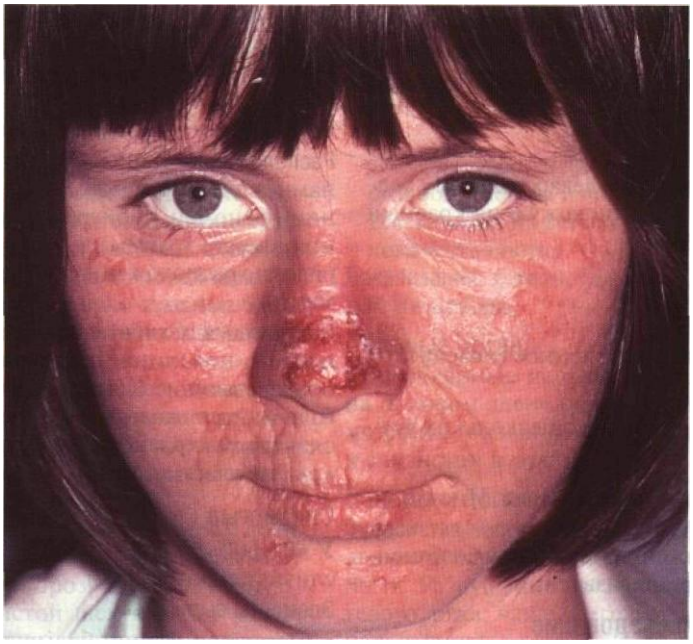


Рисунок 11-19. Эритропоэтическая протопорфирия. На носу — эритема, отек, эрозии и корки. Такие же, но менее выраженные изменения — на подбородке. Глубокие морщины и воскообразное утолщение верхней губы и кожи щек преждевременно состарили больную, которой всего 15 лет

Глава 12

Неинфекционные воспалительные заболевания

Красный плоский лишай

Красный плоский лишай — воспалительное заболевание кожи и слизистых, течение которого может быть как острым, так и хроническим. Проявляется зудящими плоскими (латинское

слово «planus» означает «плоский») папулами на коже и молочно-белыми высыпаниями на слизистой рта. *Синоним:* lichen ruber planus.

Эпидемиология и этиология

Возраст 30—60 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Раса

Гипертрофическая форма красного плоского лишая чаще встречается у негров.

Этиология

Неизвестна. Некоторые лекарственные средства вызывают сыпь, похожую на красный плоский лишай.

Анамнез

Начало

Острое (дни) или постепенное (недели).

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Кожа. Зуд, нередко мучительный. Иногда зуда нет.

Слизистые. Пораженная слизистая болезненна, особенно при изъязвлении.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Плоские, гладкие, блестящие папулы и бляшки диаметром 1 — 10 мм, с четкими границами (рис. 12-1 и 12-2). Ред- ко — пузыри. Толстые бляшки, нередко гиперпигментированные. Цвет. Красновато-розовый, с сиреневым или фиолетовым оттенком и белесой исчерчен-ностью (сетка Уикхема). Сетка Уикхема хорошо видна под лупой после смазывания пораженного участка вазелиновым маслом. У темнокожих больных часто развивается послевоспалительная гиперпигментация. Форма. Многоугольная или овальная. Расположение. Папулы располагаются группами, сливаясь между собой и образуя линии (феномен Кебнера — свежие высыпания в месте травмы) и кольца, либо беспорядочно расположенные обособленные элементы.

Локализация. Сгибательная поверхность запястий, поясница, веки, голени (толстые ороговевающие бляшки), волосистая часть головы, головка полового члена. Актиническая форма красного плоского лишая — открытые участки тела.

Слизистые

У 40—60% больных кроме кожи поражена слизистая ротоглотки.

Элементы сыпи

• *Сетчатая форма:* белые прожилки или пятна (участки гиперкератоза), образующие кружевной рисунок на слизистой щек (рис. 12-3), губ, языка и десен. Самая частая форма поражения слизистых.

Рисунок 12-1. Красный плоский лишай. Сгруппированные плоские блестящие папулы **и** бляшки с характерным сиреневым оттенком. На поверхности элементов различимы белые кружевные прожилки — сетка Уикхема

Гипертрофическая форма: плотные белесые бляшки, на поверхности которых видна сетка Уикхема. Напоминает лейкоплакию и встречается на слизистой щек. *Атрофическая форма:* ярко-красные бляшки, на окружающей слизистой обычно видна сетка Уикхема. *Эрозивно-язвенная форма:* неглубокие эрозии, покрытые фибринозными пленками, на языке и слизистой щек; ярко-красные болезненные эрозии на деснах (десквама-тивный гингивит, рис. 12-4). *Буллезная форма:* пузыри диаметром до нескольких сантиметров. После разрыва пузыря образуется эрозия. Наряду с пузырями на слизистой щек находят молочно-белые бляшки с сетчатым рисунком; они болезненны и нередко изъязвляются.

Высыпания на слизистой рта изредка оз- локачествляются.

Локализация. Слизистая десен, щек, языка, губ, пищевода.

Половые органы

Обособленные папулы, кольца, эрозии — на половом члене (чаще всего на головке), мошонке, больших и малых половых губах и слизистой влагалища.

Волосы и ногти

Волосистая часть головы. Атрофия кожи головы с рубцовой алопецией. Ногти. Разрушение ногтевого валика и ногтевого ложа; чаще всего страдают большие пальцы ног.

Таблица 12-А. Лекарственные средства и химические соединения, вызывающие сыпь, похожую на красный плоский лишай

Группа	Название
Антибиотики	Стрептомицин Тетрациклин
Диуретики	Гидрохлортиазид Хлортиазид
Ингибиторы АПФ	Каптоприл Эналаприл
Комплексобразующие средства	Пеницилламин
Нейролептики, производные фенотиазина	Левомепромазин
Пероральные сахаропонижающие средства	Толазамид Хлорпропамид
Противомалярийные средства	Мепакрин Хинидин Хлорохин
Противотуберкулезные средства	Аминосалициловая кислота
Проявители для цветных пленок	2-амино-5-диэтиламинотолуола монохлорид 4-амино-N-диэтиланилина сульфат Соли парафенилендиамина Триоксид сурьмы
Средства для лечения артрита	Препараты золота

Клинические формы

Помимо классической описано множество клинических форм красного плоского лишая.

Гипертрофическая форма

Синоним: lichen raber planus hypertrophicus. Крупные толстые бляшки на голенях. Чаще встречается у мужчин-негров.

Фолликулярная форма

Синоним: lichen planopilaris. Ороговевающие папулы в устьях волосяных фолликулов и вокруг них. Бляшки. Элементы сыпи не сливаются между собой; пораженная область на ощупь напоминает терку. Заболевание завершается рубцовой алопецией (см. с. 32). Сочетание фолликулярного красного плоского лишая волосистой части головы с рубцовой алопецией и классическим красным плоским лишаем кожи и слизистых известно как *синдром Грэма Литтла.*

Буллезная форма

Синоним: lichen ruber planus pemphigoides. На поверхности папул и бляшек или на чистой коже появляются везикулы и пузыри. Методом прямой иммунофлюоресценции показано сходство буллезного красного плоского лишая, возникающего на чистой коже, с буллезным пемфигоидом (см. с. 414). В сыворотке и тех, и других больных находят IgG-аутоантитела к антигенам базаль-ной мембраны.

Актиническая форма

Синоним: lichen planus actinicus. Папулезные высыпания располагаются на открытых участках тела (обычно на тыльной поверхности кистей и предплечий).

Эрозивно-язвенная форма

Синоним: lichen ruber planus ulcerosus. Развивается при изъязвлении классических высыпаний. Язвы, особенно на подошвах, плохо поддаются лечению, и иногда требуется трансплантация кожи.

Сыпь, похожая на красный плоский лишай

Высыпания, клинически и гистологически напоминающие красный плоский лишай, могут возникать при хронической реакции «трансплантат против хозяина», дерматомио-зите, лимфосаркомах, а также под действием ряда лекарственных средств и химических соединений (табл. 12-А).

Рисунок 12-2. Красный плоский лишай: генерализованные высыпания. Множество маленьких плоских розовато-сиреневых папул, часть из которых расположена вокруг волосяных фолликулов. На туловище многие папулы располагаются группами и сливаются

Дифференциальный диагноз

Кожа

Классическая форма красного плоского лишая. Дискоидная красная волчанка, псориаз, розовый лишай, зудящие дерматиты, реакция «трансплантат против хозяина», поверхностная форма базальноклеточного рака, болезнь Боуэна (плоскоклеточный рак in situ). Гипертрофическая форма красного плоского лишая. Псориаз, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха, варикозная экзема, саркома Капоши.

Лекарственная сыпь, похожая на красный плоский лишай. См. табл. 12-А.

Слизистые

Лейкоплакия, кандидозный стоматит (молочница), волосатая лейкоплакия рта (у ВИЧ-инфицированных), красная волчанка, механическая травма, вторичный сифилис, пузырчатка, буллезный пемфигоид.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Воспаление, гиперкератоз, утолщение зернистого слоя эпидермиса, неравномерный акантоз, гидропическая дистрофия базаль-ного слоя эпидермиса. Полосовидный инфильтрат в верхнем слое дермы вплотную примыкает к эпидермису, «размывая» его нижнюю границу. В инфильтрате — лимфоциты (в основном CD4) и гистиоциты. На границе между эпидермисом и дермой видны тельца Сиватта (коллоидные тельца) — переродившиеся кератиноциты. Иммунофлюоресцентное окрашивание. Методом прямой иммунофлюоресценции на границе между эпидермисом и дермой выявляют обильные скопления фибрина, в тельцах Сиватта — IgM, реже — IgA, IgG и компонент комплемента С3.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи.

Течение

Заболевание длится месяцами, реже — годами; а при поражении голеней (гипертрофическая форма) и слизистой рта — десятилетиями. При поражении слизистой рта в 50 раз увели-

чивается риск плоскоклеточного рака языка и слизистой рта, поэтому за такими больными устанавливают диспансерное наблюдение.

Лечение

Местное лечение

Кортикостероиды. Окклюзионные повязки с кортикостероидами. При сильном зуде и при поражении слизистой рта — инъекции три-амцинолона (3 мг/мл) в очаги поражения. Циклоспорин. При тяжелом поражении слизистой рта назначают полоскания раствором циклоспорина.

Общее лечение

Кортикостероиды. При сильном зуде, болезненных эрозиях, дисфагии и косметических дефектах назначают короткий курс предни-зона внутрь. Начинают с 70 мг/сут, ежедневно снижая дозу на 5 мг. Ретиноиды (ацитретин и этретинат). В тяжелых случаях назначают в дополнение к местному лечению в дозе 1 мг/кг/сут внутрь. Циклоспорин. В упорных случаях и при генерализованных высыпаниях назначают в дозе 5 мг/кг/сут. Циклоспорин позволяет быстро достичь ремиссии и довольно часто — излечения.

PUVA-терапия

Показана при генерализованных высыпаниях и при неэффективности местного лечения.

Рисунок 12-3. Красный плоский лишай: поражение слизистой рта, сетчатая форма.

Гладкие белые сливающиеся папулы образуют кружевной рисунок на слизистой щеки

Рисунок 12-4. Красный плоский лишай: поражение слизистой рта, эрозивно-язвен-ная форма. Отечные гиперемированные рыхлые десны, шейки зубов обнажены. Из-за сильной боли больные не чистят зубы. В результате откладывается зубной камень, что усугубляет хроническое воспаление десневого края

Кольцевидная гранулема

Кольцевидная гранулема — хронический дерматоз, для которого характерны папулезные высыпания в виде колец. Они обычно не беспокоят больного и локализуются на тыльной поверхности кистей и стоп, локтях и коленях. Выздоровление наступает самостоятельно. *Синонимы:* granuloma annulare, анулярная гранулема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети, молодые люди.

Пол

Женщины болеют в 2 раза чаще.

Этиология

Неизвестна. Похожие высыпания встречаются при липоидном некробиозе. Генерализованная кольцевидная гранулема бывает при сахарном диабете.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Высыпания не беспокоят больного. Единственная жалоба — косметический дефект.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Плотные, гладкие, блестящие папулы и бляшки диаметром 1—5 см (рис. 12-5). При перфорирующей форме кольцевидной гранулемы — ороговевающие папулы и узлы. Подкожные узлы. Цвет. Красно-розовый, фиолетовый либо не отличающийся по цвету от окружающей кожи.

Форма. Полусферическая, кольцевидная. Расположение. В виде колец или полуколец. Одиночный очаг, множественные очаги в определенных анатомических областях, генерализованные высыпания (у пожилых). Локализация

- *Папулы и бляшки.* Тыльная поверхность стоп, кистей, пальцев рук; разгибатель-ная поверхность рук и ног, туловище.
- *Подкожные узлы.* Ладони, голени, ягодицы, волосистая часть головы.

Дифференциальный диагноз

Папулы и бляшки

Липоидный некробиоз, саркоидоз (мелкоузелковый саркоид), красный плоский лишай, лимфоцитарная инфильтрация Джес-снера.

Подкожные узлы Ревматоидные узелки. Кольцевидные высыпания Дерматофитии.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет исключить эпидермомикоз.

Патоморфология кожи

В верхнем и среднем слоях дермы — хронические инфильтраты и гранулематозное воспаление. Очаги некробиоза соединительной ткани (процесс носит обратимый характер), окруженные частоколом гистиоцитов; гигантские многоядерные клетки.

Патогенез

Воспалительная реакция сосредоточена вокруг сосудов, что ведет к повреждению коллагеновых и эластических волокон.

Течение

75% больных в течение двух лет выздоравливают самостоятельно, но у 40% возникают рецидивы.

Лечение

Больному объясняют, что кольцевидная гранулема не связана с каким-либо опасным внутренним заболеванием и в большинстве случаев проходит без лечения.

Местное лечение

Кортикостероиды для наружного применения. Мази накладывают под окклюзионные повязки или покрытие из гидроколлоида. Инъекции кортикостероидов в очаг поражения. Триамцинолон, 3 мг/мл. Метод высокоэффективен.

Криодеструкция. Бляшки легко разрушаются жидким азотом, но возможна атрофия кожи.

PUVA-терапия

Показана при генерализованных высыпаниях.

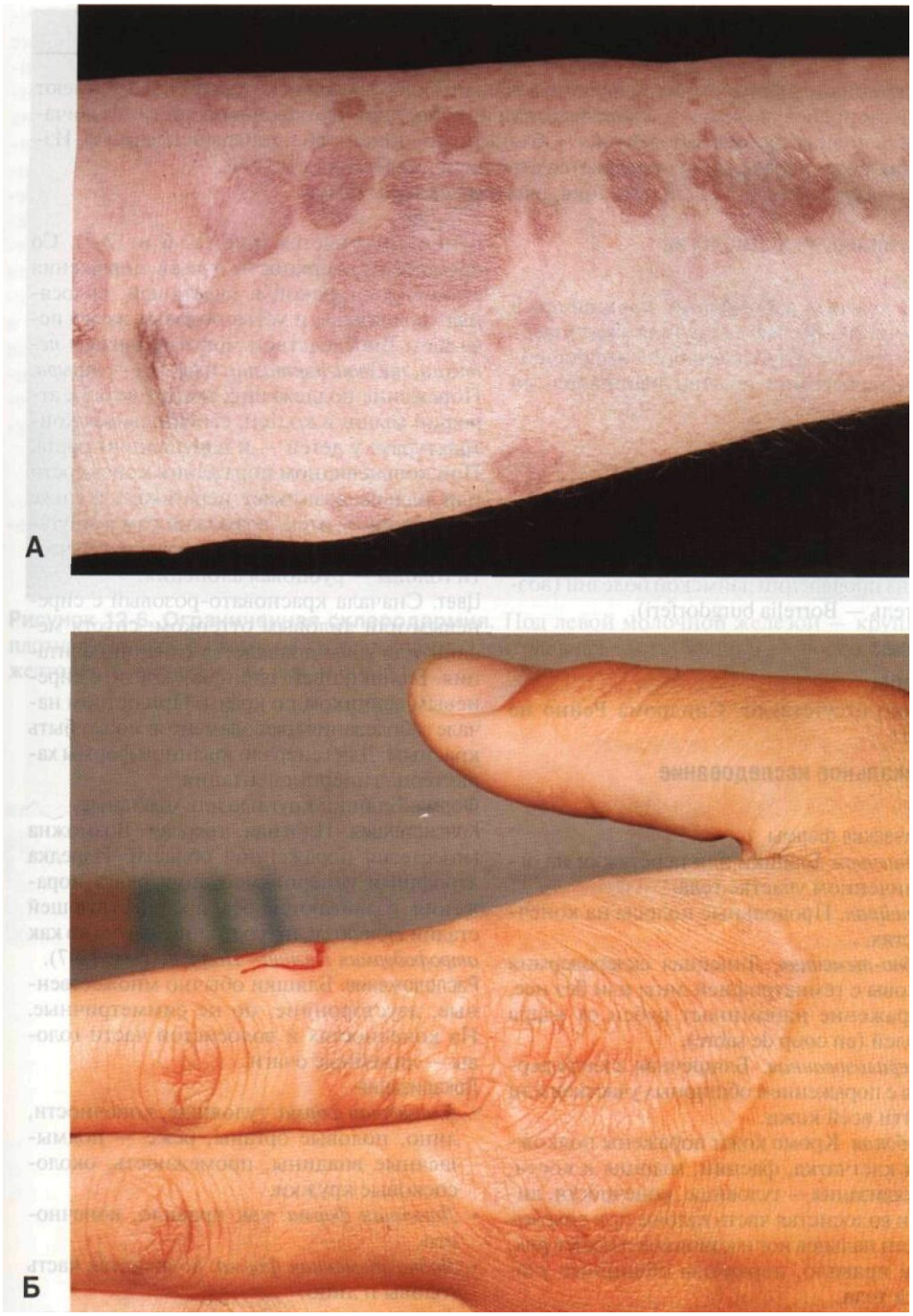


Рисунок 12-5. Кольцевидная гранулема. А. Множественные фиолетовые бляшки на предплечье. Края приподнятые, центр запавший — это придает бляшкам форму кольца. Б. Сливаясь, плотные жемчужно-белые папулы образуют два кольца диаметром 3 и 5 см. Шелушения нет

Ограниченная склеродермия

Ограниченная склеродермия проявляется очагами склероза кожи, которые сначала имеют розовато-сиреневую окраску, а впоследствии приобретают цвет слоновой кости. Различают три основные формы заболевания — бляшечную, линейную и генерализованную. Изменения кожи изредка сопровождаются атрофией подлежащих тканей. *Синонимы:* sclerodermia circumscripta, очаговая склеродермия.

Эпидемиология и этиология

Возраст

В 75% случаев заболевание начинается в возрасте 20—50 лет; линейная склеродермия — раньше. Глубокая форма ограниченной склеродермии обычно начинается до 14 лет.

Пол

Женщины болеют в 3 раза чаще.

Этиология

Неизвестна. Показано, что у ряда больных, в основном европейцев, склеродермия — одно из проявлений лаймской болезни (возбудитель — Borrelia burgdorferi).

Анамнез

Жалобы

Обычно отсутствуют. Синдрома Рейно не бывает.

Физикальное исследование

Кожа Клинические формы

- *Бляшечная.* Бляшки или перетяжки на ограниченном участке тела.
- *Линейная.* Продольные полосы на конечностях.
- *Лобно-теменная.* Линейная склеродермия головы с гемиатрофией лица или без нее. Поражение напоминает рубец от удара саблей (en coup de sabre).
- *Генерализованная.* Бляшечная склеродермия с поражением обширных участков или почти всей кожи.
- *Глубокая.* Кроме кожи поражены подкожная клетчатка, фасции, мышцы и кости; локализация — туловище, конечности, лицо и волосистая часть головы при сохранности пальцев ног и кончиков пальцев рук. Как правило, поражены обширные участки тела.

Элементы сыпи. *Бляшки:* сначала появляются пятна диаметром 2—15 см с размытыми границами, в пределах которых кожа посте- пенно уплотняется (рис. 12-6 и 12-7). Со временем поверхность очагов поражения становится гладкой и блестящей, волосяные фолликулы и устья потовых желез исчезают. Впоследствии могут появиться *пе-техии, телеангиэктазии,* изредка — *пузыри.* Поражение подлежащих тканей ведет к атрофии мышц и костей, сгибательным контрактурам; у детей — к нарушениям роста. При кольцевидном поражении конечности или пальца возникает перетяжка, а ниже перетяжки — отек, возможна самоампутация пальца. При поражении волосистой части головы — рубцовая алопеция. Цвет. Сначала красновато-розовый с сиреневым или лиловым оттенком; спустя месяцы или годы появляется гиперпигментация. Бляшки цвета слоновой кости, с сиреневым венчиком по краям. При остром начале заболевания цвет элементов может быть красным. Для генерализованной формы характерна гиперпигментация. Форма. Бляшки круглые или овальные. Консистенция. Плотная, твердая. Возможна гипестезия пораженной области. Изредка атрофия и гиперпигментация очага поражения развиваются без предшествующей стадии склероза: это состояние известно как *атрофодермия Пазини—Пьерини* (рис. 12-7). Расположение. Бляшки обычно множественные, двусторонние, но не симметричные. На конечностях и волосистой части головы — линейные очаги. Локализация

- *Бляшечная форма:* туловище, конечности, лицо, половые органы, реже — подмышечные впадины, промежность, околососковые кружки.
- *Линейная форма:* как правило, конечности.
- *Лобно-теменная форма:* волосистая часть головы и лицо.
- *Генерализованная форма:* начинается с туловища (груди, верхней части спины, молочных желез, живота) или бедер.

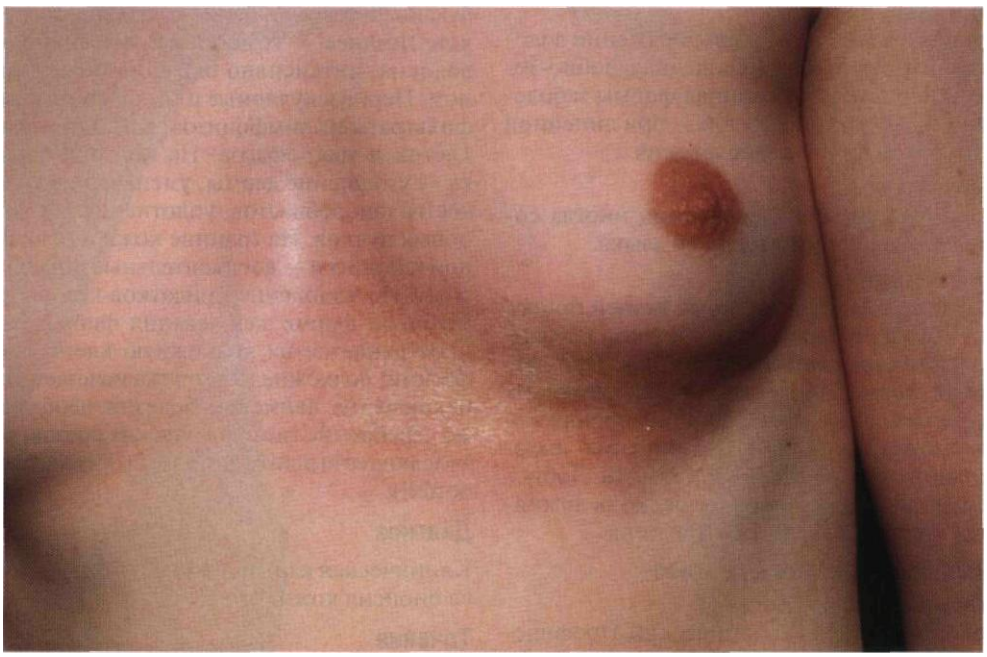


Рисунок 12-6. Ограниченная склеродермия. Под левой молочной железой — крупная плотная бляшка с размытыми границами. Центральная часть бляшки — восковидная, желтоватая, окружена лиловым ободком

Волосы и ногти

Рубцовая алопеция — при поражении волосистой части головы (бляшечная, лобно-теменная и генерализованная формы заболевания). Дистрофия ногтей — при линейной и глубокой формах заболевания.

Слизистые

Лобно-теменная склеродермия иногда сопровождается гемиатрофией языка.

Другие органы

Поражение околосуставных тканей приводит к сгибательным контрактурам, особенно часто страдают кисти и стопы. При глубокой форме заболевания развиваются атрофия и фиброз мышц. Обширное поражение может привести к ограничению дыхательной экскурсии грудной клетки. Лобно-теменная склеродермия нередко осложняется атрофией глаза и костей лица.

Дифференциальный диагноз

Склерозированная бляшка Лаймская болезнь (хронический атрофиче-ский акродерматит), системная склеродермия, склероатрофический лишай, диффузный эозинофильный фасциит, склередема, синдром эозинофилии-миалгии (побочное действие триптофана).

Дополнительные исследования

Серологические реакции

Показаны для исключения лаймской болезни (см. с. 690).

Патоморфология кожи

Эпидермис. Не изменен или атрофирован. При атрофии исчезают межсосочковые клинья эпидермиса.

Дерма. На ранних стадиях —отек дермы, на- бухание и разволокнение коллагеновых пучков; позднее — гомогенные коллагеновые волокна, интенсивно окрашиваемые эозином. Периваскулярные или диффузные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. На поздних стадиях — утолщение дермы, уменьшение количества фибробластов, уплотнение коллагеновых пучков. На границе кожи и подкожной клетчатки — воспалительные инфильтраты. Исчезновение придатков кожи. При глубокой форме заболевания фиброз распространяется на подкожную клетчатку и фасции; подкожная клетчатка исчезает. Для исключения лаймской болезни необходимо серебрение гистологических срезов, позволяющее выявить спирохет (Borrelia burg-dorferi).

Диагноз

Клиническая картина. Может потребоваться биопсия кожи.

Течение

Заболевание обычно медленно прогрессирует, однако возможны спонтанные ремиссии.

Лечение

Только симптоматическое.

Лаймская болезнь

При своевременно начатом лечении очаги склероза могут полностью рассосаться. Немедленно назначают пенициллины (в/в в высоких дозах) или цефтриаксон. Проводят несколько курсов лечения на протяжении нескольких месяцев. Одновременно назначают кортикостероиды внутрь.

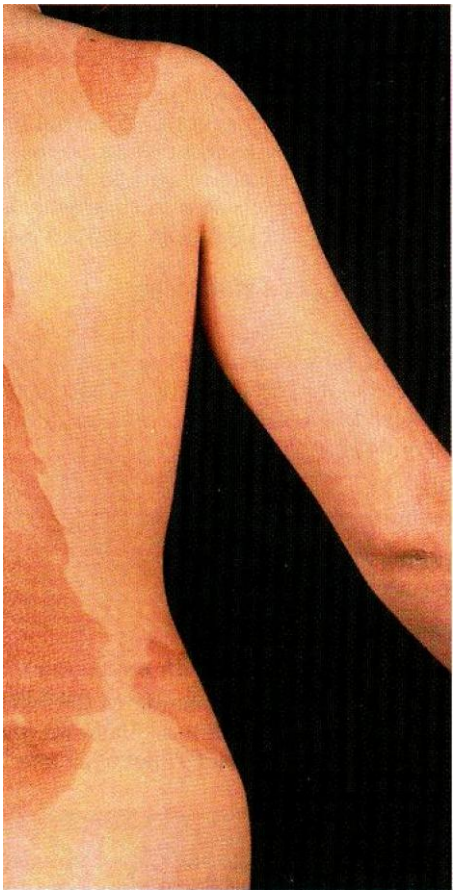


Рисунок 12-7. Ограниченная склеродермия: генерализованная форма. На туловище видны многочисленные плотные коричневые бляшки с отчетливыми границами. При ат-рофодермии Пазини—Пьерини очаги поражения имеют такой же цвет, кожа атрофирована, но не уплотнена

Склероатрофический лишай

Склероатрофический лишай — хроническое заболевание, характеризующееся очаговой атрофией кожи и слизистых. Участки поражения представлены белыми плотными папулами и бляшками неправильной формы с четкими границами. В устьях волосяных фолликулов иногда появляются роговые пробки.

Синонимы: lichen sclerosus et atrophicus, каплевидная склеродермия, болезнь белых пятен, белый лишай Цумбуша, крауроз вульвы, крауроз полового члена.

Эпидемиология и этиология

Возраст

В основном болеют взрослые, реже — дети в возрасте 1—13 лет. Средний возраст начала заболевания у женщин — 50 лет, у мужчин — 43 года.

Пол

Женщины болеют в 10 раз чаще.

Этиология Неизвестна.

Анамнез

Течение

Заболевание нередко развивается многие годы, оставаясь незамеченным. Чаще всего его случайно обнаруживает гинеколог или терапевт.

Жалобы

Поражение половых органов. Даже обильные высыпания часто не беспокоят больного. При поражении вульвы возможны неприятные ощущения при ходьбе, зуд, боль (особенно при образовании эрозий), дизурия; половые контакты становятся болезненными. У мужчин развиваются фимоз и рецидивирующий баланит; у мальчиков заболевание нередко диагностируют при морфологическом исследовании удаленной крайней плоти.

Экстрагенитальная локализация. Как правило, жалоб нет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. *Пятна и папулы:* белесые, с четкими границами; папулы сливаются и образуют *бляшки* (рис. 12-8, 12-9). Поверхность очага поражения сначала располагается вровень с чистой кожей или слегка возвышается над ней, но со временем становится вогнутой. В центре бляшек — небольшие углубления. Устья волосяных фолли- кулов и потовых желез расширены, заполнены роговыми пробками и напоминают комедоны. Если роговых пробок много, поверхность очагов выглядит бородавчатой. *Пузыри и эрозии,* заживление которых сопровождается сращением малых и больших половых губ. Весьма характерны *петехии* и *телеангиэктазии.* Склероатрофический лишай вульвы известен также как *крауроз вульвы.* Характерны ороговевающие бляшки, мацерация, атрофия и сморщивание вульвы; особенно страдают клитор и малые половые губы. Преддверие влагалища сужается, возникают сращения малых и больших половых губ. Склероатрофический лишай крайней плоти и головки полового члена часто называют *краурозом полового члена.* У необ-резанных мужчин крайняя плоть склерози-руется и теряет подвижность. Изредка, в основном у женщин, склероатрофический лишай половых органов приводит к плоскоклеточному раку.

Цвет. Цвет слоновой кости или молочно-белый; элементы полупрозрачные, напоминают перламутр.

Расположение. Поражение промежности у женщин имеет вид замочной скважины или восьмерки. Локализация

- *Экстрагенитальная.* Туловище (в основном верхняя часть спины, пупочная область), шея, подмышечные впадины, сги-бательная поверхность запястий; изредка — ладони и подошвы.
- *Половые органы.* Женщины: вульва, периа-нальная область, промежность, паховые складки. Мужчины: внутренний листок крайней плоти, головка полового члена.

Слизистые

Синевато-белые бляшки на слизистой щек, неба, языка. Эрозии. Ороговевающие, мацерированные бляшки иногда имеют сетчатый рисунок и напоминают красный плоский лишай.

Рисунок 12-8. Склероатрофический лишай: поражение полового члена. Белые блестящие бляшки на головке полового члена и крайней плоти. При вовлечении периурет-ральных тканей возможен стеноз мочеиспускательного канала и нарушения мочеиспускания. При тяжелом поражении крайней плоти развивается фимоз

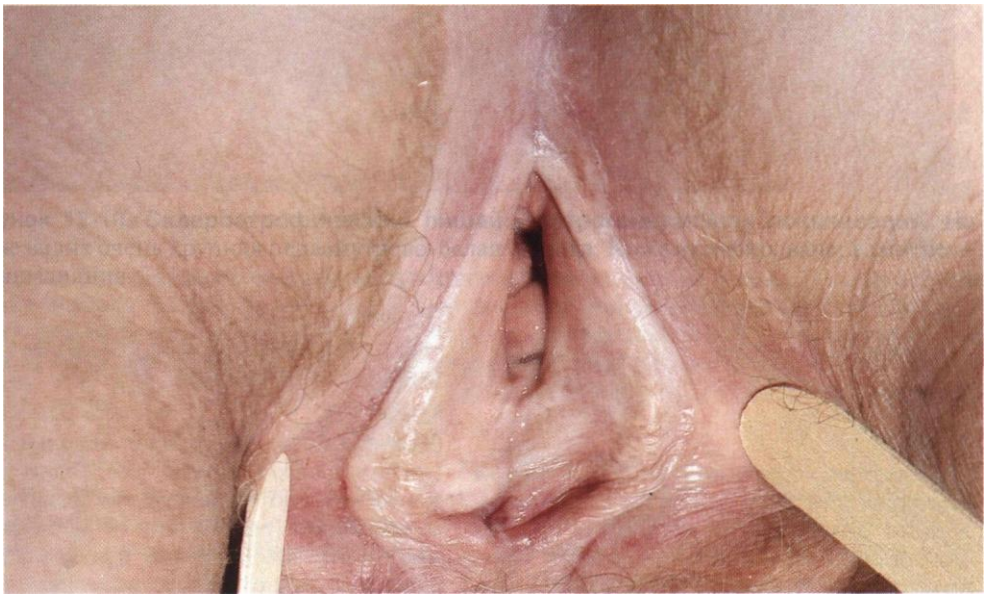


Рисунок 12-9. Склероатрофический лишай: поражение вульвы и промежности. На коже промежности — бляшки цвета слоновой кости с четкими границами. Малые половые губы и клитор не видны, их «поглотили» многочисленные сращения. Нередки кровоизлияния и эрозии

Дифференциальный диагноз

Очаги склероза или атрофии Ограниченная склеродермия (может сосуществовать со склероатрофическим лишаем), ограниченный нейродермит, дискоид-ная красная волчанка, лейкоплакия, красный плоский лишай, бовеноидный папу-лез, экстрамамиллярный рак Педжета, опрелость, кандидоз.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Эпидермис: на ранних стадиях — утолщение различной степени, гиперкератоз; роговые пробки в устьях волосяных фолликулов. В дальнейшем — атрофия. Дерма: отечная, бесструктурная зона под эпидермисом, содержащая гомогенные коллагеновые волокна. Лимфоцитарный инфильтрат: сначала полосовидный, располагается под эпидермисом, затем — под отечной бесструктурной зоной дермы. Капилляры расширены. Кровоизлияния.

Диагноз

Клиническая картина. Может потребоваться биопсия кожи.

Течение и прогноз

Течение волнообразное. У девочек возможно самостоятельное выздоровление. Иногда заболевание сосуществует с ограниченной склеродермией и витилиго. Из-за опасности плоскоклеточного рака вульвы больных осматривают каждые 12 мес. При скле-роатрофическом лишае экстрагенитальной локализации у взрослых вероятность ремиссии гораздо выше.

Лечение

Местное лечение

Сильнодействующие кортикостероиды очень эффективны при поражении половых органов. Осложнение — атрофия кожи, поэтому во время лечения за больными внимательно наблюдают. Вместе с кортикостерои-дами местно назначают андрогены.

Общее лечение

Противомалярийные средства, например ги-дроксихлорохин, 200 мг/сут внутрь.

Обрезание крайней плоти

Показано при фимозе. Операция облегчает состояние и иногда приводит к ремиссии.

Рисунок 12-10. Склероатрофический лишай: экстрагенитальная локализация. На спине видна очень крупная перламутрово-белая бляшка. Кожа атрофирована, в центре — кровоизлияния

Глава 13

Эритродермия

Эксфолиативная эритродермия

Эксфолиативная эритродермия — синдром, характеризующийся покраснением и шелушением всей или почти всей кожи, генерализованной лимфаденопатией и лихорадкой. Это тяжелое, нередко угрожающее жизни состояние. Выделяют острую и хроническую формы синдрома, между которыми, однако, трудно провести четкую грань. При острой и подострой формах быстро развиваются яркая эритема с отрубевидным шелушением, потрясающий озноб и лихорадка; больного бросает из жара в холод. При хронической форме кожа постепенно утолщается, на голове и теле выпадают волосы, ногти отслаиваются от ногтевого ложа (онихолиз). Нередко наблюдается гиперпигментация, а у темнокожих больных, наоборот, появляются гипопигментированные пятна. В половине случаев экс-фолиативной эритродермии предшествует другой дерматоз — диффузный нейродермит, аллергический контактный дерматит, псориаз, лимфопролиферативные заболевания, лекарственная токсидермия, болезнь Девержи (перечислены в порядке убывания частоты). Связь с предшествующими болезнями кожи проще установить при острой и подострой формах эксфолиативной эритродермии. В 10—20% случаев установить причину по анамнезу и результатам биопсии кожи не удается. (Один из вариантов эксфолиативной эритродермии — синдром Сезари — обсуждается на с. 558.)

Синонимы: erythrodermia exfoliativa, генерализованный эксфолиативный дерматит.

Эпидемиология

Возраст

Обычно старше 50 лет. Основные причины эксфолиативной эритродермии у детей — болезнь Девержи и диффузный нейродермит.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Анамнез

Течение

Определяется причиной эксфолиативной эритродермии. При лекарственной токси-дермии, лимфомах, диффузном нейродермите высыпания появляются внезапно. Признаки предшествующего дерматоза (псориаза, грибовидного микоза, красного плоского лишая и др.) различимы только на ранних стадиях болезни.

Жалобы

Зуд.

Общее состояние

Недомогание, слабость, утомляемость, потеря аппетита, похудание, зябкость.

Физикальное исследование

Общий вид

Испуг, возбуждение, краснота создают впечатление интоксикации.

Кожа

Элементы сыпи. Эритема, утолщение кожи (инфильтрация), шелушение. Очаги поражения не имеют четких границ и сливаются между собой (рис. 13-1 и 13-2); исключение — болезнь Девержи, при которой на фоне эритемы отчетливо выделяются участки здоровой кожи. Шелушение — от от-рубевидного, порой едва заметного, до пластинчатого, с размером чешуек 0,5 см.

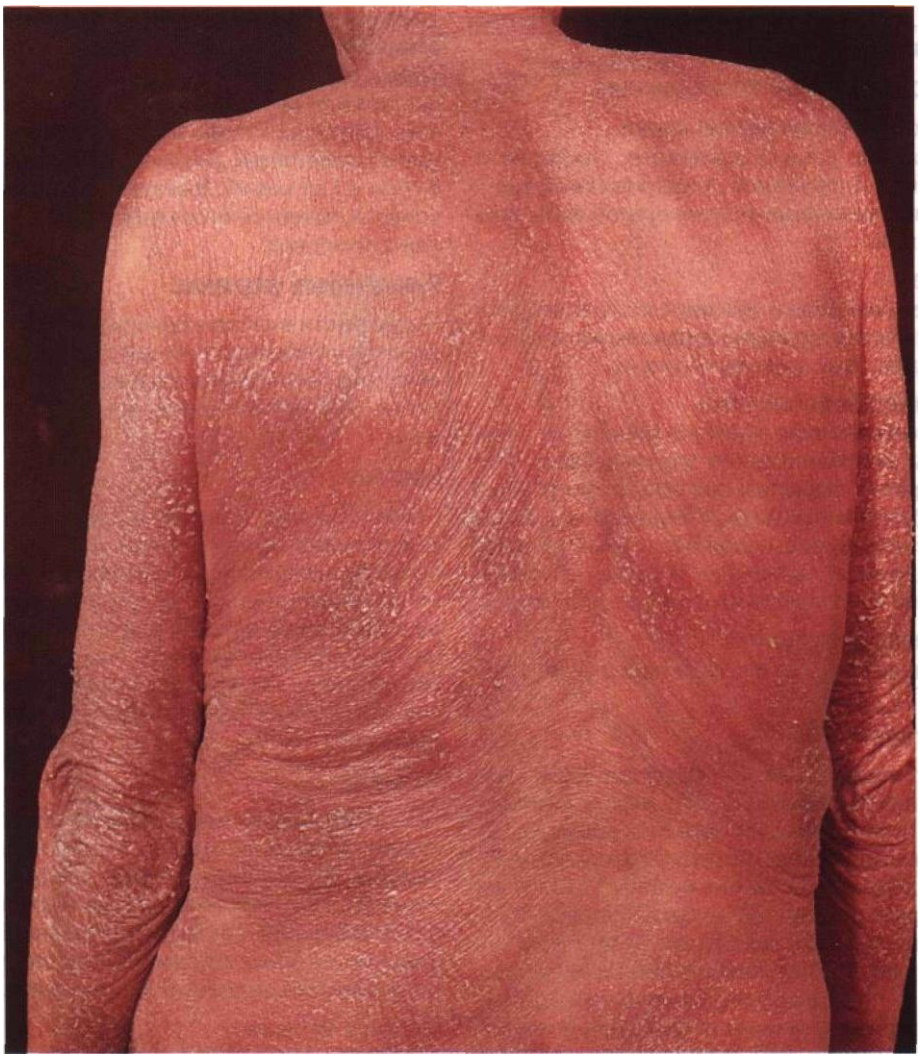


Рисунок 13-1. Эксфолиативная эритродермия: грибовидный микоз. Налицо все признаки эксфолиативной эритродермии: эритема, утолщение кожи и шелушение. Поражена вся кожа, но неравномерно. Некоторые участки имеют более темный, коричневатый оттенок. Отмечаются алопеция, генерализованная лимфаденопатия и кератодермия

Цвет. Ярко-красный.

Ладони и подошвы. Обычно поражены. При болезни Девержи, псориазе и синдроме Сезари — ороговение и глубокие трещины.

Волосы

Алопеция, вплоть до полного выпадения волос. Исключение: диффузный нейродермит и псориаз.

Ногти

Онихолиз, выпадение ногтей.

Другие органы

Генерализованная лимфаденопатия. Лимфоузлы плотные, небольших размеров; при синдроме Сезари сильно увеличены. Отеки голеней и лодыжек.

Дифференциальный диагноз

Диффузный нейродермит, контактный дерматит, псориаз, лимфопролиферативные заболевания, лекарственная токсидермия, болезнь Девержи, красный плоский лишай, листовидная пузырчатка, ламеллярный их- тиоз, острая реакция «трансплантат против хозяина».

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови

Снижение уровня альбумина, увеличение уровня у-глобулинов, электролитные нарушения, появление белков острой фазы воспаления.

Посев

Посев соскобов и смывов с кожи позволяет исключить вторичную стафилококковую инфекцию, посев крови — сепсис.

Патоморфология кожи Гистологическая картина зависит от причины эксфолиативной эритродермии. Па-ракератоз, вакуолизация (внутриклеточный отек), спонгиоз (межклеточный отек), акан-тоз с удлинением межсосочковых клиньев эпидермиса, экзоцитоз. В дерме — хронический воспалительный инфильтрат и отек.

Лучевая диагностика

Для диагностики лимфом используют КТ и МРТ.

Диагноз

Постановка диагноза — нелегкая задача. Исключительно важную роль играет анамнез. При осмотре следует обратить внимание на патогномоничные симптомы предшествующих дерматозов: темно-красный цвет ксжи и поражение ногтей — при псориазе; желтовато-красный цвет кожи — при болезни Девержи; эрозии, лихенизация и экскориации — при диффузном нейродермите; ке-ратодермия с легким шелушением и трещины ладоней — при грибовидном микозе и болезни Девержи; четко отграниченные участки здоровой кожи на фоне эритродермии — при болезни Девержи; толстые чешуйки на коже головы без выпадения волос — при псориазе и с выпадением волос — при грибовидном микозе и болезни Девержи; выворот век (иногда) — при грибовидном микозе и болезни Девержи.

Патогенез

Эксфолиативная эритродермия сопровождается глубокими метаболическими нарушениями. Стойкая гиперемия кожи приво- дит к увеличению теплоотдачи путем испарения и конвекции. Возрастают скрытые потери воды. Может развиться сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом. Шелушение приводит к потере большого количества рогового вещества (до 9 г/сут с 1 $м^2$ кожи). В результате снижается уровень сывороточного альбумина и возникают отеки ног.

Клиническое значение

Эксфолиативная эритродермия — тяжелое, нередко угрожающее жизни состояние. Необходима госпитализация и интенсивная терапия под наблюдением опытного персонала.

Прогноз

Сомнительный. Зависит от причины эксфолиативной эритродермии. Даже при правильном лечении больные нередко погибают из-за вторичных инфекций, сердечной недостаточности (особенно на фоне предшествующей сердечно-сосудистой патологии) и побочных эффектов кортикостерои-дов, которые обычно назначают на длительный срок.

Лечение

Больному нужно предоставить отдельную палату, по крайней мере на период обследования и определения тактики лечения. Температуру и влажность воздуха поддерживают на опти-

мальном для больного уровне. Большинство больных нуждается в тепле; могут потребоваться дополнительные одеяла.

Местное лечение

• Ванны с добавлением масел, после которых на кожу осторожно наносят смягчающие средства.

Общее лечение

• Для достижения и поддержания ремиссии назначают кортикостероиды внутрь (за исключением псориаза).

• Общее и местное лечение предшествующего дерматоза.

• Интенсивная терапия (поддержание сердечной деятельности, коррекция водно-электролитных нарушений, восполнение сывороточных белков).

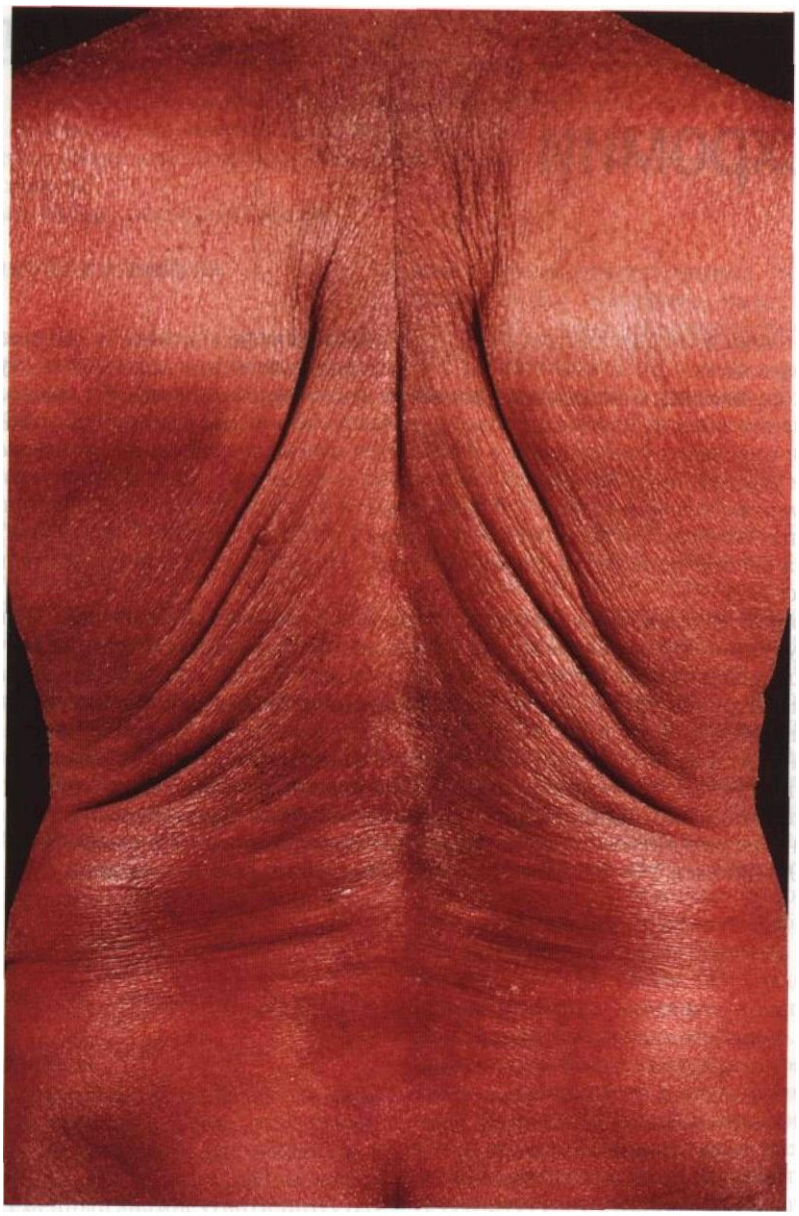


Рисунок 13-2. Эксфолиативная эритродермия: лекарственная токсидермия. Заболевание возникло после инъекции препарата золота. Кожа утолщена и имеет темно-красный цвет

Глава 14

Дисхромии

Цвет кожи зависит от содержания в ней четырех пигментов: (1) синего — дезоксигемогло-бина; (2) красного — оксигемоглобина; (3) желтого — каротина, который поступает с пищей; (4) коричневого — меланина. Основную роль играет меланин. От его количества и рас-

пределения зависит цвет кожи основных человеческих рас (черный, желтый и белый). Цвет кожи определен генетически и называется *конституциональной пигментацией.* Под действием ультрафиолетовых лучей количество меланина увеличивается — возникает *индуцированная пигментация (загар).* В зависимости от степени этого увеличения выделяют четыре типа светочувствительности кожи: кожа I типа не способна к загару вообще; на коже IV типа быстро появляется глубокий загар. (Подробнее о светочувствительности кожи — см. с. 237).

Избыточное накопление меланина в эпидермисе называется *меланозом.* Меланоз кожи бывает двух типов: (1) *меланоцитарный* — повышение количества меланина за счет возрастания числа меланоцитов (пример — лентиго, см. с. 152 и 244) и (2) *меланиновый* — возникает при избыточной продукции меланина меланоцитами без увеличения числа самих меланоцитов (пример — хлоазма, см. с. 308).

И меланоцитарный, и меланиновый меланозы могут быть обусловлены генетическими факторами (как при альбинизме, см. с. 304), гормональными факторами, например избытком меланоцитостимулирующих гормонов гипофиза (как при первичной надпочеч-никовой недостаточности), и действием ультрафиолетового излучения, УФ-А с длиной волны 320—400 нм и УФ-В с длиной волны 290—320 нм (как при загаре).

Витилиго

При этом заболевании на коже **появляются** депигментированные пятна, склонные к увеличению. При гистологическом исследовании выявляют отсутствие меланоцитов. Витилиго нередко сочетается с аутоиммунными заболеваниями, в частности с болезнями щитовидной железы.

Синонимы: **vitiligo, песь, лейкопатия.**

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой, но в 50% **случаев** заболевание начинается в 10—30 лет. Описаны случаи врожденного витилиго. В пожилом возрасте возникает редко.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Отдельные сообщения о большей частоте витилиго среди женщин объясняются тем, что женщины сильнее обеспокоены косметическими дефектами **и** чаще обращаются к врачу.

Раса

Одинаково подвержены все расы. Данные о большей распространенности витилиго среди некоторых этнических групп объясняются контрастом между белыми пятнами и темной кожей, а также социальными предрассудками. В некоторых странах (например, в Индии) витилиго — серьезное препятствие для брака и профессиональной карьеры.

Частота

Распространенное заболевание. Частота достигает 1%.

Наследственность

Витилиго — заболевание с наследственной предрасположенностью. Гены, ответственные за развитие витилиго, расположены в четырех локусах. Более чем у 30% больных отягощен семейный анамнез (витилиго у одного из родителей, у родного брата или сестры, у ребенка). Описаны случаи витилиго у однояйцовых близнецов. Вероятность заболевания у ребенка, один из родителей которого страдает витилиго, составляет около 10%. В группу риска входят люди с отягощенным семейным анамнезом по болезням щитовидной железы и сахарному диабету.

Анамнез

Витилиго возникает при сочетании предрасполагающих (генетических) и провоцирующих (внешних) факторов. Заболеванию часто предшествуют травма, тяжелая болезнь, стресс (например, смерть близкого человека). Спровоцировать витилиго может даже солнечный ожог.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятна диаметром от 5 мм до 5 см и более (рис. 14-1 и 14-2). Цвет. Молочно-белый. Свежие пятна имеют желтоватый оттенок. Заболевание прогрессирует за счет роста старых пятен или появления новых. Пигментация вокруг волосяных фолликулов на депигментированных **участках** — либо остаточная, либо восстанавливающаяся (рис. 14-3). Иногда встречаются мелкие гипопигментированные пятна размером с конфетти. Пятна могут быть окружены ободком гиперемии и изредка сопровождаются зудом (признаки воспаления). Форма. Круглая, овальная, продолговатая. Границы пятен — выпуклые, фестончатые. Линейные или необычные по форме пятна — проявление феномена Кебнера (свежие высыпания в месте травмы). Локализация. См. схему VII. Выделяют **три** основных формы витилиго — очаговую, сегментарную и

генерализованную. *Очаговая:* одно или несколько пятен в одной области; часто предшествует другим формам витилиго. *Сегментарная:* одно пятно или группа пятен на одной стороне тела в пределах дер-матома; эта форма витилиго обычно не прогрессирует и не сопровождается поражением какой-либо другой отдаленной области. *Генерализованная:* множественные, обычно симметричные высыпания по всему телу. Типичная локализация — вокруг рта и глаз, пальцы, локти, колени, наружные половые органы, нижняя часть спины. Генерализованная форма витилиго встречается чаще всего. К ней относят *акральное витилиго* (поражение губ, кожи вокруг рта, кончиков пальцев рук и ног, сосков, головки полового члена) и *универсальное витилиго* (полная или почти полная депигментация кожного **покрова, рис. 14-4).**

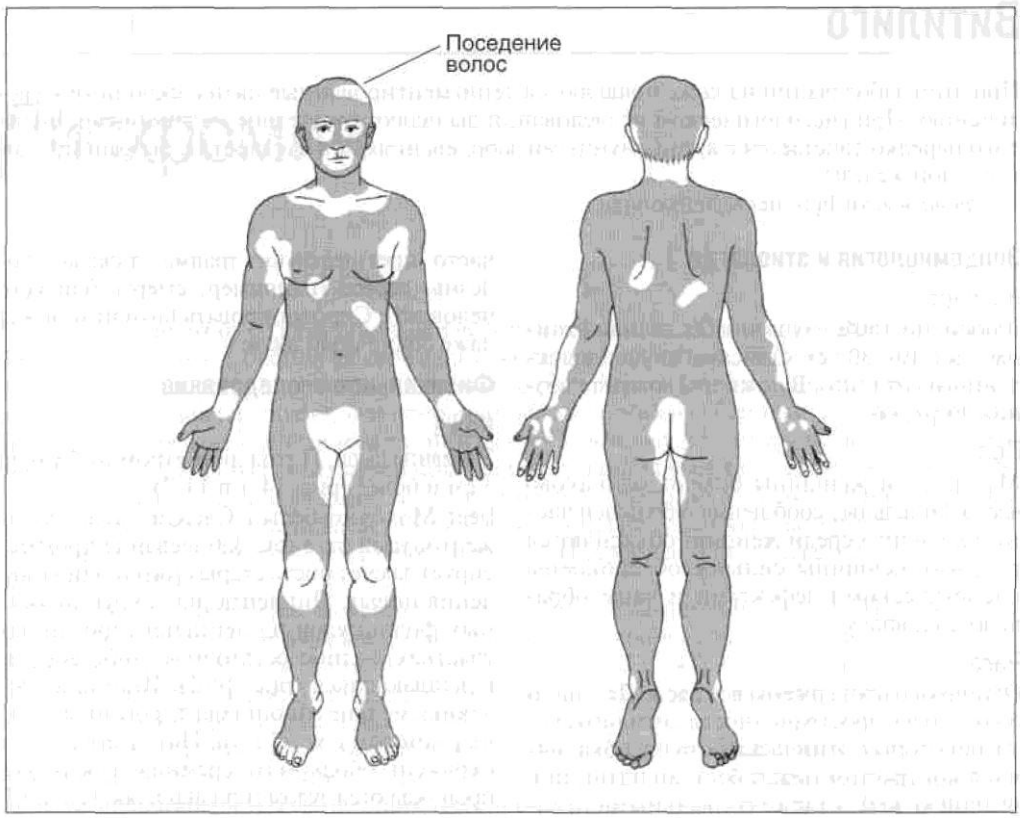


Схема VII. Витилиго

Сопутствующие заболевания кожи Депигментация и преждевременное поседение волос, гнездная алопеция, галоневус. Риск злокачественных опухолей кожи на депигментированных участках не увеличен. У пожилых людей, проводящих много времени на солнце, в пределах депигментированньгх пятен развивается солнечная геродермия.

Другие органы

Заболевания щитовидной железы (примерно у 30% больных, особенно среди женщин), сахарный диабет (менее чем у 5%), реже — B_{12}-дефицитная анемия (увеличен риск), первичная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона), аутоиммунные поли-гландулярные синдромы (очень редко). Офтальмологическое обследование: признаки перенесенного ирита или хориоретинита примерно у 10% больных. Зрение не страдает. Слух — в норме.

Дифференциальный диагноз

Красная волчанка (асимметричные высыпания нетипичной формы, антинуклеарные антитела в сыворотке). *Белый лишай* (легкая форма диффузного нейродермита, обычно встречается на лице у темнокожих детей; белые с желтоватым оттенком пятна, легкое шелушение, размытые границы). *Частичный альбинизм* (врожденное заболевание, седая прядь волос на лбу, гиперпигментиро-ванная полоса на спине, в центре очагов депигментации — большие гиперпигментированные пятна). *Отрубевидный лишай* (от-рубевидное шелушение, зеленовато-желтое свечение под лампой Вуда, обнаружение грибов в препарате, обработанном 10% гид-роксидом калия). *Лекарственная лейкодерма* (мелкие пятна размером с конфетти, в анамнезе, как правило, применение бактерицидных средств — производных фенола);

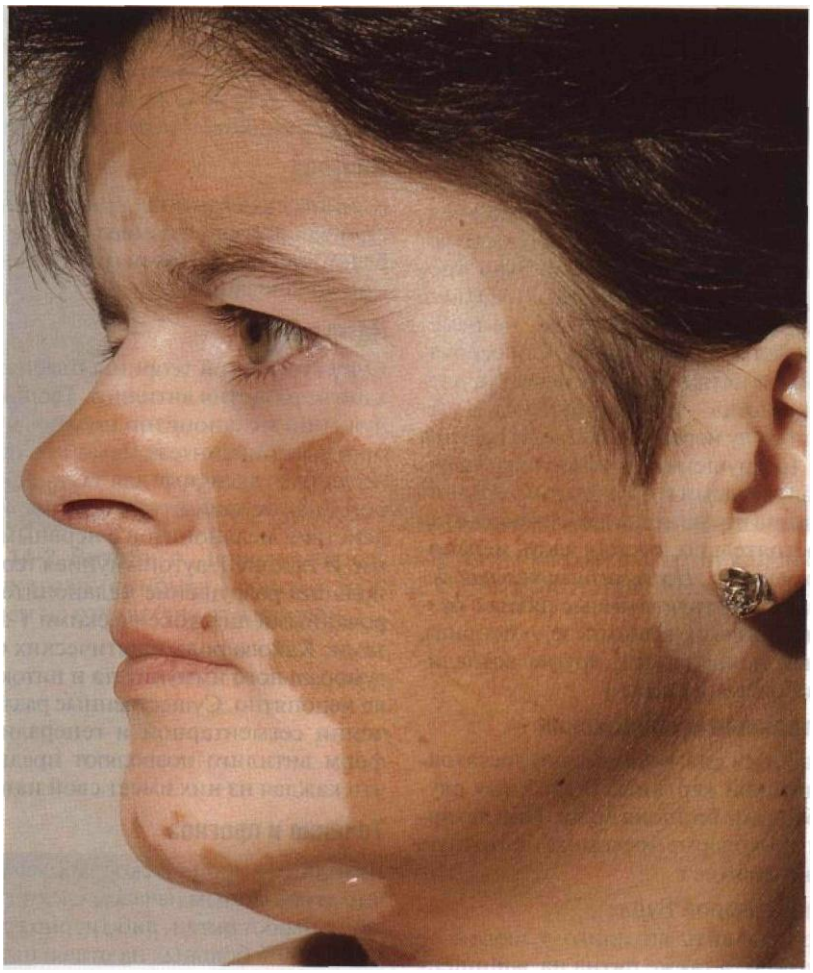


Рисунок 14-1. Витилиго. Белые пятна покрывают всю центральную часть лица. Очертания пятен неправильные, границы фестончатые дифференциальный диагноз сложен. *Проказа* (белые с желтым оттенком пятна, отсутствие болевой чувствительности в пределах пятен, в анамнезе — пребывание в местности, где распространена проказа). *Беспигментный невус* (врожденное, не изменяющееся пятно белого цвета с желтоватым оттенком; окраска обычно неравномерная, крапчатая или мраморная). *Анемический невус* (не дает свечения под лампой Вуда, трение не приводит к гиперемии). *Туберозный склероз* (врожденное заболевание, не изменяющиеся белые с желтоватым или сероватым оттенком пятна: пятна-отпечатки, пятна-листья, иногда — пятна-конфетти и высыпания по ходу нерва). *Депигментация при меланоме* (разрушение нормальных мела-ноцитов антителами к опухолевым мелано-цитам; иногда пигментация восстанавливается самостоятельно, так как часть мелано-цитов сохранена). *Послевоспалительная депигментация* (желтовато-белые пятна с размытыми границами, в анамнезе — псориаз, диффузный нейродермит, другие воспалительные заболевания кожи).

Дополнительные исследования

Для постановки диагноза обычно достаточно клинической картины. В сложных случаях необходима биопсия кожи. При лекарственной лейкодерме чрезвычайно важную роль играет анамнез.

Осмотр под лампой Вуда Позволяет выявить витилиго у людей со светлой кожей, а также пятна на защищенных от солнца участках. Исследование необходимо всем, кроме негров.

Патоморфология кожи Световая микроскопия. В пределах пятен нет меланоцитов, в остальном — гистологическая картина нормальной кожи. В краевой зоне пятна — меланоциты (либо нормальное количество неактивных меланоцитов, либо сниженное количество чрезвычайно активных меланоцитов) и немного лимфоцитов. В диагностике витилиго гистологические данные лишь дополняют клиническую картину.

Электронная микроскопия. В эпидермисе — спонгиоз, экзоцитоз, вакуолизация клеток базального слоя, некроз кератиноцитов. Внеклеточные гранулы и лимфоциты.

Исследование крови

Определение тироксина, ТТГ (радиоиммунологический анализ), глюкозы плазмы на- тощак; общий анализ крови, включая эрит-роцитарные индексы (для исключения B_{12}-дефицитной

анемии); стимуляционная проба с АКТГ (для исключения первичной надпочечниковой недостаточности).

Диагноз

Клиническая картина: приобретенные, увеличивающиеся в размерах пятна молочно-белого цвета с четкими границами и типичной локализацией.

Патогенез

Существуют три теории, объясняющие механизм развития витилиго. Теория саморазрушения меланоцитов предполагает, что в процессе биосинтеза меланина образуются вещества, токсичные для меланоцитов. Ней-рогенная теория отталкивается от взаимодействия меланоцитов с нервными клетками. И наконец, аутоиммунная теория предполагает разрушение меланоцитов активированными цитотоксическими Т-лимфоци-тами. Какова роль генетических факторов, гуморального иммунитета и цитокинов, пока непонятно. Существенные различия в течении сегментарной и генерализованной форм витилиго позволяют предположить, что каждая из них имеет свой патогенез.

Течение и прогноз

Витилиго — хроническое заболевание. Обычно за внезапным началом следует либо медленный рост пятен, либо период стабилизации. У 30% больных на отдельных участках пигментация восстанавливается (как правило, под действием солнечного света), но не настолько, чтобы полностью удовлетворить больного. Быстро прогрессирующее витилиго приводит к депигментации обширных участков тела.

Сегментарная форма витилиго: высыпания появляются стремительно, но в дальнейшем характеризуются стабильным течением и не распространяются за пределы изначально пораженной области.

Лечение сопутствующих заболеваний (например, тиреотоксикоза) не влияет на течение витилиго.

Лечение

Существует пять основных способов лечения: защита кожи от солнечных лучей, маскировка пятен, трансплантация островков кожи в очаги депигментации, восстановление пигментации и отбеливание кожи.

Рисунок 14-2. Витилиго. Депигментированные пятна на коленях возникли после незначительных травм (феномен Кебнера). Если не считать отсутствия меланина, пораженная кожа ничем не отличается от здоровой

Рисунок 14-3. Витилиго: восстановление пигментации. Восстановление пигментации начинается вокруг волосяных фолликулов, так как в их эпителии сохраняются меланоци-ты. Происходит спонтанно или под влиянием фотохимиотерапии

Солнцезащитные средства

Защита кожи от солнечных лучей преследует две цели: предупреждение солнечного ожога депигментированных участков и уменьшение загара здоровой кожи. Для предупреждения ожогов нужны солнцезащитные средства с коэффициентом защиты более 30. Для предупреждения загара этого во многих случаях недостаточно: солнцезащитные средства должны не только иметь высокий коэффициент защиты, но и быть непрозрачными (это особенно важно для больных со светлой кожей). В защите от солнца нуждаются больные с любым типом светочувствительности кожи, но одних лишь солнцезащитных средств достаточно при I, II и иногда при III типе светочувствительности.

Косметические средства

Цель — маскировка пятен. Маскирующая косметика Vitadye (ICN) и Dy-o-Derm (Owen Laboratories) легко наносится, водоустойчива, но имеет лишь один оттенок. Маскирующая косметика Covermark (Lydia O' Leary) и Dermablend (Flori Roberts) подходит большинству больных — она имеет много различных оттенков, не смывается водой, не оставляет следов на одежде и легко удаляется специальными средствами. Средства для искусственного загара на основе диоксиаце-тона (Автозагар, Автобронзант, Загар без солнца) часто содержат различные солнцезащитные компоненты. Правда, продолжительность действия этих компонентов намного меньше продолжительности действия красящего вещества — диоксиацетона. Хорошо зарекомендовали себя косметические средства Estee Lauder. В косметических магазинах можно встретить и другую продукцию — маскирующие карандаши, театральный грим, тональную крем-пудру.

Восстановление пигментации

Цель — восстановить нормальную пигментацию кожи. Если пятна небольшие, применяют кортикостероиды или местную фотохимиотерапию. При обширном поражении нужна общая фотохимиотерапия. Кортикостероиды. Начинают с мазей, содержащих слабодействующие кортикостероиды, — это просто, удобно и безопасно. Если эффекта нет через 2 мес, то дальнейшее применение нецелесообразно. Из осложнений опасна атрофия кожи, поэтому каждые 2 мес осматривают больного. Местная фотохимиотерапия. Местную PUVA-терапию (псоралены для наружного приме- нения + УФ-А) применяют только для маленьких пятен. Используют метоксален (1% лосьон). Препарат вызывает тяжелые фототоксические реакции длительностью более 3 сут. Поэтому больной должен знать о возможных осложнениях, а врач — обладать значительным опытом. Требуется около 15 процедур, чтобы появились первые результаты, и более 100 процедур на весь курс лечения.

Общая фотохимиотерапия. Риск тяжелых фототоксических реакций ниже, чем при местной фотохимиотерапии. Кроме того, метод проще в техническом отношении. Назначают внутрь триоксисален или бергап-тен с последующей солнечной ванной; либо триоксисален, бергаптен или метоксален с последующим облучением УФ-А в поликлинике или любом фотарии (рис. 14-5). До начала фотохимиотерапии нужны консультация офтальмолога и анализ крови на антинуклеарные антитела. Бергаптен в США не применяется.

При фотохимиотерапии с инсоляцией назначают триоксисален в дозе 0,6 мг/кг (или бергаптен в дозе 1,2 мг/кг). Через 2 ч больной принимает солнечную ванну: в течение 5 мин на широте Новой Англии (40°—50°), в южных широтах — меньше. Лечение проводят дважды в неделю, но не два дня подряд. С каждым разом продолжительность инсоляции увеличивают на 3—5 мин (до появления результата или фототоксической реакции). Необходим индивидуальный

подход: одним больным фототоксическая реакция необходима для получения хороших результатов, а у других она вызывает феномен Кебнера.

Фотохимиотерапия с УФ-А (PUVA-тера-пия) по эффективности не уступает фотохимиотерапии с инсоляцией. Облучение легче дозировать, но сама процедура дороже. Назначают внутрь метоксален в дозе 0,2— 0,4 мг/кг за 1 ч до облучения (хорошо всасывается, высоко эффективен, выраженная фототоксичность, возможна тошнота), триоксисален в дозе 0,6—0,8 мг/кг за 2 ч до облучения (хуже всасывается, менее фототоксичен, тошнота бывает редко) или бергаптен в дозе 1,2 мг/кг за 2 ч до облучения (умеренная фототоксичность, тошноты не бывает). Лечение проводят дважды в неделю, но не два дня подряд. Начинают с дозы УФ-А 1,0 Дж/см^2. С каждым сеансом ее увеличивают на 0,5 Дж/см^2 (метоксален) или на 1,0 Дж/см^2 (триоксисален, бергаптен) — до

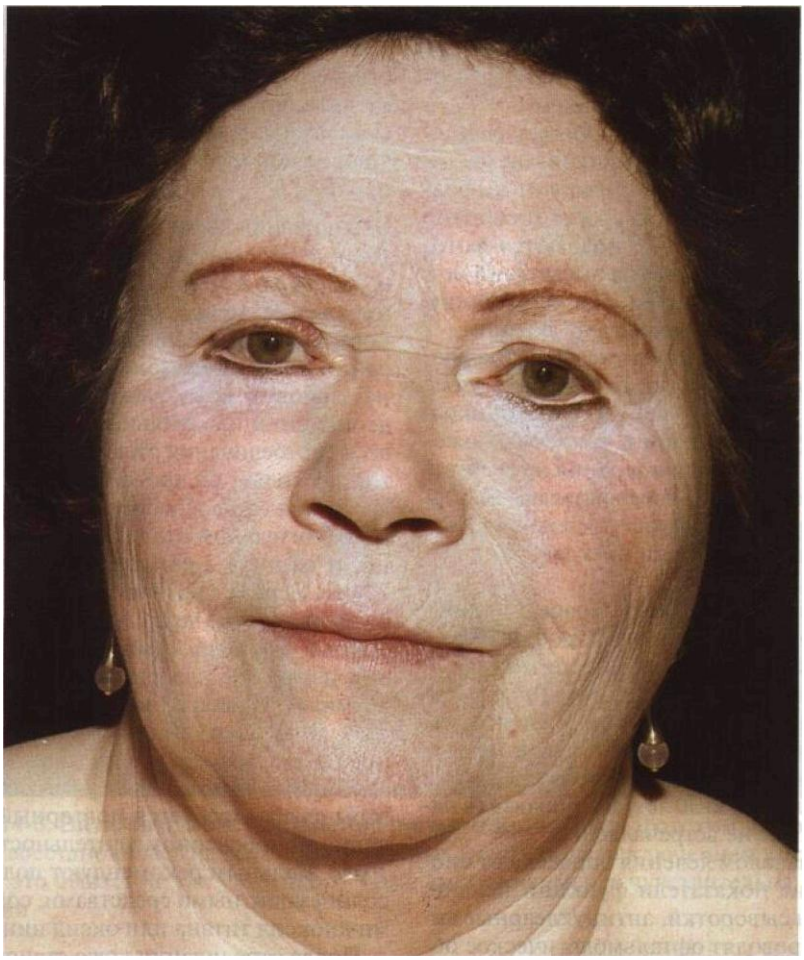


Рисунок 14-4. Универсальное витилиго. Депигментированы все кожные покровы и волосы. Больная носит черный парик, чтобы скрыть седину; брови и веки подводит карандашом появления первых результатов или фототоксической реакции. Именно фототоксические реакции служат ориентиром для коррекции дозы УФ-А в дальнейшем.

Фотохимиотерапия дает хорошие результаты у 70% больных с высыпаниями на лице, шее, туловище, плечах, предплечьях, бедрах и голенях. Кисти и стопы (особенно пальцы) практически не поддаются фотохимиотерапии; если других высыпаний нет, этот метод не используют. Половые органы облучать нельзя, их закрывают экраном.

Если пигментация в пределах пятна восстановилась полностью, то с вероятностью 85% оно в течение 10 лет не потеряет окраски (в отсутствие травм и солнечных ожогов). Поддерживающая терапия не требуется. Если пигментация восстановилась не полностью, то пятно начинает постепенно обесцвечиваться, как только прекращают лечение.

Осложнения фотохимиотерапии: тошнота, желудочно-кишечные расстройства, ожог (эритема, боль, пузыри), гиперпигментация здоровой кожи, сухость кожи. Впоследствии — солнечная геродермия, лентиго, кератозы, лейкоплакия, злокачественные опухоли кожи (в нашей практике был 1 случай на 2000 больных за 30 лет) и катаракта (в нашей практике не встречалась).

Перед началом лечения определяют биохимические показатели функции печени, креатинин сыворотки, антинуклеарные антитела и проводят офтальмологическое обследование. Мы не рекомендуем общую фотохимиотерапию для детей младше 10 лет. В целом результаты лечения лучше у тех больных, которые стремятся к выздоровлению во что бы то ни стало и хорошо

представляют преимущества и недостатки метода. Фотохимиотерапия не излечивает окончательно, но она предупреждает образование новых пятен.

Трансплантация островков кожи

Показана при сегментарной форме витили-го, если другие методы неэффективны. Чтобы достичь равномерной окраски кожи, после операции назначают фотохимиотера- пию. Одно из последствий трансплантации — неровная, бугристая поверхность бывшего пятна. При генерализованной форме витилиго этот метод не применяют, поскольку депигментированные пятна возникают на донорских участках (феномен Кеб-нера).

Отбеливание кожи

Цель — устранить контраст между пятнами и здоровой кожей. Показания: обширное поражение; невозможность, неэффективность или отказ больного от фотохимиотерапии. Нанесение монобензона (20% крем) на здоровую кожу вызывает необратимую депигментацию. Монобензон не используют для отбеливания отдельных участков кожи, поскольку он провоцирует развитие новых пятен на необработанной коже (иногда на значительном отдалении). Препарат наносят на кожу 2 раза в сутки в течение 9— 12 мес. Первые признаки депигментации появляются только через 2—3 мес лечения. Побочные эффекты: эритема, сухость кожи, зуд, изредка — аллергический контактный дерматит. Препарат эффективен в 90% случаев. Впоследствии под действием солнечного света возможно восстановление пигментации на отдельных участках кожи. В этом случае требуется повторный курс лечения монобензоном длительностью около 1 мес. Больным рекомендуют пользоваться солнцезащитными средствами, содержащими диоксид титана или оксид цинка.

После отбеливания кожа становится молочно-белой — такой же, как пятна витилиго. Большинство больных довольны результатами — пятна становятся совершенно незаметны. Для придания коже желтоватого оттенка, если этого хочет больной, назначают бетакаротин, 30—60 мг/сут. Единственный побочный эффект препарата — понос.

Обесцвеченная кожа склонна к солнечным ожогам. Следует пользоваться солнцезащитными средствами с высоким коэффициентом защиты и не бывать на солнце в полуденные часы.

Внимание: монобензон вызывает необратимую депигментацию.

Рисунок 14-5. Витилиго: восстановление пигментации. После фотохимиотерапии пигментация восстановилась на всех обесцвеченных участках, за исключением кистей. К сожалению, это бывает не так уж редко — кожа кистей наименее чувствительна к фотохимиотерапии

Альбинизм

Альбинизм — наследственное нарушение синтеза меланина, которое проявляется депигментацией кожи, волос и глаз (радужки и сетчатки). Кроме того, характерны расстройства зрения. *Глазной альбинизм* (изолированное поражение глаз) наследуется аутосомно-рецес-

сивно или рецессивно, сцепленно с Х-хромосомой. *Полный альбинизм* (сочетанное поражение кожи и глаз) наследуется аутосомно-рецессивно. Признаки болезни: гипо- или депигментация кожи и волос, нистагм и прозрачность радужек, снижение остроты зрения. *Синонимы:* albinismus; полный альбинизм — кожно-глазной альбинизм, тотальный альбинизм.

Эпидемиология

Частота

Полный альбинизм: 1 на 16 000—20 000.

Возраст

Врожденное заболевание.

Раса

Одинаково подвержены все расы. Синдром Хержманского—Пудлака чаще встречается у пуэрториканцев, голландцев и уроженцев юго-восточной Индии (штата Мадрас).

Классификация

Альбинизм — это не одно, а несколько заболеваний, которые можно разделить на две группы.

- К первой группе относятся *тирозиназоне-гативный полный альбинизм* (альбинизм типа I) и *тирозиназопозитивный полный альбинизм* (альбинизм типа II). Причина — мутации гена тирозиназы (тип I) или гена Р (тип II), которые приводят к нарушению образования меланина из тирозина. В зависимости от характера мутации возможны депигментация, гипопигментация, желтая пигментация кожи, а также так называемая термозависимая форма альбинизма.

- Ко второй группе относятся заболевания, обусловленные дефектами мембран меланосом и других органелл. *Синдром Че-диака—Хигаси:* гипо- или депигментация кожи, волос и глаз, тромбоцитопения, гигантские гранулы в лейкоцитах, снижение бактерицидной активности нейтро-филов и частые бактериальные инфекции. *Синдром Хержманского—Пудлака:* гипо- или депигментация кожи, волос и глаз, нарушения агрегации тромбоцитов из-за недостатка в них плотных гранул, кровоточивость.

Анамнез

Течение

Заболевание врожденное. Больные с раннего детства вынуждены избегать солнечных лучей, поскольку очень легко получают ожоги (особенно дети до двух лет).

Сопутствующие заболевания

Синдром Хержманского—Пудлака: носовые кровотечения, кровоточивость десен, послеродовые кровотечения, кровотечения после экстракции зуба, пневмосклероз.

В жарком климате альбиносы чаще других страдают от злокачественных опухолей кожи и солнечной геродермии.

Семейный анамнез

Может оказаться неотягощенным.

Социальная адаптация

Если не считать нарушений зрения, альбиносы ведут абсолютно нормальный образ жизни. В США существует Общество альбиносов (National Organization for Albinism and Hypomelanosis, сокращенно — NOAH). В самом названии имеется игра слов: согласно Ветхому Завету, Ной (Noah), построивший ковчег и спасшийся от потопа, был альбиносом. Общество помогает альбиносам в решении их проблем, основная часть которых связана со зрением (например, получение водительских прав). Многие альбиносы становятся хорошими музыкантами, достигают больших успехов в других сферах. Например, преподобный У. Спу-нер, декан Нью-Колледжа в Оксфорде, прославился своими комическими перестановками букв, которые в английском языке назвали «спунеризмами» (например, «пекарь в лампасах» —> «лекарь в пампасах»).

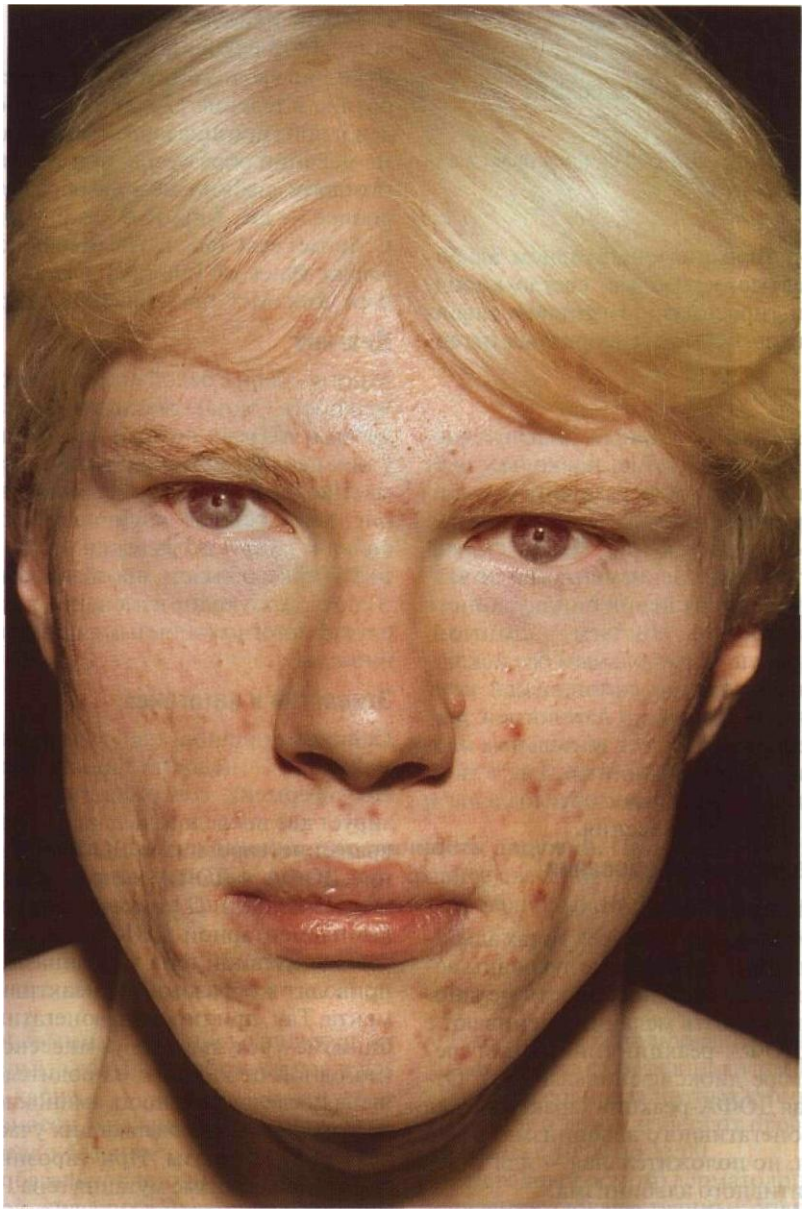


Рисунок 14-6. Полный альбинизм. Белая кожа, бесцветные ресницы; волосы и брови слегка подкрашены. Радужки прозрачны; заметно легкое расходящееся косоглазие. Кожа лица имеет желтовато-розовый оттенок благодаря оксигемоглобину и каротину. Имеются также обыкновенные угри — заболевание, свойственное данному возрасту и полу, с альбинизмом они не связаны

Физикальное исследование

Внешний вид

Больные щурятся на ярком солнце.

Кожа

Белоснежная, молочно-белая, кремовая, желтоватая (рис. 14-6).

Волосы

Белые (при тирозиназонегативном альбинизме), желтые, кремовые, светло-коричневые (при тирозиназопозитивном альбинизме), рыжие, белые с серебристым оттенком.

Глаза

Изменения глаз — главный диагностический признак альбинизма, поскольку цвет кожи и волос может быть различным, от белого до коричневого. Характерны нистагм, прозрачность радужек (рис. 14-7), снижение остроты зрения, депигментация сетчатки, косоглазие, нарушения бинокулярного зрения, светобоязнь. Нистагм — симптом, который присущ всем больным без исключения. Он обусловлен гипоплазией центральной ямки сетчатки и патологией зрительных нервов (перекрест зрительных нервов полный, а не половинный, как в норме). Этими же причинами обусловлены и остальные нарушения зрения.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. При всех типах альбинизма эпидермис и волосяные луковицы содержат меланоциты. Способность мелано-цитов синтезировать меланин оценивают с помощью ДОФА-реакции (инкубация срезов в растворе диоксифенилаланина). Отрицательная ДОФА-реакция характерна для тирозиназонегативного альбинизма; резко сниженная, но положительная — для тиро-зиназопозитивного альбинизма. Электронная микроскопия. При всех типах альбинизма меланоциты содержат меланосо-мы. При тирозиназонегативном альбинизме меланосомы лишены меланина вообще, при тирозиназопозитивном — содержат намного меньше меланина, чем в норме. Процесс переноса зрелых меланосом из мела-ноцитов в соседние с ними кератиноциты не нарушен.

Исследование крови

Синдром Хержманского—Пудлака: морфологические, биохимические и функциональные дефекты тромбоцитов.

Проба на наличие тирозиназы в волосяной луковице

Луковицы волос инкубируют в растворе тирозина в течение 12—24 ч. У здоровых людей и при тирозиназопозитивном альбинизме меланин образуется; при тирозиназонегативном альбинизме — не образуется. Подробнее — см. King R.A. et al. Albinism. In: C. Scriveret al. (eds.), The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (7th ed.). New York: McGraw-Hill, 1995, chap. 147.

Диагноз

Многие люди с белой кожей (светочувствительность I типа), светлыми волосами и голубыми глазами похожи на альбиносов, но у них непрозрачные радужки и нет нистагма. Наоборот, у негров-альбиносов глаза карие, а кожа светло-коричневая и даже способна к загару, но радужки всегда прозрачные. Таким образом, прозрачность радужек и соответствующие изменения глазного дна служат патогномоничными признаками альбинизма.

Этиология и патогенез

Основная причина нарушений биосинтеза меланина — недостаточность тирозиназы. Этот фермент, содержащий медь, катализирует две последовательные реакции: превращение тирозина в ДОФА и превращение ДОФА в ДОФА-хинон (предшественник меланина). С помощью клонирования комплементарной ДНК были охарактеризованы мутации гена тирозиназы, которые приводят к образованию неактивного фермента. Так, при тирозиназонегативном альбинизме в результате двух миссенс-мутаций (по одной от каждого из родителей) нарушена последовательность аминокислот в одном из двух медьсодержащих участков молекулы тирозиназы. При тирозиназопозитивном альбинизме мутация гена Р, возможно, приводит к нарушению транспорта тирозина в меланоцитах.

Клиническое значение

Ранняя диагностика позволяет своевременно начать профилактику и предотвратить развитие солнечной геродермии и злокачественных опухолей кожи.

Течение и прогноз

При тирозиназопозитивном полном альбинизме в первые годы жизни вырабатывается какое-то количество меланина. Волосы становятся кремовыми, желтыми или свет-

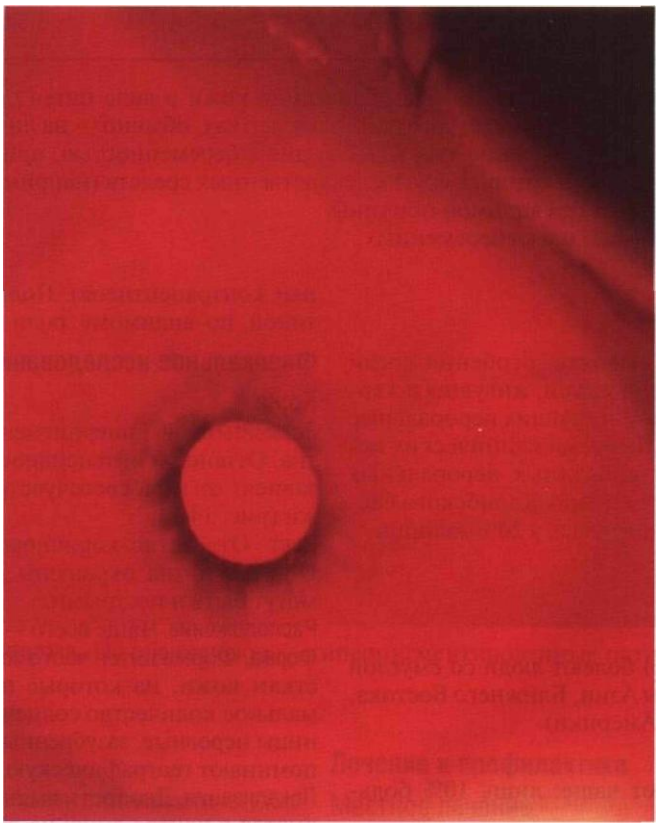


Рисунок 14-7. Полный альбинизм: прозрачность радужки. При осмотре глаза в проходящем свете радужка, подобно зрачку, дает красное свечение. Это происходит из-за полного отсутствия в ней меланина. Исследование проводят в затемненном помещении ло-коричневыми, глаза превращаются из светло-серых в голубые, светло-карие и даже темно-карие.

У альбиносов, живущих в умеренном климате, нередко развивается солнечная геродермия и базальноклеточный рак кожи. У альбиносов, живущих в Экваториальной Африке, часто возникает плоскоклеточный рак кожи, и они не доживают до 40 лет. Мела-нома встречается крайне редко, даже у альбиносов, живущих в тропиках. Обычно это беспигментная меланома. Невоклеточные невусы не столь редки, но тоже часто бывают беспигментными.

Лечение и профилактика

С раннего детства следует придерживаться следующих правил.

- Ежедневное использование солнцезащитных средств с коэффициентом защиты более 30 и солнцезащитных губных помад.
- Весной и летом избегают пребывания на солнце с 10:00 до 15:00.
- Ежегодный осмотр дерматологом для выявления злокачественных опухолей кожи и солнечной геродермии.
- Наружное применение третиноина для лечения солнечной геродермии и профилактики плоскоклеточного и базальноклеточ-ного рака кожи.

Бетакаротин

Для придания коже желтоватого оттенка назначают внутрь бетакаротин, 30—60 мг 3 раза в сутки. В экспериментах на мышах показано, что препарат также предотвращает развитие злокачественных опухолей кожи.

Хлоазма

Хлоазма — это приобретенная гиперпигментация кожи в виде пятен светло- или темно-коричневого цвета. Возникает на открытых участках, обычно — на лице, под действием солнечного света. Появление хлоазмы связано с беременностью, приемом пероралъ-ных контрацептивов и некоторых других лекарственных средств (например, фенитоина). Иногда она возникает без видимой причины. *Синонимы:* chloasma, маска беременных.

Эпидемиология

Частота

Заболеваемость высокая, особенно среди женщин со смуглой кожей, живущих в жарком климате и принимающих пероральные контрацептивы. Во время клинических испытаний комбини-

рованных пероральных контрацептивов в странах Карибского бассейна хлоазма появлялась у 20% женщин.

Возраст

Молодые люди.

Раса

Чаще (и тяжелее) болеют люди со смуглой кожей (уроженцы Азии, Ближнего Востока, Индии, Южной Америки).

Пол

Женщины болеют чаще; лишь 10% больных — мужчины.

География

Чаще (и тяжелее) болеют жители солнечных стран. Заболеваемость особенно высока в Карибском и Средиземноморском бассейнах.

Этиология

Солнечный свет в сочетании с приемом пероральных контрацептивов или беременностью. Лечение фенитоином.

Анамнез

Течение

Гиперпигментация развивается быстро, в течение нескольких недель.

Провоцирующие факторы

Инсоляция. Время года (в умеренном климате — лето). Менструальный цикл (перед менструацией хлоазма темнеет). Беременность. Прием лекарственных средств (часто — на фоне или после отмены перораль- ных контрацептивов). Пользование косметикой, по-видимому, роли не играет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Гиперпигментированные пятна. Оттенок и интенсивность пигментации зависят от типа светочувствительности кожи (рис. 14-8).

Цвет. От светло-коричневого до черного. Обычно пятна окрашены равномерно, но могут быть и пестрыми. Расположение. Чаще всего — симметричное. Форма. Форма пятен часто соответствует участкам кожи, на которые попадает максимальное количество солнечных лучей. Границы неровные, зазубренные, очертания напоминают географическую карту. Локализация. Две трети высыпаний располагаются в центре лица: на лбу, щеках, носу, верхней губе и подбородке. Реже — на скулах и нижней челюсти. Изредка — на разги-бательной поверхности предплечий.

Дифференциальный диагноз

Послевоспалительная гиперпигментация.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Усиление биосинтеза меланина и передачи меланосом кератиноцитам.

Осмотр под лампой Вуда Осмотр проводят после того, как глаза привыкнут к темноте. В ультрафиолетовом свете контраст между нормальной кожей и гиперпигментированными пятнами резко усиливается. У негров и мулатов контраст между пятнами и здоровой кожей не усиливается.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

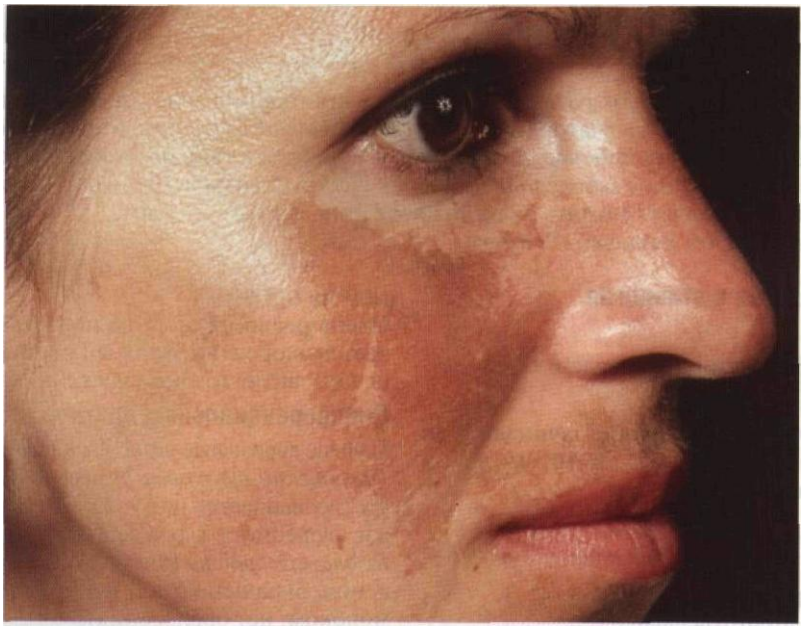


Рисунок 14-8. Хлоазма. На обеих щеках — гиперпигментированные пятна с неровными границами

Патогенез

Неизвестен. Основными причинами служат беременность и комбинированные перо-ральные контрацептивы (эстроген + прогес-таген). У женщин в постменопаузе, принимающих эстрогены, хлоазмы не бывает, даже при инсоляции.

Клиническое значение

Основная проблема — косметический дефект, который беспокоит не только женщин, но и мужчин. Больше всего страдают люди со смуглой кожей, которые легко загорают (V тип светочувствительности кожи). Подробнее о светочувствительности кожи — см. с. 237.

Течение и прогноз

Хлоазма исчезает через несколько месяцев после родов или после отмены пероралъ-ных контрацептивов. Часто, но не всегда она возникает при новой беременности.

Лечение и профилактика

Местное лечение

Эффективен 3% раствор гидрохинона в сочетании с третиноином (кремом, гелем, раствором).

Внимание: для лечения хлоазмы нив коем случае не используют монобензон (бензиловый эфир гидрохинона) и другие эфиры гидрохинона (метиловый, этиловый), так как они вызывают гибель меланоцитов и необратимую, неравномерную депигментацию.

Профилактика

Ежедневное применение непрозрачных солнцезащитных средств (с диоксидом титана или оксидом цинка). Прозрачные солнцезащитные средства (даже с высоким коэффициентом защиты) пропускают видимую часть спектра и не предупреждают развитие хлоазмы.

Невус Беккера

Невус Беккера — это порок развития эпителиальной ткани в виде гиперпигментированного образования с бородавчатой поверхностью. Появляется обычно в подростковом возрасте как единичное коричневое пятно на плече и впоследствии обрастает волосами. Это весьма распространенное заболевание с доброкачественным течением. Отсутствие невус-ных клеток не позволяет считать невус Беккера пигментным невусом. *Синоним:* синдром Беккера—Рейтера.

Эпидемиология и этиология

Частота

Болеют 0,52% мужчин в возрасте 17—26 лет.

Возраст

В 50% случаев заболевание начинается до 10 лет, в 25% случаев — в 10—15 лет, в 15% случаев — после 15 лет.

Пол

Мужчины болеют в 5 раз чаще.

Наследственность Описаны семейные случаи.

Анамнез

Гиперпигментированное пятно появляется в пубертатном периоде и в течение последующего года обрастает волосами.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Единичная бляшка с неровной, слегка бородавчатой поверхностью (рис. 14-9). Средняя площадь высыпаний — 125 $см^2$.

Цвет. От желто-коричневого до коричневого. Окраска неравномерная (в отличие от пятен цвета кофе с молоком). Пальпация. Бородавчатая поверхность едва ощутима, но хорошо видна при боковом освещении.

Форма. Крупная бляшка неправильной формы с неровными, зубчатыми границами. Длинная ось бляшки расположена вдоль линии Лангера, указывающей направление максимальной растяжимости кожи. Локализация. Плечи и участки под молочными железами (32%), нижняя часть спины (23%), верхняя часть спины (19%), предплечья (3%), голени (3%).

Волосы

Усиленный рост терминальных волос в области высыпаний — у 56% больных.

Другие органы

Очень редко на стороне поражения встречается укорочение верхней конечности или недоразвитие грудной клетки.

Дифференциальный диагноз

Крупное коричневое пятно или бляшка *Гигантский врожденный невоклеточный невус* (возвышается над уровнем здоровой кожи, существует с рождения); *синдром Мак-Кьюна—Олбрайта* (пятно существует с рождения, окрашено равномерно, цвета кофе с молоком, нет оволосения).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. В эпидермисе — акан-тоз, гиперкератоз, изредка — роговые кисты. Невусных клеток нет. Количество мела-ноцитов не увеличено. Повышенное содержание меланина в кератиноцитах базально-го слоя.

Электронная микроскопия. Увеличение числа меланосом в кератиноцитах базального слоя эпидермиса.

Осмотр с боковым освещением. Боковое освещение позволяет увидеть бугристую поверхность бляшки.

Клиническое значение

Высыпания очень похожи на врожденные невоклеточные невусы. Для того чтобы их различить, может потребоваться биопсия.

Течение и прогноз

Окраска невуса Беккера нарастает в течение 1—2 лет и затем остается неизменной или, в редких случаях, с годами бледнеет. Часто (но не всегда) после развития окраски начинается оволосение бляшки. Волосы вырастают темные, жесткие.

Лечение

Риск меланомы не увеличен. Невус беспокоит больных только как косметический дефект.

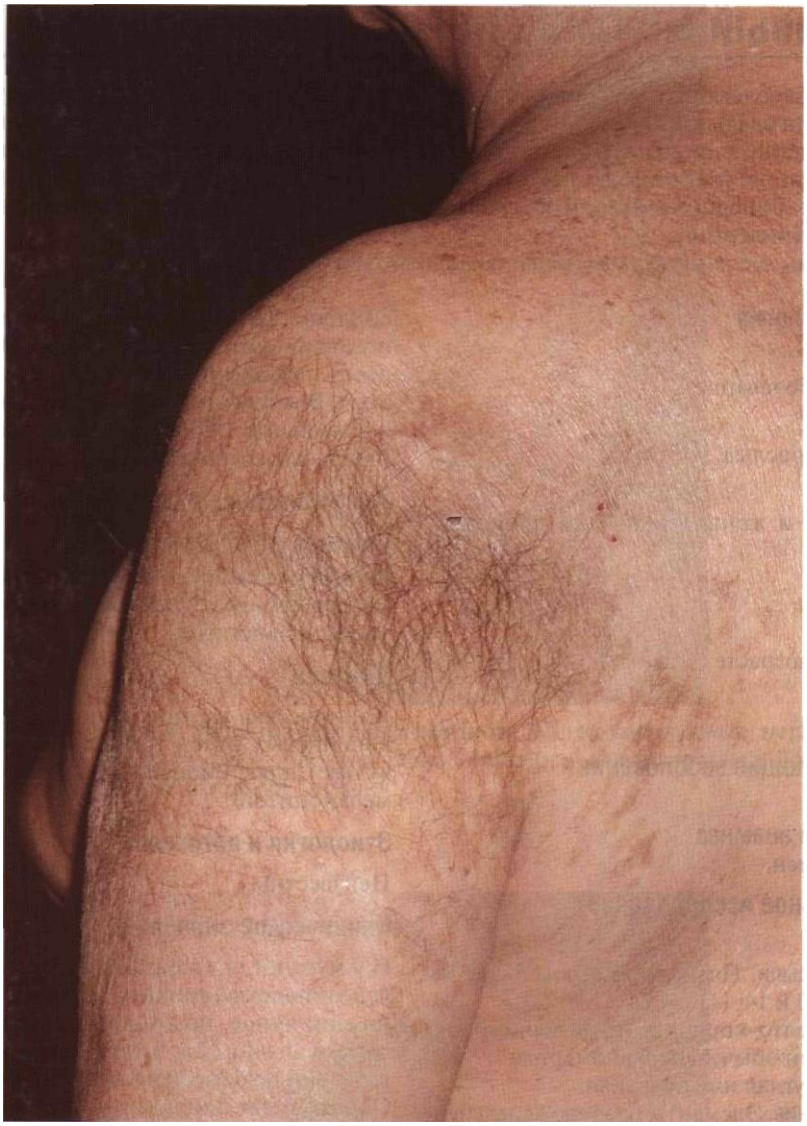


Рисунок 14-9. Невус Беккера. На плече — слившиеся очаги гиперпигментации, заросшие волосами. Невус Беккера — это не пигментный невус, а порок развития эпидермиса и волосяных фолликулов

Очаговый меланоз половых органов

При этом заболевании на половых органах или вокруг заднего прохода появляются пятна круглой или овальной формы — светло-коричневые, коричневые, темно-коричневые или черные. Диаметр пятен достигает 15 мм. Пятна возникают в зрелом возрасте и существуют по многу лет, не увеличиваясь в размерах. Число меланоцитов не увеличивается, невусных клеток нет. Гиперпигментация обусловлена избытком меланина в кератиноцитах базаль-ного слоя эпидермиса.

Синонимы: меланоз вульвы, меланоз полового члена.

Эпидемиология

Частота

Редкое заболевание.

Возраст

Болеют взрослые.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Анамнез

Начало

В зрелом возрасте. Жалобы

Нет.

Сопутствующие заболевания

Нет.

Семейный анамнез

Не отягощен.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятна диаметром 5—15 мм (рис. 14-10 и 14-11).

Цвет. От желто-коричневого до черного; окраска пятен обычно неравномерная. Форма. Круглая или овальная. Расположение. Элементы расположены группами.

Локализация. Вульва (малые половые губы, рис. 14-11), перианальная область, головка и тело полового члена (рис. 14-10).

Дифференциальный диагноз

Меланома in situ; осложнения PUVA-тера-пии (лентиго); фиксированная токсидермия; синдром LAMB (Lentigo — лентиго, **Atrial** myxoma — миксома предсердия, Mucocuta-neous myxomas — миксомы кожи и слизистых, **Blue** nevi — голубые невусы); плоскоклеточный рак in situ, вызванный вирусом папилломы человека.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Избыток меланина в клетках базального слоя эпидермиса без существенного увеличения числа меланоцитов.

Диагноз

Клиническая картина (одно или несколько коричневых пятен на половом члене или вульве) плюс биопсия (нет пролиферации меланоцитов).

Этиология и патогенез

Неизвестны.

Клиническое значение

И у мужчин, и у женщин при очаговом меланозе половых органов, особенно если пятно единичное, необходимо исключить ме-ланому in situ. Для этого можно использовать эпилюминесцентную микроскопию. Однако опыт эпилюминесцентной микроскопии пока невелик, и только биопсия позволяет окончательно убедиться, что нет ни невусных клеток, ни атипичных меланоцитов. Диспансерный осмотр проводят каждые 3 года.

Лечение

Не требуется.

Рисунок 14-10. Очаговый меланоз половых органов. Желто-коричневые, неравномерно окрашенные пятна на головке полового члена появились много лет назад. Для исключения меланомы in situ необходима биопсия

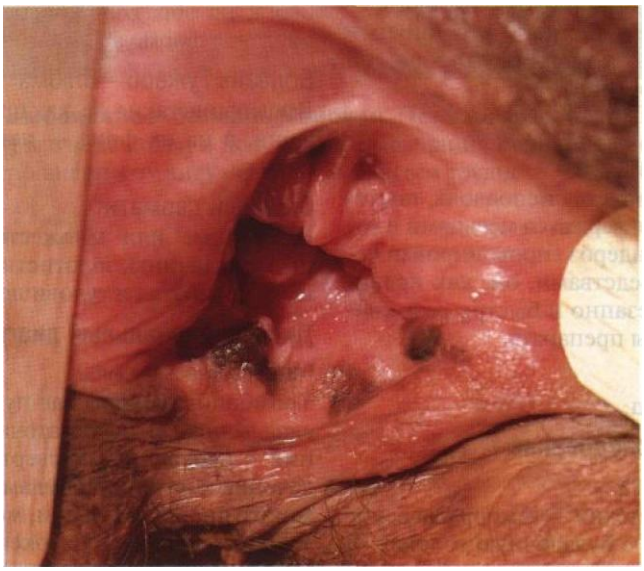


Рисунок 14-11. Очаговый меланоз половых органов. На вульве — несколько четко очерченных пятен, окрашенных в различные оттенки коричневого цвета. Появились они много лет назад. Для исключения меланомы in situ необходима биопсия

Гемосидерозы

Гемосидерозы — это группа заболеваний, сходных по клинической картине и патоморфологии. К ним относятся:

- *Болезнь Шамберга* (гемосидероз кожи сетчатый прогрессирующий, пурпура пигментная стойкая прогрессирующая, прогрессирующий пигментный дерматит).
- *Болезнь Майокки* (кольцевидная телеангиэктатическая пурпура).
- *Болезнь Гужеро—Блюма* (ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный, синдром Гужеро—Блюма).
- *Охряный дерматит* (ангиодермит пигментный пурпурозный нижних конечностей, ангиосклеротическая пурпура Жансельма, синдром Фавра—Ше).

Клинически все гемосидерозы характеризуются геморрагической сыпью (свежие высыпания красного цвета, более старые — бурые); гистологически — отложением гемосидери-на и

воспалением капилляров. Возможны тяжелые косметические дефекты. Гемосидерозы часто принимают за васкулит или проявление тромбоцитопении.

Синонимы: haemosiderosis cutis, пигментные геморрагические дерматозы, хроническая пигментная пурпура, капилляриты.

Эпидемиология и этиология

Возраст

30—60 лет, дети болеют редко.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Неизвестна. Предполагают иммунное поражение сосудов с выходом эритроцитов из капилляров во внеклеточное пространство. Провоцирующие факторы: повышенное гидростатическое давление в капиллярах, травма, зудящие дерматиты, лекарственные средства (парацетамол, зомепирак и другие НПВС, ампициллин, карбромал, мепробамат, диуретики).

Анамнез

Начало и течение

Заболевание начинается исподволь, постепенно; высыпания держатся месяцами и годами. Если гемосидероз спровоцирован лекарственными средствами, он, как правило, возникает внезапно и быстро разрешается после отмены препарата.

Жалобы

Иногда легкий зуд.

Физикальное исследование

Болезнь Шамберга

Элементы сыпи. Петехии — геморрагические пятна величиной с булавочную головку. В дальнейшем они сливаются между собой, образуя крупные очаги (рис. 14-13). Цвет. Красновато-коричневый. Свежие высыпания — красного цвета. Старые высы- пания — желтовато-бурые благодаря отложению гемосидерина, который образуется при распаде эритроцитов. Расположение. Отдельные группы петехий, которые могут сливаться между собой. Локализация. Ноги, особенно лодыжки и голени. Поражены обе ноги, реже одна. Иногда сыпь распространяется вверх на бедра и нижние отделы туловища. Изредка — генерализованные высыпания.

Болезнь Майокки

Высыпания такие же, как при болезни Шамберга, но образуют кольца. Описана дугообразная форма высыпаний (рис. 14-12).

Болезнь Гужеро—Блюма

Высыпания такие же, как при болезни Шамберга, а на их фоне — папулы, бляшки и пятна.

Охряный дерматит

Единичные или множественные бляшки цвета ржавчины, золотистые или багряные, на конечностях и туловище.

Дифференциальный диагноз

Геморрагическая сыпь

Тромбоцитопеническая пурпура, хроническая венозная недостаточность (в сочетании с нарушениями свертывания крови), лечение кортикостероидами, грибовидный микоз, диспротеинемии, монетовидная экзема, фиксированная токсидермия (старые высыпания), цинга, старческая пурпура, варикозная экзема, парапсориаз, атрофиче-ская сосудистая пойкилодермия, AL-амило-идоз, травма.

Рисунок 14-12. Гемосидероз: болезнь Майокки. Петехии красновато-коричневого цвета образуют фигуры в виде колец и полуколец. Высыпания появились несколько месяцев тому назад, хотя по внешнему виду об этом догадаться трудно

Пальпируемая пурпура

Атероэмболия, коллагенозы, криоглобули- немия, инфекции, аллергические васкули- ты.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Изменения в дерме одинаковы при всех гемосидерозах (патологический процесс — ка-пиллярит); изменения в эпидермисе различны. При охряном дерматите и лекарственных гемосидерозах эпидермис без изменений, в остальных случаях — гидропическая дистрофия базального слоя, спонгиоз, эк-зоцитоз лимфоцитов. Дерма: выход эритроцитов во внеклеточное пространство, нагруженные гемосидерином макрофаги (особенно при охряном дерматите), в сетчатом слое — периваскулярные и интерстициаль-ные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов (при охряном дерматите и болезни Гужеро—Блюма инфильтрат более плотный, полосовидный).

Иммунофлюоресцентное окрашивание

Изменения разнообразны и неспецифичны. С помощью иммунофлюоресцентного окрашивания в сосудах сосочкового слоя дермы выявляют отложения фибриногена, IgM, компонента комплемента С3. Кератиноци-ты несут антигены HLA-DR. В дерме преобладают лимфоциты CD4, несущие антиген CLA (связывают моноклональные антитела HECA-452). Практически полное отсутствие В-лимфоцитов свидетельствует о малой роли гуморального иммунитета.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Течение и прогноз

Заболевание хроническое, тянется месяцами и годами. Высыпания медленно развиваются и медленно разрешаются, иногда проходят самостоятельно. Лекарственные гемо-сидерозы исчезают через несколько месяцев после отмены препарата.

Лечение

Симптоматическое. Отложения гемосиде-рина рассасываются медленно (месяцы и годы). Больные же хотят быстро вылечиться, поскольку их беспокоит косметический дефект. Местное лечение кортикостерои-дами (слабодействующими и средней силы действия) препятствует появлению новых высыпаний. Эффективны тетрациклин и миноциклин (50 мг 2 раза в сутки). В тяжелых случаях прибегают к PUVA-терапии.

Рисунок 14-13. Гемосидероз: болезнь Шамберга. Геморрагическая сыпь на ногах держится уже несколько лет. Элементы сыпи не возвышаются над поверхностью кожи, не сливаются между собой и не бледнеют при надавливании. Характерной красно-коричневой окраской они обязаны гемосидерину, образующемуся при распаде эритроцитов

Глава 15

Болезни иммунной системы и соединительной ткани

Амилоидоз

Амилоидоз — заболевание, в основе которого лежит отложение в межклеточном пространстве фибриллярных амилоидных белков (F-компонент амилоида) и плазменного белка, называемого пентраксином (P-компонент амилоида, он же SAP — сывороточный *амилоид P).* Фибриллярные белки бывают разные; от того, какой именно фибриллярный белок входит в состав амилоидных отложений, зависит название данной формы амилои-доза в современной классификации. Напротив, плазменный белок пентраксин — постоянный компонент любых амилоидных отложений. Отложения амилоида приводят к нарушению жизнедеятельности организма.

Амилоидоз бывает генерализованным и локальным. Самые частые формы генерализованного амилоидоза — AL-амилоидоз и AA-амилоидоз. *AL-амилоидоз,* ранее известный как первичный, или идиопатический, развивается при нарушении функций B-лимфоци-тов и плазматических клеток; фибриллярный белок при этом образуется из фрагментов легких цепей моноклональных иммуноглобулинов и называется *амилоид L.* AL-амилоидоз развивается также при миеломной болезни, моноклональных гаммапатиях, болезни легких цепей и агаммаглобулинемии. *AA-амилоидоз,* ранее известный как вторичный, или приобретенный, возникает при хронических воспалительных заболеваниях (туберкулезе, остеомиелите, проказе и др.); фибриллярный белок образуется из белка острой фазы воспаления, который синтезируется в печени и называется SAA — сывороточный *амилоид A.* AA-амилоидоз встречается также при периодической болезни.

Клинически амилоидоз проявляется макроглоссией, поражением сердца, почек, печени и ЖКТ, а также синдромом запястного канала. Поражение кожи отмечается у 30% больных AL-амилоидозом. Оно служит важным диагностическим признаком, поскольку появляется на ранних стадиях болезни. При AA-амилоидозе кожа страдает редко.

Среди многочисленных форм локального амилоидоза для дерматолога наибольшее значение имеет первичный амилоидоз кожи. Известны три его разновидности: *папулезный амилоидоз* (множественные мелкие красно-бурые узелки на голенях, сопровождающиеся мучительным зудом); *опухолевидный амилоидоз* (единичные или множественные гладкие узлы, похожие на опухоль, на конечностях, лице, туловище; иногда с кровоизлияниями) и *пятнистый амилоидоз* (зудящие серовато-бурые пятна с сетчатым рисунком, обычно на верхней половине спины; кожа становится рябой). При этих формах амилоидоза поражена только кожа; они не относятся к генерализованному амилоидозу. Однако поражение кожи при опухолевидном амилоидозе неотличимо от кожных проявлений AL-амилоидо-за, которым посвящена эта глава.

Синонимы: amyloidosis, амилоидная дистрофия.

Рисунок 15-1. AL-амилоидоз: симптом щипка. Верхняя часть папулы имеет желтоватый цвет, а нижняя — вишневый (из-за кровоизлияния). Такие папулы с геморрагическим компонентом часто образуются на веках при трении и прищипывании. Причина — повышенная ломкость капилляров из-за отложения в их стенках амилоида

Эпидемиология

Возраст

50-60 лет. Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Провоцирующие факторы

Миеломная болезнь — у многих, недалеко не у всех больных AL-амилоидозом.

Общее состояние

Быстрая утомляемость, слабость, потеря аппетита, похудание, недомогание. Одышка. Парестезии, обусловленные синдромом запястного канала.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Геморрагическая сыпь — результат незначительных травм, прищипывания или трения (симптом щипка): на ли- це, особенно вокруг глаз (рис. 15-1). Папулы — гладкие, восковидные, иногда с геморрагическим компонентом, порой покрывают обширные участки тела. Узлы. Локализация. Геморрагическая сыпь: вокруг глаз, в центре лица, в кожных складках, подмышечных впадинах, пупочной области, вокруг заднего прохода и на наружных половых органах.

Слизистые

Макроглоссия: язык равномерно увеличен, имеет твердую, деревянистую консистенцию (рис. 15-2). Макроглоссия наблюдается также при АА-амилоидозе.

Другие органы

Почки — нефротический синдром; нервная система — синдром запястного канала, периферическая нейропатия; сердечно-сосудистая система — атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность; печень — гепатомегалия.

Дифференциальный диагноз

Геморрагическая сыпь

Тромбоцитопеническая пурпура, старческая пурпура, цинга.

Макроглоссия

Гипотиреоз.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Возможен тромбоцитоз (> 500 000 мкг[1]).

Анализ мочи Протеинурия.

Биохимический анализ крови Повышение уровня креатинина в сыворотке, гиперкальциемия.

Иммуноглобулины

Повышение уровня IgG. У 70% больных AL- амилоидозом — моноклональные белки.

Патоморфология кожи

При окраске гематоксилином и эозином — бледно-розовые отложения амилоида вблизи эпидермиса, в потовых железах, в стенке сосудов и вокруг нее.

Обработанные тиофлавином срезы исследуют под поляризационным микроскопом. Амилоиду свойственно светло-зеленое све- чение и двойное лучепреломление (анизотропия).

Диагноз

Клиническая картина: сочетание геморрагической сыпи, восковидных папул, макроглоссии, синдрома запястного канала и симптомов поражения сердца. Подтверждают диагноз с помощью биопсии. Не так давно разработан метод сцинтиграфии с пентрак-сином, меченным $^{Ш}1$ (^{I23}I-SAP). Метод позволяет оценить степень поражения и следить за эффективностью лечения.

Патогенез

Отложение в межклеточном пространстве больших количеств амилоида приводит к нарушению функций многих органов.

Течение и прогноз

Прогноз неблагоприятный, особенно при поражении почек. Крайне неблагоприятный прогноз при AL-амилоидозе, развившемся в результате миеломной болезни. Продолжительность жизни в этом случае составляет 18—24 мес после постановки диагноза.

Лечение

Изменить течение AL-амилоидоза, вызванного миеломной болезнью, могут только цитостатики.

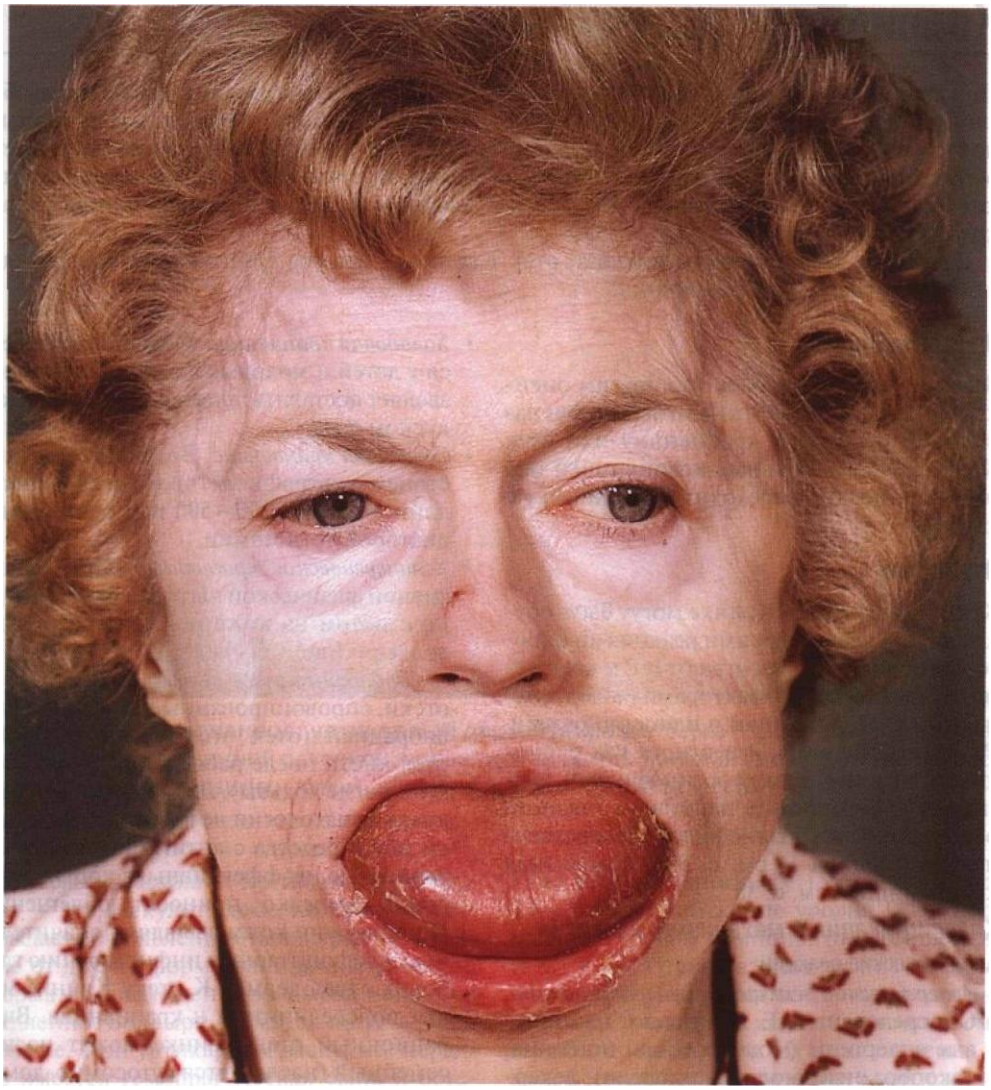


Рисунок 15-2. AL-амилоидоз: макроглоссия. Отложение амилоида в мышцах языка привело к резкому увеличению его размеров: язык не помещается во рту. (Публикуется с разрешения доктора Evan Calkins)

Крапивница и отек Квинке

При крапивнице на коже появляются волдыри — бледные зудящие папулы и бляшки, обусловленные кратковременным отеком дермы. Для отека Квинке характерен отек дермы и подкожной клетчатки, захватывающий обширные площади. Оба заболевания могут иметь острое либо хроническое рецидивирующее течение. Крапивница и отек Квинке встречаются как вместе, так и порознь. При наследственном отеке Квинке крапивница бывает крайне редко.

Синонимы: крапивница — urticaria; отек Квинке — oedema Quincke, ангионевротический отек, гигантская крапивница.

Эпидемиология

Каждый шестой человек (по другим оценкам — каждый четвертый) хотя бы один раз в жизни переносит крапивницу или отек Квинке. У 25% больных крапивницей она рано или поздно переходит в хроническую форму.

Этиология

Крапивница и отек Квинке могут быть обусловлены аллергическими реакциями (в которых основную роль играют IgE и комплемент), физическими факторами (холод, солнечный свет, давление) и идиосинкразией. Развитие синдрома, известного как периодический отек Квинке с эозинофилией, связывают с патогенным действием главного основного белка эозинофилов. Лекарственная крапивница — см. с. 588, контактная крапивница — см. с. 50.

Классификация и механизмы развития Аллергические реакции

• *Аллергические реакции немедленного типа.* Опосредованы IgE. Возникают на пищевые аллергены (молоко, яйца, пшеница, ракообразные, моллюски, орехи), лекарственные средства

(пенициллины — см. с. 588) и на антигены паразитов. Больные часто страдают другими аллергическими заболеваниями.

• *Иммунокомплексные аллергические реакции.* Иммунные комплексы активируют комплемент с образованием фрагментов С3а и С5а, которые вызывают дегрануля-цию тучных клеток. Наблюдаются при сывороточной болезни, переливании цельной крови, введении иммуноглобулинов.

Воздействие физических факторов

• *Уртикарный дермографизм.* Появление волдырей при механическом раздражении кожи наблюдается у 4,2% людей. Безобидное и безболезненное явление. Волдыри исчезают в течение 30 мин (рис. 15-3).

• *Холодовая крапивница.* Обычно встречается у детей и молодых людей. Диагноз позволяет поставить провокационная проба с куском льда.

• *Солнечная крапивница.* Возникает под действием ультрафиолетового излучения с длиной волны 290—500 нм; один из медиаторов — гистамин.

• *Холинергическая крапивница.* При интенсивной физической нагрузке одновременно с потом на коже появляются мелкие волдыри (рис. 15-4).

• *Вибрационный отек Квинке.* В анамнезе — отеки, спровоцированные давлением или вибрацией (отек ягодиц при сидении, отек кисти после работы молотком, отек стоп после ходьбы). Лабораторное исследование патологии не выявляет; лихорадки нет. Средства с антигистаминной активностью неэффективны, а кортикосте-роиды нередко приносят облегчение. При биопсии кожи выявляют значительную лимфоцитарную инфильтрацию глубоких слоев дермы. К отеку Квинке может присоединиться и крапивница. Вибрационный отек Квинке может носить семейный (наследуется аутосомно-доми-нантно) и спорадический характер. Появление отека объясняют высвобождением гистамина из тучных клеток под действием вибрации. Так, растирание спины полотенцем вызывает отек, а постоянное давление с той же силой, но без трения — нет.

Псевдоаллергические (анафилактоидные) реакции. Крапивница, отек Квинке и даже анафилактический шок могут быть вызваны лекарственными средствами, высвобождающими гистамин (в частности, рентгенокон-трастными), и ингибиторами синтеза про-стагландинов (салицилатами, азокрасителя-ми и солями бензойной кислоты). Подробнее — см. с. 588.

Рисунок 15-3. Крапивница: уртикарный дермографизм. Через 5 мин после того, как по коже провели деревянной палочкой, появились волдыри. Больной уже несколько месяцев страдал генерализованным зудом, однако крапивницы у него до сих пор не было

Уртикарный васкулит. Уртикарный васку-лит — это васкулит кожи, который сопровождается появлением волдырей. В отличие от других форм крапивницы размеры, форма и расположение волдырей меняются медленно. Волдыри держатся по 12—24 ч и дольше. При уртикарном васкулите нередко имеется геморрагическая сыпь и остаточная гиперпигментация, обусловленная отложением гемосидерина. Заболевание часто сочетается с дефицитом компонентов комплемента и болезнями почек. Кроме того, оно встречается при системной красной волчанке и синдроме Шегрена. Подробнее — см. с. 392.

Наследственный отек Квинке. Это тяжелое заболевание наследуется аутосомно-доминантно и проявляется отеком лица (рис. 15-5) и конечностей, отеком гортани и острой болью в животе из-за отека слизистой кишечника. Крапивницы обычно нет, но бывают высыпания, напоминающие ревматическую кольцевидную эритему. Лабораторное исследование выявляет снижение уровня (у

85%) или активности (у 15%) ингибитора С1-эстеразы, снижение уровня С4 и нормальные уровни компонентов комплемента С1 и СЗ. Отеки развиваются из-за избыточной продукции брадикинина, так как ингибитор С1 -эстеразы является в то же время ингибитором фактора XII и калликреина — двух ферментов, участвующих в синтезе ки-нинов.

Периодический отек Квинке с эозинофилией. Характерны тяжелый отек Квинке; крапивница, которая сопровождается сильным зудом и охватывает лицо, шею, конечности и туловище; лихорадка и значительное увеличение веса (на 10—18%) из-за задержки воды. Заболевание длится 7—10 сут. Внутренние органы не поражены. Лабораторное исследование выявляет высокий лейкоцитоз (от 20 000 до 70 000 мкгг[1]) и эозинофи-лию (60—80% эозинофилов). Чем тяжелее протекает заболевание, тем сильнее изменения лабораторных показателей. Семейный анамнез не отягощен. Прогноз благоприятный.

Клинические формы

Острая крапивница (менее 30 сут). Характерны крупные волдыри и сочетание с отеком Квинке. В основе лежат аллергические реакции немедленного типа (аллергия к пищевым продуктам, паразитам или пеницил-линам; аллергические заболевания в анамнезе) или иммунокомплексные аллергические реакции (сывороточная болезнь, переливание цельной крови, введение иммуноглобулинов, пенициллинов). Хроническая крапивница (более 30 сут). Почти никогда не бывает опосредована аллергическими реакциями немедленного типа. У 80—90% больных причина остается невыясненной. Такую крапивницу называют *иди-опатической.* Возникновению часто способствуют эмоциональные перегрузки. Отмечается непереносимость салицилатов, солей бензойной кислоты. Болеют в основном взрослые, женщины — в 2 раза чаще. Около 40% больных, у которых крапивница длится более 6 мес, продолжают страдать ею и через 10 лет.

Анамнез

Течение

Высыпания держатся несколько часов.

Жалобы

Зуд, боль при ходьбе (при поражении подошв), приливы, жжение, удушье.

Общее состояние

Охриплость, стридор, одышка (отек Квинке). Лихорадка (сывороточная болезнь, периодический отек Квинке с эозинофили-ей). Артралгия (сывороточная болезнь, ур-тикарный васкулит, гепатит В).

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Мелкие волдыри:* недолговечные, множественные (диаметр высыпаний 1—2 мм типичен для холинергической крапивницы, рис. 15-4).
- *Волдыри:* диаметром от 1 до 8 см (рис. 15-6).
- *Отек Квинке:* увеличение лица (век, губ, языка) или конечности без изменения цвета кожи (рис. 15-5).

Цвет. Бледно-розовый; у крупных волдырей белый центр и красноватый ободок по периферии.

Форма. Овальная, кольцевидная, дугообразная, полициклическая, причудливая.

Расположение. Высыпания образуют кольца, дуги, линии (рис. 15-3). Срок жизни. Несколько часов. Локализация. Поражение может быть локальным, регионарным и генерализованным (см. рис. 22-2). Излюбленная локализация: места, подверженные сдавлению, действию солнечного света (солнечная крапивница); туловище, кисти и стопы, губы, язык, уши.

Дифференциальный диагноз

Волдыри

Укусы насекомых, лекарственная крапивница, контактная крапивница, уртикарный васкулит, гепатит В.

Дополнительные исследования

У каждого больного нужно исключить системную красную волчанку, уртикарный васкулит, лимфому.

Патоморфология кожи

Эпидермис не изменен. Отек дермы и подкожной клетчатки и дилатация венул без признаков повреждения сосудов, без «ядерной пыли» (распад нейтрофилов) и без диа-педеза эритроцитов. Дегрануляция тучных клеток. В периваскулярном пространстве — Т-хелперы, несущие антигены HLA-DR. На эндотелиальных клетках обнаруживают фактор межклеточной адгезии ICAM 1 и Е-се-лектин, а на клетках периваскулярного пространства — фактор адгезии сосудистых клеток VCAM 1.

Серологические реакции

Определение антигенов вируса гепатита В. Радиоаллергосорбентный тест (выявление IgE-антител к аллергену).

Анализ крови

Увеличение СОЭ и дефицит компонентов комплемента при уртикарном васкулите. Кратковременная эозинофилия при аллергических реакциях на пищевые, паразитарные и лекарственные аллергены. Высокий лейкоцитоз и эозинофилия при периодическом отеке Квинке с эозинофилией.

Исследование комплемента

Измеряют уровень и функцию ингибитора С1-эстеразы.

УЗИ

При боли в животе позволяет выявить отек слизистой кишечника.

Анализ кала

Позволяет исключить паразитарное заболевание.

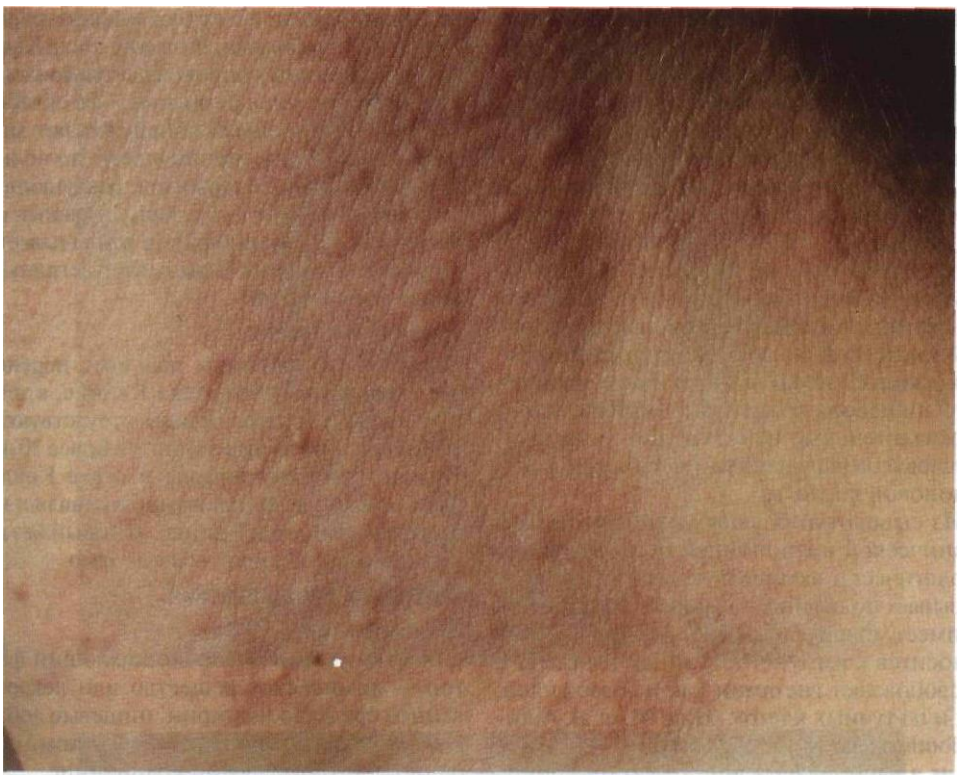


Рисунок 15-4. Холинергическая крапивница. Через 30 мин интенсивных физических упражнений кожа на шее покраснела (аксон-рефлекс) и на ней появились мелкие волдыри

Диагноз

Диагностические признаки хронической крапивницы представлены в табл. 15-А. Выясняют, какие *лекарственные средства* принимал больной (в том числе аспирин и другие НПВС). При подозрении на крапивницу, вызванную физическими факторами, прибегают к провокационным пробам. Методы диагностики *холинергической крапивницы* — физическая нагрузка до появления пота и внутрикожное введение ацетилхолина или метахолина (вызывают появление мелких волдырей). *Солнечную крапивницу* диагностируют с помощью фотопроб с УФ-А, УФ-В и излучением видимого диапазона. Для диагностики *холодовой крапивницы* к коже прикладывают кусок льда или пробирку с ледяной водой. Если волдыри держатся более 24 ч, нужно заподозрить *уртикарный вас-кулит* и провести биопсию кожи. *Периодический отек Квинке с эозинофилией* проявляется лихорадкой, высоким лейкоцитозом (главным образом за счет эозинофилов) и реличением веса из-за задержки воды. Еще один характерный признак — цикличность заболевания: обострения происходят с интервалом в несколько лет. При наследственном отеке Квинке, во-первых, отягощен семейный анамнез; во-вторых, отек лица и конечностей может быть спрово-

цирован незначительной травмой; в-третьих, наблюдаются боли в животе и, в-четвертых, снижены уровни компонента комплемента С4 и ингибитора С1-эстеразы.

Патогенез

При аллергических реакциях немедленного типа взаимодействие аллергена с IgE-антителами, фиксированными на поверхности базофилов и тучных клеток, приводит к активации этих клеток и выбросу гистамина, лейкотриенов и простагландинов. Эти вещества увеличивают проницаемость венул и вызывают освобождение биологически активных веществ из других клеток.

При иммунокомплексных аллергических реакциях происходит активация комплемента иммунными комплексами. Это сопрово- ждается высвобождением анафилатокси-нов — фрагментов С3а и С5а, которые и вызывают дегрануляцию тучных клеток.

В патогенезе хронической крапивницы основную роль отводят гистамину, высвобождающемуся из тучных клеток. Полагают, что в развитии отека дермы участвуют и другие медиаторы, в том числе эйкозанои-ды и нейропептиды, но прямых доказательств тому пока не получено. Непереносимость салицилатов, различных пищевых консервантов и добавок (например, бензойной кислоты и бензоата натрия) и некоторых азокрасителей (тартразина и оранжевого пищевого красителя, добавляемого в прохладительные напитки), по-видимому, обусловлена нарушениями метаболизма ара-хидоновой кислоты.

Из сыворотки больных идиопатической хронической крапивницей было выделено биологически активное вещество, которое вызывает появление волдырей. Это вещество имеет молекулярный вес около 1 000 000, относится к иммуноглобулинам класса G и высвобождает гистамин как из базофилов, так и из тучных клеток (Hide M. et al. Auto-antibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N. Engl. J. Med., 1993, 328:1599). Дальнейшие исследования показали, что оно представляет собой IgG-аутоантитело против а-субъединицы высокоаффинных рецепторов IgE (анти-Pc_eKT_a-аутоантитело). Эти аутоантитела были обнаружены в сыворотке 48% обследованных больных; более того, чем выше была способность сыворотки высвобождать гистамин, тем тяжелее протекала хроническая крапивница. Ремиссию, которая возникает при лечении таких больных плазмаферезом, циклоспорином и в/в введением иммуноглобулина, в настоящее время объясняют нейтрализацией ан-ти-Рц.Юц-аутоантител. В пользу гипотезы об аутоиммунном поражении тучных клеток свидетельствует также частое (в 14% случаев) сочетание хронической крапивницы с хроническим лимфоцитарным тиреоидитом.

При наследственном отеке Квинке снижение уровня ингибитора С 1-эстеразы или его функциональная недостаточность приводят к усиленному синтезу кининов.

Причиной периодического отека Квин- ке с эозинофилией считают инфильтрацию дермы эозинофилами. Развитие отека Квинке и крапивницы сопровождается усилением эозинофилии, а ремиссия — ее ослаблением. В эозинофилах обнаруживают морфологические изменения вплоть до полного разрушения. Содержимое разрушенных эозинофилов попадает в дерму, главный основной белок эозинофилов откладывается в пучках коллагена и вызывает дегрануляцию тучных клеток.

Течение и прогноз

Примерно у половины больных, перенесших крапивницу без отека Квинке, в течение первого года рецидивы отсутствуют; у 20% из них заболевание длится более 20 лет. Прогноз при крапивнице и отеке Квинке благоприятный. Исключение составляет наследственный отек Квинке, который без лечения может закончиться смертью.

Лечение и профилактика

Профилактика

Попытки устранить провоцирующий фактор — химическое вещество или лекарственное средство (аспирин, пищевые добавки) — редко увенчиваются успехом, особенно при хронической крапивнице.

Средства с антигистаминной активностью Начинают с Н,-блокаторов, например гид-роксизина или фексофенадина. Если они неэффективны, добавляют H_2-блокаторы (ци-метидин) и препараты, стабилизирующие тучные клетки (кетотифен). Лечение доксе-пином (трициклический антидепрессант с антигистаминной активностью) оправдано лишь в тех случаях, когда тяжелая крапивница сопровождается тревожностью и депрессией.

Преднизон

Показан при периодическом отеке Квинке с эозинофилией.

Даназол

При наследственном отеке Квинке показано длительное лечение даназолом. При обострениях переливают свежезамороженную плазму или вводят концентрат ингибитора С1-эстеразы (Kunschak M. A randomized, controlled trial to study the efficacy and safety of Cl inhibitor concentrate in treating hereditary angioedema.Transfusion, 1998, 38:540).

Рисунок 15-5. Наследственный отек Квинке. Тяжелейший отек лица во время обострения (А); рядом — больная во время ремиссии (Б). Глядя на эти два снимка, трудно догадаться, что это один и тот же человек

Таблица 15-А. Диагностические признаки различных форм хронической крапивницы

Форма	Возраст больных, годы	Клиническая картина	Отек Квинке	Провокационная проба
Идиопатическая крапивница*	20—50	Обильная или редкая генерализованная сыпь из розовых или бледных, мелких или крупных волдырей; волдыри часто имеют кольцевидную форму; зуд	Есть	—
Уртикарный дермографизм	20—50	Волдыри в виде полос, окаймленных ярко-красным поясском, в местах механического раздражения кожи; зуд	Нет	Легкое штриховое раздражение кожи приводит к немедленному появлению зудящего волдыря
Холодовая крапивница	10—40	Отек, побледнение или покраснение кожи в месте контакта с холодным предметом или жидкостью; зуд	Есть	Прикладывание на 10 мин кубика льда в течение 15 мин приводит к появлению волдыря
Вибрационный отек Квинке*	20—50	Обширный отек кожи в местах, испытывающих давление (подошвы, ладони, талия); болезненность или зуд	Нет	Давление, приложенное перпендикулярно к поверхности кожи, через 1—4 ч (латентный период) приводит к стойкому покраснению и отеку кожи
Солнечная крапивница	20—50	Отек, побледнение или покраснение кожи после облучения солнцем или ультрафиолетовым светом	Есть	После облучения в течение 30—120 с лампой мощностью 2,5 кВт (290—690 нм) через 30 мин появляются волдыри
Холинергическая крапивница	10—50	Множественные мелкие (диаметром менее 5 мм) одинаковые волдыри на туловище, шее и конечностях; зуд	Есть	Физическая нагрузка и горячий душ приводят к появлению сыпи

* Исследование, проведенное в 1993 году, показало, что у 37% больных идиопатической крапивницей волдыри появляются как спонтанно, так и от давления.
Greaves M.W. Chronic urticaria: A review. N. Engl. J. Med., 1995, 332:1767.

Рисунок 15-6. Крапивница. Если внимательно вглядеться в фотографию, можно увидеть, что волдыри имеют бледную середину и красноватую окраску по краям

Болезнь Бехчета

Болезнь Бехчета — полиорганное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, клиническая картина которого складывается из афтозного стоматита и поражения половых ор-

ганов (рецидивирующие язвы), глаз (хориоидит) и кожи (узловатая эритема, пустулезный васкулит). Кроме того, наблюдаются неврологические расстройства, артрит и тромбофлебит.

Синонимы: синдром Бехчета, большой афтоз Турена, хронический рецидивирующий афтоз.

Эпидемиология

Частота

Самая высокая распространенность — в Японии (1:10 000), странах Юго-Восточной Азии и Ближнего Востока, на юге Европы. В Северной Европе и США заболевание встречается редко.

Возраст

20-40 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Анамнез

Течение

Афты держатся от нескольких недель до нескольких месяцев.

Жалобы

Болезненные язвы на слизистой рта или на половых органах и боль при глотании — у всех больных. Высыпания на коже — у 80%. Другие жалобы — в зависимости от пораженных органов.

Физикальное исследование

Кожа и слизистые Элементы сыпи

- *Афты.* Язвы диаметром 3—10 мм с четко очерченными валикообразными краями, окаймленные венчиком гиперемии. Дно некротизировано. На слизистых располагаются группами (от 2 до 10).
- *Узловатая эритема.* Болезненные узлы на голенях и предплечьях (у 40% больных).
- *Прочие.* Пустулезный васкулит кожи (пустулы на фоне геморрагических высыпаний); воспаленные бляшки, как при синдроме Свита; гангренозная пиодермия; аллергический васкулит с пальпируемой пурпурой (поражение венул).

Локализация. Слизистая рта (см. рис. 7-4), вульва (рис. 15-7), половой член и мошонка.

Другие органы

Глаза. Хориоидит (ретинальный васкулит), иридоциклит, гипопион, помутнение стекловидного тела, катаракта, глаукома, разрастание сосудов.

Суставы. Олигоартрит с асимметричным поражением суставов.

Нервная система. Менингоэнцефалит; внутричерепная гипертензия; поражение черепных нервов, ствола мозга, пирамидной и экстрапирамидной систем; психозы. Поражение нервной системы развивается не сразу. Сердечно-сосудистая система. Аневризмы, тромбозы артерий и вен, варикозное расширение вен, кровохарканье. Миокардит, коронарный артериит, эндокардит, поражение клапанов сердца. ЖКТ. Язвы на слизистой кишечника.

Дифференциальный диагноз

Язвы на слизистой рта

Герпес, ветряная оспа, опоясывающий лишай, вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, герпангина, сифилис (твердый шанкр), гистоплазмоз, плоскоклеточный рак языка и слизистой рта.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи На ранних стадиях: васкулит с инфильтрацией стенок сосудов нейтрофилами, набуханием эндотелия, диапедезом эритроцитов и лейкоклазией (распад нейтрофилов с образованием «ядерной пыли»). На поздних стадиях: развернутая картина лейко-кластического васкулита, иногда фибрино-идный некроз стенок сосудов (некротический васкулит).

Кожная проба на неспецифическую гиперчувствительность

В кожу под косым углом вкалывают тонкую стерильную иглу (20 G). Проба считается положительной, если через 24—48 ч в месте укола появляется пустула.

Другие исследования

Выбор исследований определяется тем, ка-

Рисунок 15-7. Болезнь Бехчета: поражение половых органов. На половых губах и на коже промежности — несколько крупных язв

Диагностический критерий	Описание
Кожа	Узловатая эритема либо пустулезный васкулит кожи, выявленные врачом
Кожная проба на неспецифическую гиперчувствительность	В кожу под косым углом вкалывают тонкую стерильную иглу (20 G). Проба считается положительной, если через 24—48 ч в месте укола появляется пустула
Слизистая рта	Малые афты, большие афты или герпетиформные афты, выявленные врачом или описываемые больным, которые рецидивируют не менее трех раз в течение 12 мес
Половые органы	Рецидивирующие язвы половых органов или рубцы (особенно с локализацией на мошонке), выявленные врачом или описываемые больным
Глаза	Иридоциклит, хориоидит, обнаружение клеток в стекловидном теле при осмотре со щелевой лампой или ретинальный васкулит, выявленные офтальмологом

кие органы поражены. Все исследования неспецифичны.

Диагноз

Диагностические критерии болезни Бехче-та включают наличие афтозного стоматита плюс любые два из следующих признаков: рецидивирующие язвы половых органов, поражение глаз, поражение кожи, положительная кожная проба на неспецифическую гиперчувствительность (см. таблицу).

Этиология и патогенез

Неизвестны. Одна из гипотез предполагает аутоиммунный характер болезни. В странах восточного Средиземноморья и на Дальнем Востоке у больных с повышенной частотой обнаруживают HLA-B5 и HLA-B51. У жителей США и Европы связь заболевания с наличием определенных аллелей НЬАне прослеживается. Полагают, что ведущую роль в патогенезе играют васкулит, развивающийся при участии иммунных комплексов, и инфильтрация пораженных сосудов нейтрофилами.

Течение и прогноз

Характерно волнообразное течение болезни — чередование обострений и ремиссий. Ремиссия может длиться несколько недель, месяцев или лет. При поражении ЦНС прогноз значительно хуже.

В странах восточного Средиземноморья и на Дальнем Востоке заболевание протекает тяжелее и является одной из ведущих причин слепоты.

Лечение

Афты

Сильнодействующие кортикостероиды для наружного применения. Инъекции триам- цинолона (3—10 мг/мл) в основание язв.

Талидомид, 100 мг внутрь 2 раза в сутки.

Колхицин, 0,6 мг внутрь 2—3 раза в сутки.

Дапсон.

Поражение внутренних органов Преднизон, отдельно или в сочетании с азатиоприном; циклофосфамид, азатиоприн, хлорамбуцил, циклоспорин.

Герпетиформный дерматит

Герпетиформный дерматит — хроническое рецидивирующее заболевание, которое проявляется зудящей сыпью из мелких везикул, папул и волдырей. Высыпания всегда сгруппированы и имеют симметричную локализацию. Чаще всего поражаются локти и колени. *Синонимы:* dermatitis herpetiformis, болезнь Дюринга, дерматит полиморфный болезненный Брока, пруригинозная пузырчатка.

Эпидемиология

Возраст

20—60 лет, чаще всего — 30—40 лет. Встречается и у детей.

Пол

Мужчины **болеют в 2 раза чаще.**

Анамнез

Течение

Высыпания держатся от нескольких дней до нескольких недель.

Жалобы

Приступы мучительного зуда; ощущение жжения и покалывания, которое обычно появляется за 8—12 ч до высыпаний. У некоторых больных зуда нет.

Провоцирующие факторы Препараты йода; пища, богатая глютеном (белок злаковых). В прошлом для постановки диагноза прибегали к провокационной пробе с солями йода. Сейчас ее вытеснили иммунологические методы диагностики (например, выявление отложений 1|>Авкоже).

Сопутствующие заболевания Нарушения всасывания, целиакия (глюте-новая энтеропатия). Общее состояние обычно не нарушено. ,Й|ЖБШ.:

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы. Мелкие напряженные везикулы (рис. 15-8), иногда с геморрагическим содержимым; изредка — пузыри. Волдыри. Экскориации и корки — результат расчесов. Послевоспалительная гипо-или гиперпигментация. Цвет. Красный.

Расположение. Элементы сыпи располагаются группами (отсюда и название — «герпетиформный»).

Локализация. Симметричная. Излюбленная локализация — разгибательные поверхности локтевых и коленных суставов. Ягодицы, крестцовая и лопаточная области, во- лосистая часть головы, лицо и граница роста волос. См. схему **VIII**.

Другие органы

Целиакия наблюдается почти у всех больных и подтверждается биопсией тонкой кишки. Лабораторными методами нарушения всасывания в тонкой кишке выявляют только у 10—20% больных.

Дифференциальный диагноз

Аллергический контактный дерматит, диффузный нейродермит, чесотка, невротические экскориации, папулезная крапивница, буллезный пемфигоид, герпес беременных.

Дополнительные исследования

Иммуногенетическое исследование

У больных часто встречаются аллели **HLA-**B8нHLA-DR3.

Патоморфология кожи Для биопсии выбирают недавно появившуюся папулу. (1) Микро-абсцессы (нейтро-филы и эозинофилы) в области верхушек сосочков дермы. Отложения фибрина и некроз. (2) Выраженная инфильтрация дермы нейтрофилами и эозинофилами. (3) Суб-эпидермальные везикулы.

Иммунофлюоресцентное окрашивание здоровой кожи (из ягодичной области) Отложения IgA: (1) *Гранулярные* — на верхушках сосочков дермы. Гранулярные отложения всегда сочетаются с поражением тонкой кишки и наблюдаются у большинства больных. Характерны также отложения комплемента. (2) *Линейные* — в виде полосок вдоль границы эпидермиса и дермы (в отличие от других пузырных дерматозов нет линейных отложений IgG вдоль базаль-ной мембраны). Линейные отложения не сочетаются с поражением тонкой кишки и наблюдаются лишь у немногих больных.

Серологические реакции

Антитела к базальной мембране эпидермиса выявить обычно не удается. Возможно наличие антител классов IgA и IgG к ретикулину, антинуклеарных антител и антител к микросомальным антигенам. Иммунные комплексы удается выявить у 20— 40% больных. IgA-антитела к эндомизию гладких мышц находят у большинства больных; по-видимому, их титр соответствует тяжести поражения кишечника.

Нарушения всасывания

Стеаторея (у 20—30% больных). Всасывание углеводов изучают D-ксилозным методом; нарушения находят у 10—73% больных.

Исследование крови

Железодефицитная или фолиеводефицит-ная анемия. Определение активности глю-козо-6-фосфатдегидрогеназы — перед назначением препаратов, содержащих суль-фоновую группу (дапсон). Общий анализ крови: еженедельно в течение первого месяца лечения и каждые 6—8 нед в дальнейшем.

Лучевая диагностика

В проксимальных отделах тонкой кишки — сглаживание и уплощение складок слизистой, укорочение или исчезновение ворсинок (у 80—90% больных). Поражение носит очаговый характер. Лучший метод визуализации — эндоскопия. Диагноз подтверждают с помощью биопсии тонкой кишки.

Диагноз

Постановка диагноза — нелегкая задача. При биопсии свежих высыпаний гистологическая картина патогномонична, однако лучший способ подтверждения диагноза — выявление отложений IgA в здоровой коже.

Патогенез

Вопрос о взаимосвязи целиакии с пораже- нием кожи пока не выяснен. Установлено, что у больных герпетиформным дерматитом в крови присутствуют иммунные комплексы. Однако неизвестно, происходит ли связывание IgA-антител с антигенами в кишечнике, откуда иммунные комплексы попадают в кровь и затем в кожу, либо IgA специфичны к белкам кожи и связываются с ними непосредственно. В коже IgA откладываются на микрофибриллах эластических волокон. Полагают, что они запускают альтернативный путь активации комплемента, в результате чего образуются факторы хемотаксиса, начинается миграция нейтрофи-лов и высвобождение повреждающих ткани ферментов. Вариант герпетиформного дерматита с линейными отложениями IgA характеризуется отсутствием целиакии и нормальной частотой HLA-B8 и HLA-DR3. Поэтому некоторые специалисты считают его самостоятельным заболеванием и называют IgA-линейным дерматитом.

Течение

Болезнь длится годами; у трети больных наступает спонтанная ремиссия.

Лечение

Медикаментозное лечение

Дапсон. Назначают внутрь по 100—200мг/сут и постепенно снижают дозу до 25—50 мг/сут.

Сульфапиридин. Назначают внутрь по 1,0—

1,5 г/сут, рекомендуют обильное питье.

Препарат показан при непереносимости дапсона.

Диета

Исключение из рациона продуктов, богатых глютеном, нередко приводит к исчезновению высыпаний, а также позволяет уменьшить дозы дапсона и сульфапириди-на. Однако эффект диетотерапии проявляется не сразу.

Рисунок 15-8. Герпетиформный дерматит. Видны скопления везикул на гиттеремированном, отечном основании, корки и гиперпигментация на месте разрешившихся элементов. Локализация сыпи — плечи и верхняя половина спины

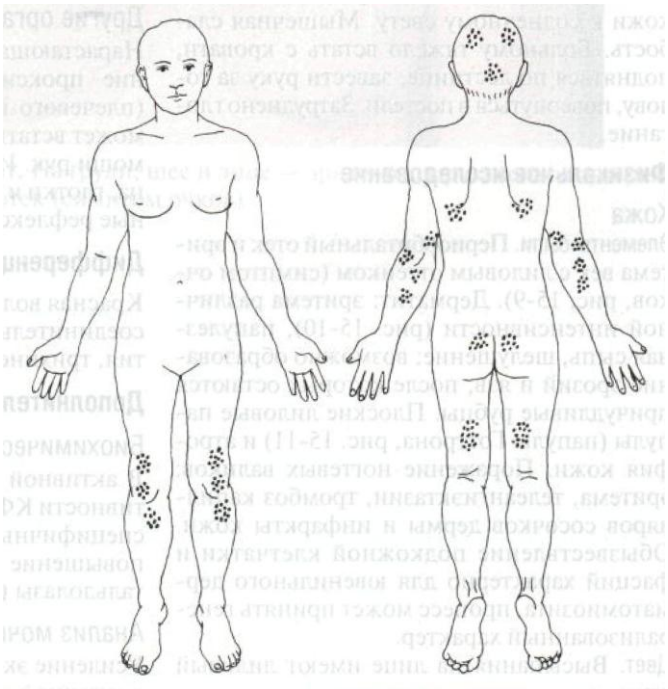


Схема VIII. Герпетиформный дерматит

Дерматомиозит

Дерматомиозит — заболевание из группы коллагенозов, которое протекает с преимущественным поражением кожи и скелетной мускулатуры. Характерные признаки — периорби-тальный отек и эритема век с лиловым оттенком; эритема лица, шеи и верхней половины туловища; плоские лиловые папулы над суставами пальцев. Заболевание сопровождается миозитом, интерстициальной пневмонией, нарушениями ритма сердца, васкулитом. *Синонимы:* dermatomyositis, болезнь Вагнера.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети старшего возраста и подростки (юве-нильный дерматомиозит); взрослые старше 40 лет.

Этиология

Неизвестна. У людей старше 55 лет дерматомиозит часто возникает на фоне злокачественных новообразований — рака молочной железы, легкого, яичников, желудка, толстой кишки, тела матки. Это — паранео-пластический дерматомиозит.

Клинические формы

Разнообразны: от изолированного поражения кожи до изолированного поражения мышц.

Анамнез

Жалобы

Возможна повышенная чувствительность кожи к солнечному свету. Мышечная ста-бость. Больному тяжело встать с кровати, подняться по лестнице, завести руку за голову, повернуться в постели. Затруднено глотание.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Периорбитальный отек и эритема век с лиловым оттенком (симптом очков, рис. 15-9). Дерматит: эритема различной интенсивности (рис. 15-10), папулезная сыпь, шелушение; возможно образование эрозий и язв, после которых остаются причудливые рубцы. Плоские лиловые папулы (папулы Готтрона, рис. 15-11) и атрофия кожи. Поражение ногтевых валиков: эритема, телеангиэктазии, тромбоз капилляров сосочков дермы и инфаркты кожи. Обызвествление подкожной клетчатки и фасций характерно для ювенильного дер-матомиозита, процесс может принять генерализованный характер. Цвет. Высыпания на лице имеют лиловый оттенок.

Пальпация. Возможны атрофия и болезненность мышц.

Локализация. Места сдавления кожи — локти, кисти. Дерматит — лоб, волосистая часть головы, скулы, шея и верхняя часть груди (рис. 15-9). Папулы Готтрона — тыльная поверхность кистей над межфаланговыми суставами (над самими фалангами папул нет, рис. 15-11) и задняя поверхность шеи (рис. 15-10). Дерматит менее выражен (или вообще отсутствует) на участках, защищенных от солнечного света, в частности под подбородком. Напротив, на открытых участках груди и шеи («декольте») дерматит выражен сильнее. Обызвествление подкожной клетчатки — в области локтевого сустава и в проекции большого вертела.

Ногти

Телеангиэктазии ногтевых валиков (см. рис. 18-9).

Другие органы

Нарастающая мышечная слабость, поражение проксимальных мышц конечностей (плечевого и тазового пояса). Больной не может встать со стула или с кровати без помощи рук. Иногда — поражение мышц лица, глотки и пищевода. Глубокие сухожильные рефлексы не нарушены.

Дифференциальный диагноз

Красная волчанка, смешанное заболевание соединительной ткани, стероидная миопатия, трихинеллез, токсоплазмоз.

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови В активной фазе болезни: повышение активности КФК (у 65% больных) — наиболее специфичный признак поражения мышц; повышение активности фруктозодифосфа-тальдолазы (у 40%), АсАТ, ЛДГ.

Анализ мочи

Усиление экскреции креатина (более 200 мг в суточной моче).

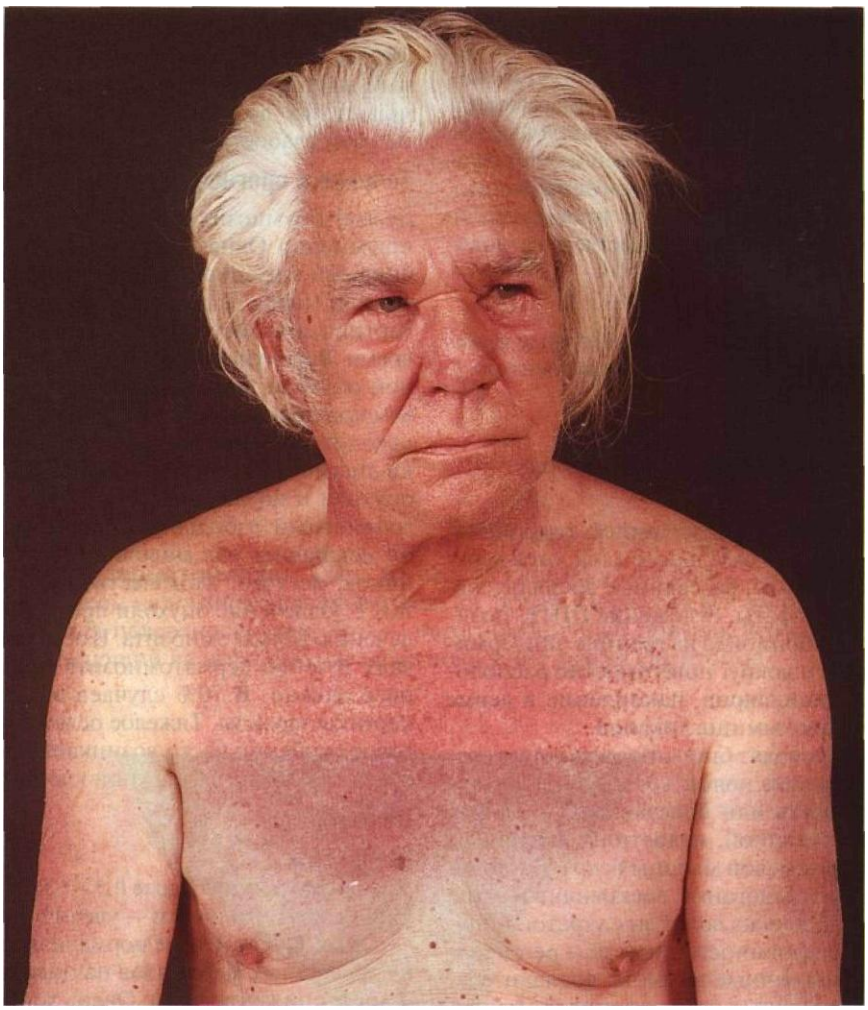


Рисунок 15-9. Дерматомиозит. На груди, шее и лице — эритема с характерным лиловым оттенком. Периорбитальный отек (симптом очков)

Электромиография

Повышенная возбудимость при введении электродов, спонтанные фибрилляции, псевдомиотонические разряды (залпы высокочастотных потенциалов действия после механического раздражения мышц), положительные потенциалы (как при денервации). При нарушении нервной проводимости следует заподозрить злокачественное новообразование.

ЭКГ

Признаки миокардита, предсердные и желудочковые экстрасистолы, атриовентрикулярная блокада.

Рентгенография грудной клетки

Возможен фиброзирующий альвеолит.

Биопсия

Кожа. Истончение эпидермиса, гидропиче-ская дистрофия базального слоя, отек верхних слоев дермы, рассеянные воспалительные инфильтраты, отложение ШИК-пози-тивного фибриноида на границе эпидермиса и дермы и вокруг поверхностно расположенных капилляров, накопление в дерме кислых гликозаминогликанов. Мышцы. Проводят биопсию мышц плечевого или тазового пояса, которые обнаруживают слабость или болезненны — например, дельтовидной, надостной, ягодичных или четырехглавой мышцы бедра. Гистологическое исследование: восковидный сухой некроз мышечных волокон с утратой поперечной исчерченности, иногда — регенерирующие мышечные волокна; воспалительные инфильтраты из гистиоцитов, макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток. Дерматомиозит, полимиозит и поражение мышц при других коллагенозах по гистологической картине различить невозможно. При ювенильном дерматомиозите выявляют также васкулит.

Диагноз

Слабость проксимальных мышц конечностей плюс два из трех следующих критериев: повышение активности мышечных ферментов в сыворотке, характерные изменения на электромиограмме, характерная гистологическая картина при биопсии мышц.

Патогенез

Острое и хроническое воспаление скелетных мышц, сопровождающееся некрозом мышечных волокон и нарастающей мышечной слабостью.

Течение и прогноз

Дерматит и миозит обычно проявляются одновременно. Однако иногда заболевание начинается с изолированного поражения кожи или мышц, а развернутая клиническая картина появляется лишь спустя некоторое время. Вероятность развития злокачественной опухоли при дерматомиозите больше, чем при полимиозите; как правило, это происходит в течение двух лет после постановки диагноза. В отсутствие злокачественной опухоли и поражения легких прогноз благоприятный. У больных старше 50 лет нужно исключить рак молочной железы, яичников, легкого, злокачественные опухоли ЖКТ. Излечение опухоли приводит и к излечению дерматомиозита. В остальных случаях течение дерматомиозита предсказать невозможно. В 70% случаев эффективны кортикостероиды. Тяжелое осложнение, которое особенно часто возникает у детей, — обызвествление подкожной клетчатки.

Лечение

Преднизон

Назначают внутрь в дозе 0,5—1,0 мг/кг/сут. При неэффективности — увеличивают дозу до 1,5 мг/кг/сут. После нормализации уровня мышечных ферментов начинают постепенное снижение дозы. Очень хорошие результаты дает сочетание преднизона с аза-тиоприном (2—3 мг/кг/сут внутрь).

Внимание: через 4—6 нед после начала лечения может развиться стероидная миопа-тия.

Иммунодепрессанты

Метотрексат, циклофосфамид.

Другие средства

Ежемесячные в/в инъекции больших доз иммуноглобулина (0,4 г/кг/сут в течение 5 сут) позволяют снизить дозу кортикосте-роидов, необходимую для достижения и поддержания ремиссии.

Рисунок 15-10. Дерматомиозит. Сыпь из мелких сливающихся папул с едва заметным лиловым оттенком напоминает красный плоский лишай. Поражена вся волосистая часть головы и задняя поверхность шеи. Это — патогномоничный признак дерматомиозита, иногда опережающий на несколько месяцев появление других симптомов

Рисунок 15-11. Дерматомиозит. Папулы Готгрона — плоские лиловые папулы над пястно-фаланговыми и межфаланговыми суставами. Похожие высыпания имеются на тыльной поверхности кистей и вокруг ногтей. На ногтевых валиках — телеангиэктазии. Кожа предплечий, защищенная от солнечного света, не изменена

Полиморфная экссудативная эритема

Полиморфная экссудативная эритема — это синдром, в основе которого лежит поражение сосудов дермы с характерными вторичными изменениями кожи и слизистых. Высыпания представлены пятнами и папулами, напоминающими мишень или радужку, везикулами и пузырями. Излюбленная локализация — конечности, особенно кисти и стопы, и слизистые. *Синонимы:* erythema exsudativum multiforme, многоформная экссудативная эритема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Половина больных моложе 20 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Лекарственные средства. Препараты, содержащие сульфонамидную группу; фенитоин; барбитураты; фенилбутазон; пенициллины; аллопуринол.

Инфекции. Герпес, микоплазменные инфекции, другие.

Идиопатическая полиморфная экссудативная эритема. Более чем у половины больных.

Анамнез

Течение

Высыпания держатся несколько дней. У многих больных подобные высыпания уже были в прошлом.

Жалобы

При поражении кожи возможны зуд и боль; высыпания на слизистой рта всегда очень болезненны.

Общее состояние

Лихорадка, слабость, недомогание.

Физикальное исследование

Кожа

Высыпания появляются на протяжении 10 сути более (рис. 15-12). Элементы сыпи. Пятна (первые 48 ч) -> папулы диаметром Г—2 см (рис. 15-14). Везикулы и пузыри (образуются в центре папул, рис. 15-13).

Цвет. Темно-розовый, красноватый. Форма. Мишеневидная (элементы напоминают радужку или мишень, что хорошо видно на рис. 15-13 и 15-14). Расположение. Часто — симметричное, двустороннее.

Локализация. От изолированного поражения кистей до генерализованной сыпи. Излюбленная локализация — тыльная поверхность кистей, ладони и подошвы, предплечья, ли- цо (рис. 15-12 и 15-13), локти и колени, половой член и вульва (схема IX).

Слизистые

Эрозии, покрытые фибринозной пленкой: губы, ротоглотка, полость носа, конъюнктивы, вульва, заднепроходный канал.

Другие органы

Поражение дыхательных путей и глаз (язвы роговицы, иридоциклит).

Дифференциальный диагноз

Красные пятна и папулы

Лекарственная токсидермия, псориаз, вторичный сифилис, крапивница. Эрозии на слизистой рта Первичный герпес, пузырчатка, системная красная волчанка.

Течение и прогноз

Легкая форма

Слизистые поражены незначительно или не поражены вообще, пузырей нет, общее состояние не нарушено. Сыпь представлена мишеневидными элементами (рис. 15-14) и обычно локализуется только на конечностях. Рецидивирующая форма заболевания, как правило, обусловлена герпесом: мише-невидные элементы сыпи появляются через несколько суток после реактивации вируса. Постоянный прием ацикловира предупреждает рецидивы и герпеса, и полиморфной экссудативной эритемы.

Тяжелая форма

Чаще всего возникает как аллергическая реакция на лекарственные средства. Характеризуется поражением слизистых, слиянием элементов сыпи, образованием пузырей, положительным симптомом Никольского, лихорадкой, слабостью, недомоганием. Хейлит и стоматит затрудняют прием пищи. При вульвите и баланите нарушается мочеиспускание. Конъюнктивит сопровождается кератитом и изъязвлением роговицы. Нередко поражение слизистой глотки, гортани, трахеи. Это состояние известно как синдром Стивенса—Джонсона (см. с. 598).

Рисунок 15-12. Полиморфная экссудативная эритема. Эритема-радужка, мишеневид-ные папулы, бляшки, пузыри и эрозии покрывают туловище, руки, шею и лицо. На губах — множественные эрозии

Крайне тяжелая форма заболевания

Угрожающее жизни состояние. К тяжелой полиморфной экссудативной эритеме присоединяются некротический трахеобронхит, менингит, острый канальцевый некроз.

Дифференциальный диагноз

Крапивница. Если поражены только слизистые, дифференциальный диагноз должен включать другие пузырные дерматозы, фиксированную токсидермию и герпетический стоматит.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В верхних слоях дермы — отек и периваску-лярная инфильтрация лимфоцитами. На стадии образования пузырей обнаруживают некроз кератиноцитов и субэпидермальные полости. В тяжелых случаях — некроз всех слоев эпидермиса, как при синдроме Лайелла.

Диагноз

Достаточно клинической картины: характерные мишеневидные элементы и симметричность высыпаний.

Лечение и профилактика

Профилактика

Постоянный прием ацикловира предупреждает рецидивы полиморфной экссудативной эритемы, если она обусловлена герпесом.

Кортикостероиды

При тяжелых формах полиморфной экссудативной эритемы обычно назначают кортикостероиды (например, преднизон, 50— 80 мг/сут внутрь в несколько приемов, с быстрым снижением дозы), однако контролируемые испытания этих препаратов пока не проводились.

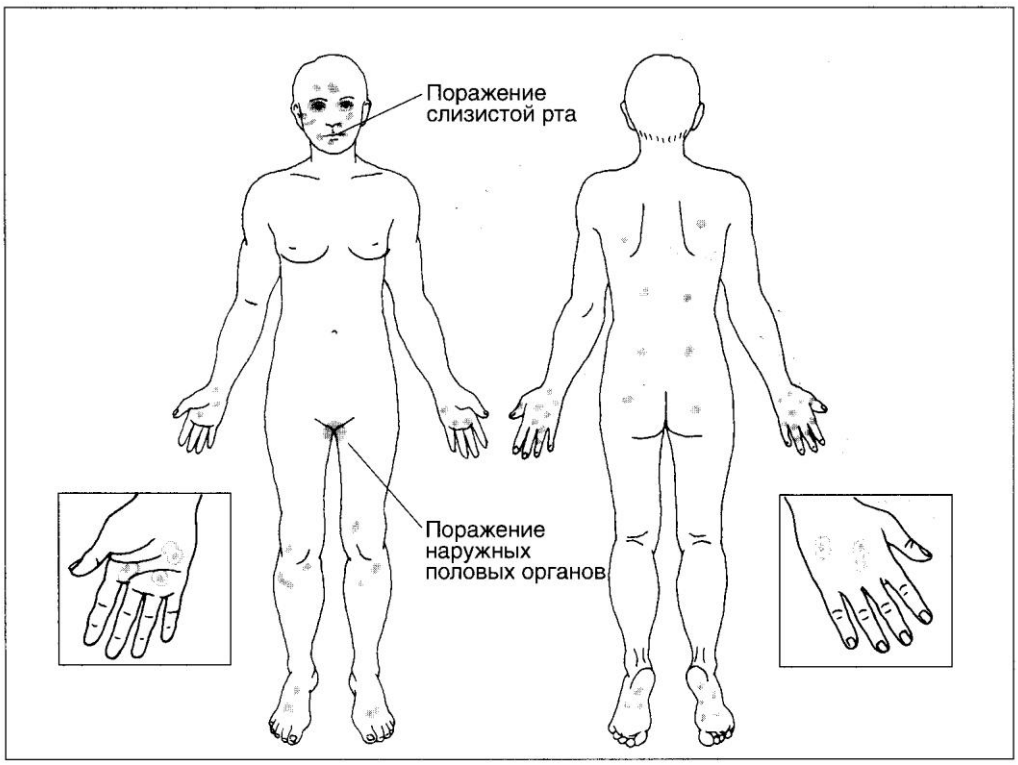


Схема IX. Полиморфная экссудативная эритема

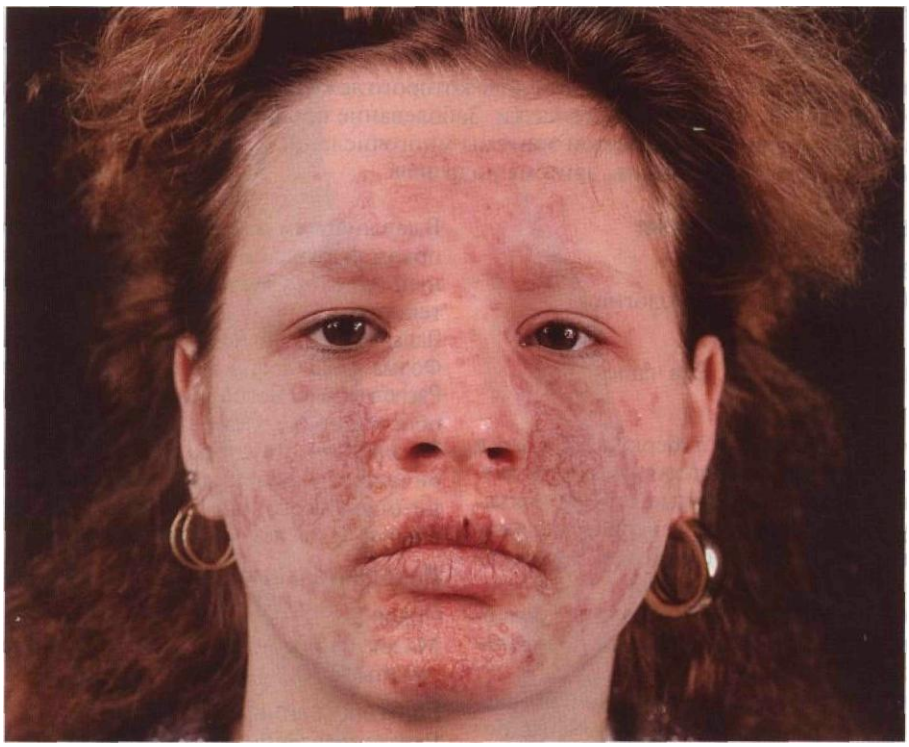


Рисунок 15-13. Полиморфная экссудативная эритема. Сливающиеся мишеневидные папулы и пузыри на лице и крупные пузыри на губах. Поражена также слизистая щек

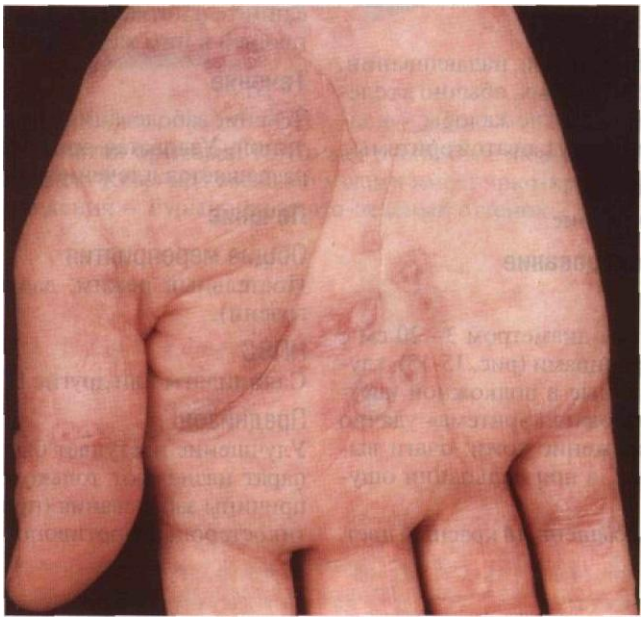


Рисунок 15-14. Полиморфная экссудативная эритема. Эритема-радужка и мишеневидные элементы сыпи с пузырями в центре

Узловатая эритема

Узловатая эритема — это синдром, в основе которого лежит аллергическое или грануле-ма-тозное воспаление подкожной клетчатки. Заболевание проявляется болезненными узлами на голенях. Причины узловатой эритемы многочисленны и разнообразны. *Синонимы:* erythema nodosum, эритема нодозная.

Эпидемиология и этиология

Возраст

15—30 лет. Зависит от этиологии.

Пол

Женщины болеют в 3 раза чаще.

Этиология

Инфекции. Первичный туберкулез (редко и только у детей); кокцидиоидоз; гистоплазмоз; инфекции, вызванные стрептококками группы А; иерсиниоз; венерическая лимфогранулема; проказа (лепрозная узловатая эритема).

Лекарственные средства. Препараты, содержащие сульфонамидную группу; пероралъные контрацептивы.

Прочие причины. Саркоидоз (довольно часто), неспецифический язвенный колит, болезнь Бехчета. Примерно в 40% случаев причину установить не удается.

Анамнез

Течение

Несколько дней.

Жалобы

Боль и болезненность при надавливании. Артралгия — у 50% больных, обычно в голеностопных суставах. Другие жалобы — в зависимости от причины узловатой эритемы.

Общее состояние Лихорадка, недомогание.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узлы диаметром 3—20 см с расплывчатыми границами (рис. 15-15), глубокие, расположенные в подкожной клетчатке. Термин «узловатая эритема» удачно характеризует поражение кожи: очаги выглядят как эритема, а при пальпации ощущаются как узлы. Цвет. Сначала — насыщенный красный цвет.

В дальнейшем он меняется на фиолетовый, потом на бурый и, наконец, на желто-зеленый (то есть узел ведет себя как кровоподтек, рис. 15-15).

Пальпация. Уплотнение, болезненность. Форма. Овальная, круглая, дугообразная. Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы (от 2 до 50). Локализация. Двусторонняя, но не симметричная. Излюбленная локализация — голени (чаще всего, рис. 15-15), колени, предплечья. Изредка — лицо и шея.

Дополнительные исследования

Посев

Мазок из ротоглотки — на стрептококков группы А. Кал — на Yersinia spp.

Рентгенография

Рентгенография грудной клетки — для исключения саркоидоза.

Патоморфология кожи Острое (инфильтрация нейтрофилами) или хроническое (гранулематозное) воспаление подкожной клетчатки вокруг сосудов, в соединительнотканных прослойках и прилегающей к ним жировой ткани.

Течение

Течение заболевания определяется его причиной. Узловатая эритема самостоятельно разрешается в течение 6 нед.

Лечение

Общие мероприятия

Постельный режим, давящая повязка (на голени).

НПВС

Салицилаты или другие НПВС.

Преднизон

Улучшение наступает быстро, однако препарат назначают только после выяснения причины заболевания (при инфекциях кор-тикостероиды противопоказаны).

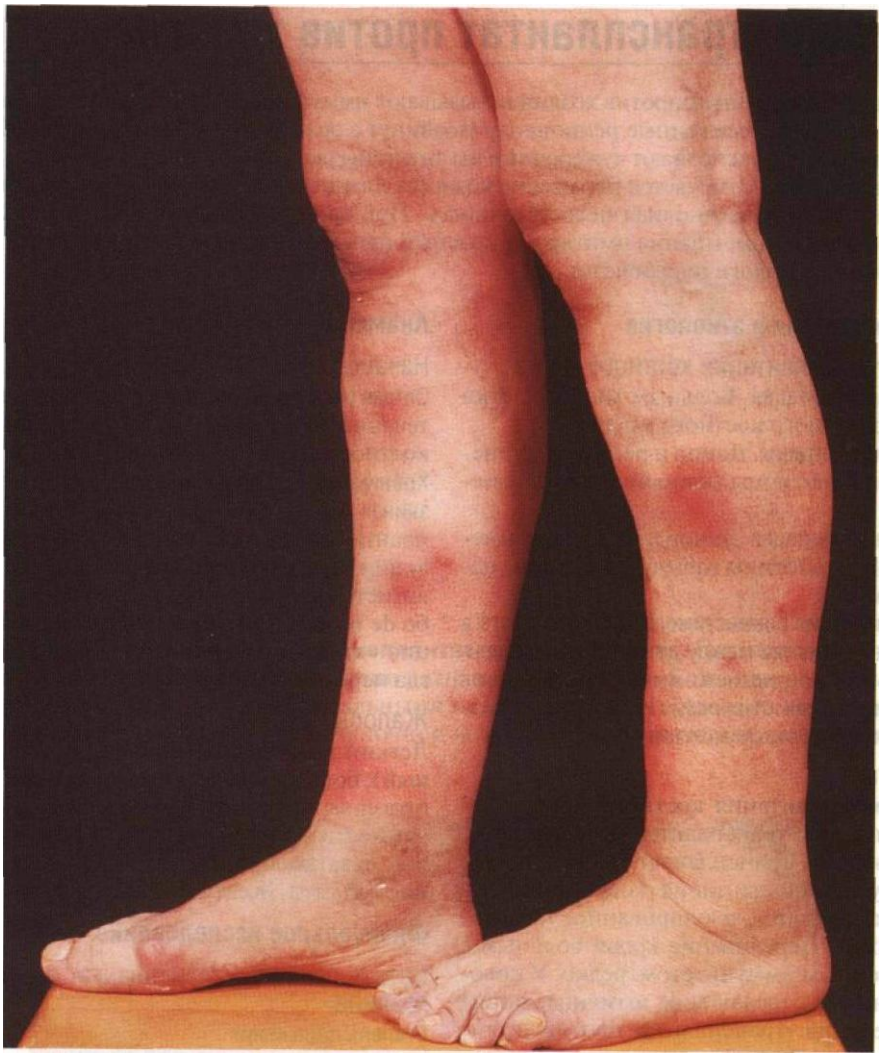


Рисунок 15-15. Узловатая эритема. Крупные, очень болезненные подкожные узлы на голенях и отек лодыжек. Кожа над свежими узлами имеет ярко-красную окраску, над узлами в стадии разрешения — бурый или желто-зеленый оттенок

Реакция «трансплантат против хозяина»

Реакцию «трансплантат против хозяина» вызывают иммунокомпетентные клетки (лимфоциты) донора, пересаженные реципиенту (хозяину) с ослабленным иммунитетом. Донорские лимфоциты распознают чужеродные им антигены реципиента и запускают против них иммунный ответ. Отмечается поражение кожи (от пятнисто-папулезной сыпи до синдрома Лайелла), понос, печеночная недостаточность. При хронической реакции «трансплантат против хозяина» высыпания имитируют красный плоский лишай и склеродермию. *Синоним:* гомологичная болезнь.

Эпидемиология и этиология

Виды трансплантации костного мозга Аутотрансплантация. Больным вводят клетки их собственного костного мозга. Изотрансплантация. Донор и реципиент генетически идентичны (однояйцовые близнецы).

Аллотрансплантация. Донор и реципиент имеют разные генотипы (обычно это члены одной семьи).

Трансплантация совместимого костного мозга в отсутствие родства между донором и реципиентом. Донор и реципиент имеют общие антигены гистосовместимости (HLA). Это — разновидность аллотрансплантации.

Частота

Аллотрансплантация костного мозга: 60— 80% успешных трансплантаций осложняются реакцией «трансплантат против хозяина». Аутотрансплантация костного мозга: 8% (легкая форма, изолированное поражение кожи). Переливание крови больным с ослабленным иммунитетом: редко. У новорожденных, страдающих иммунодефицитом, реакция «трансплантат против хозяина» бывает следствием материнско-феталь-ной трансфузии.

Показания к трансплантации костного мозга

Наследственные болезни крови. Большая та-лассемия, серповидноклеточная анемия, врожденная апластическая анемия, болезни накопления.

Тяжелая апластическая анемия. Лейкозы: острый и хронический миелолейкоз и лимфолейкоз.

Прочие злокачественные новообразования. Не-ходжкинские лимфомы; лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина); миеломная болезнь; миелодиспластические синдромы; рак молочной железы, яичников, яичка; мелкоклеточный рак легкого.

Анамнез

Начало

Острая реакция «трансплантат против хозяина». В течение первых 3 мес после трансплантации костного мозга (обычно через 14— 21 сут). Хроническая реакция «трансплантат против хозяина». Более чем через 100 сут после трансплантации костного мозга. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина» развивается либо как продолжение острой, либо de novo. С другой стороны, острая реакция «трансплантат против хозяина» не всегда переходит в хроническую.

Жалобы

Легкий зуд (локальный или генерализованный); боль при надавливании на ладони или подошвы. Тошнота и рвота, боль и болезненность при пальпации в правом подреберье; схваткообразные боли в животе, водянистый стул. Желтуха; темный цвет мочи.

Физикальное исследование

Острая реакция «трансплантат против хозяина»

Степень поражения

- Пятнисто-папулезная сыпь, охватывающая менее 25% площади поверхности тела.
- Пятнисто-папулезная сыпь, охватывающая 25—50% площади поверхности тела.
- Эритродермия.
- Образование пузырей.

Элементы сыпи. Сначала — едва заметные отдельные пятна и папулы (рис. 15-16); на ушных раковинах и ногтевых валиках — незначительный отек и эритема с лиловым оттенком. Если болезнь останавливается, на смену эритеме приходят шелушение и гиперпигментация. Если прогрессирует — наблюдается слияние элементов сыпи вплоть до эритродермии. Субэпидермальные пузыри в местах, подверженных сдавлению и

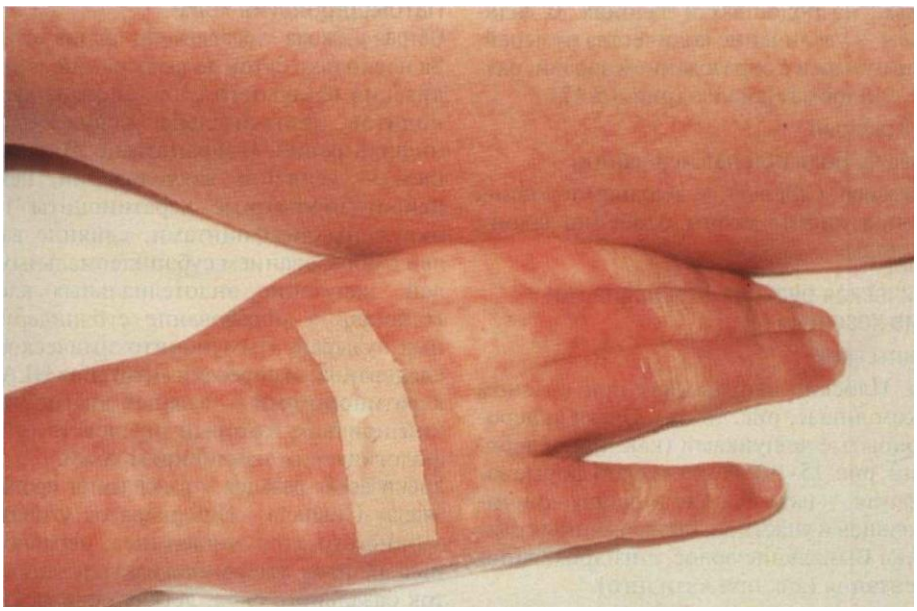


Рисунок 15-16. Острая реакция «трансплантат против хозяина». Пятнисто-папулезная сыпь на руках и туловище: при диаскопии пятна теряют окраску. Кожа над лучезапястны-ми, пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами поражена значительно меньше. Ни поноса, ни печеночной недостаточности у этого больного нет

Рисунок 15-17. Острая реакция «трансплантат против хозяина». Некроз и отслойка эпидермиса вблизи подмышечной впадины развились после аллотрансплантации костного мозга. В данном случае реакция «трансплантат против хозяина» протекает по типу синдрома Лайелла травмам, на подошвах и ладонях. В дальнейшем — увеличение количества пузырей, разрыв пузырей с образованием эрозий, развитие синдрома Лайелла (рис. 15-17). Цвет. Красный.

Пальпация. Боль при надавливании. Локализация. Сначала — верхняя половина туловища, кисти и стопы, особенно ладони и подошвы.

Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»

Элементы сыпи

Кожа. Плоские папулы (как при красном плоском лишае, рис. 15-18). Очаги склероза, покрытые чешуйками (как при склеродермии, рис. 15-19). При тяжелой форме заболевания — изъязвление и некроз кончиков пальцев и участков, подверженных сда-влению. Выпадение волос, ангидроз, гипо-пигментация (как при витилиго). *Слизистые.* Высыпания на слизистой щек, напоминающие красный плоский лишай; афтозный стоматит; сухость рта и глаз (как при синдроме Шегрена); эзофагит и стриктуры пищевода. Кератоконъюнктивит. Цвет. Лиловый или сиреневый оттенок (папулы).

Пальпация. Уплотнение (при склерозе). Локализация. Дистальные отделы конечностей. Склероз — туловище, ягодицы, бедра.

Другие органы

Острая реакция «трансплантат против хозяина». Лихорадка, желтуха, понос, серозиты, дыхательная недостаточность. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина». Поражение печени, истощение.

Дифференциальный диагноз

Острая реакция «трансплантат против хозяина» Лекарственная токсидермия, вирусные инфекции, синдром Лайелла иной этиологии, эксфолиативная эритродермия. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»

Красный плоский лишай, лекарственная токсидермия, склеродермия, пойкилодермия.

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови Повышение активности АсАТ и щелочной фосфатазы, уровня билирубина.

Патоморфология кожи Острая реакция «трансплантат против хозяина». За несколько суток до высыпаний — вакуолизация базального слоя, апоптоз керати-ноцитов; незначительная перивенулярная инфильтрация лимфоцитами. В дальнейшем — усиление вакуолизации, некроз, некротизированные кератиноциты тесно окружены лимфоцитами, слияние вакуолей с образованием субэпидермальных щелей, набухание эндотелиальных клеток. Наконец — образование субэпидермальных пузырей. Иммуноцитохимическое исследование: экспрессия антигенов HLA-DR кератиноцитами — важный диагностический признак, который предшествует морфологическим изменениям кожи. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина». Сначала — гиперкератоз, утолщение зернистого слоя эпидермиса, неравномерный акантоз, умеренная вакуолизация клеток базального слоя, легкая периваскуляр-ная инфильтрация лимфоцитами, накопление меланина. В дальнейшем — гиперкератоз, акантоз и атрофия эпидермиса, некроз отдельных кератино-

цитов, периваскулярная инфильтрация лимфоцитами, усиленное накопление меланина, разрушение волосяных фолликулов, закупорка протоков потовых желез, склероз кожи.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи.

Патогенез

При успешной трансплантации происходит замещение костного мозга реципиента иммунокомпетентными клетками донора. Эти клетки запускают иммунный ответ против тканей реципиента, несущих чужеродные им антигены. В результате в коже, печени, ЖКТ возникает воспалительная реакция. Тяжесть реакции «трансплантат против хозяина» зависит от степени гистосовмести-мости донора и реципиента и методики подготовки к операции.

Течение и прогноз

Острая реакция «трансплантат против хозяина»

Легкие формы заболевания хорошо поддаются лечению. При тяжелых формах, сопровождающихся синдромом Лайелла, прогноз крайне неблагоприятный. Велика опасность вторичных инфекций — бактериаль-

Рисунок 15-18. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина». Вокруг волосяных фолликулов — пятна и папулы с характерным лиловым оттенком (как при красном плоском лишае); местами высыпания сливаются. Сыпь появилась спустя **три** месяца после аллотрансплантации костного мозга ных, грибковых, вирусных (например, ци-томегаловирусная инфекция, герпес, опоясывающий лишай). Реакцией «трансплантат против хозяина» обусловлены 15—70% смертельных исходов трансплантации костного мозга.

Хроническая реакция «трансплантат против хозяина»

Склероз кожи приводит к развитию контрактур и ограничивает подвижность суставов. Возможно образование язв. Наблюдаются необратимая алопеция, ксеростомия, ксерофтальмия, ведущая к изъязвлению роговицы и слепоте. Характерны нарушения всасывания. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина» наблюдается у 25% больных, проживших более 100 сут после трансплантации HLA-идентичного костного мозга брата или сестры. При легкой форме заболевания выздоровление наступает самостоятельно. Следует опасаться вторичных бактериальных инфекций, которые иногда заканчиваются смертью.

Лечение

Кортикостероиды

При легких формах заболевания эффективны мази сильнодействующих кортикосте-роидов. Кроме того, назначают преднизон по 80—100 мг/сут внутрь.

Циклоспорин

Назначают в дополнение к преднизону при тяжелом поражении кожи, а также при поражении ЖКТ или печени.

Фотохимиотерапия

PUVA-терапия эффективна при подострой и хронической реакции «трансплантат против хозяина». Как только наступает улучшение, дозы преднизона и циклоспорина постепенно снижают и прекращают лечение. В последнее время изучается эффективность экстракорпоральной фотохимиотерапии: через 2 ч после приема внутрь метокса-лена проводят плазмаферез, плазму отделяют от лейкоцитов, облучают УФ-А и реин-фузируют больному.

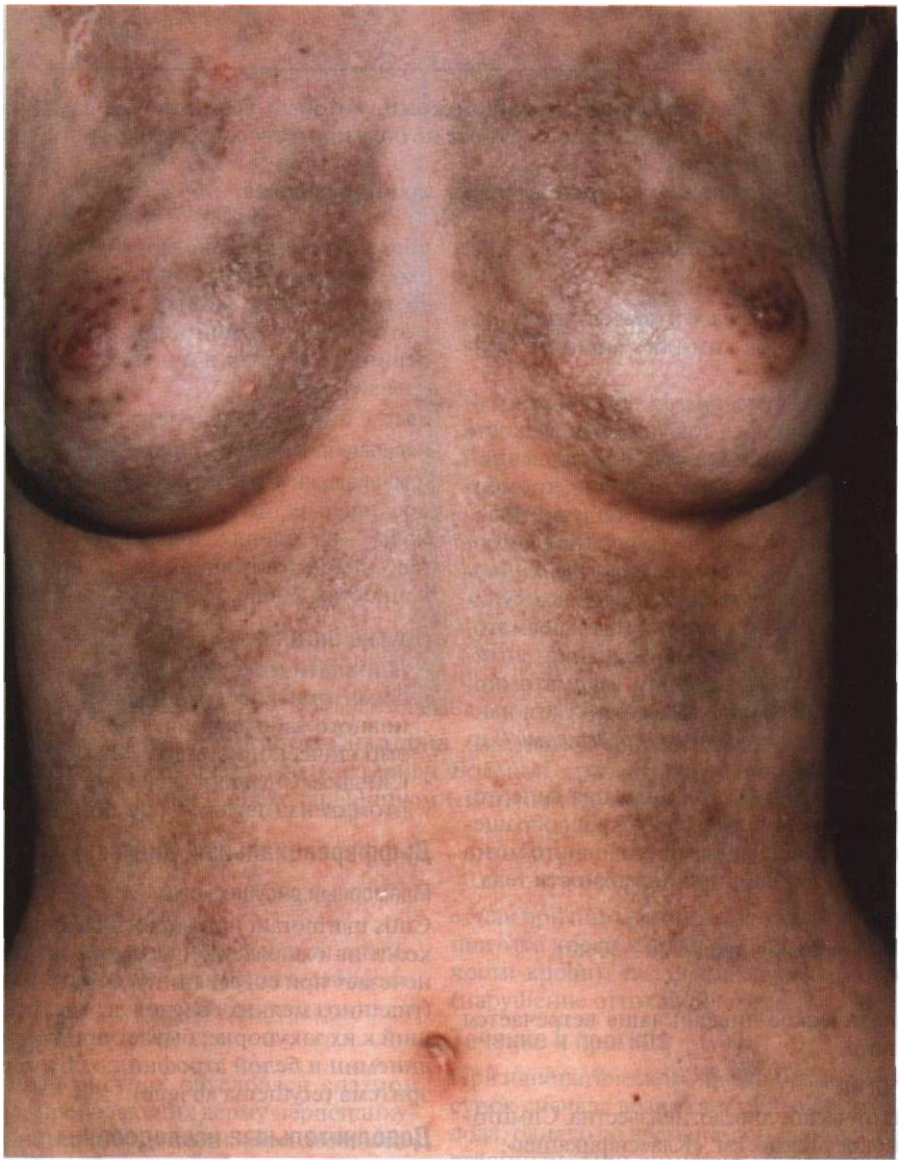


Рисунок 15-19. Хроническая реакция «трансплантат против хозяина». На месте разрешившихся высыпаний остались серо-бурые гиперпигментированные пятна, которые концентрируются вокруг волосяных фолликулов. На коже молочных желез, живота и верхней половины груди они сливаются. Из-за склероза кожа при пальпации малоподвижна, как при склеродермии 1 i'

Ливедо

Ливедо проявляется мраморным рисунком кожи, который возникает из-за изменений кровотока в сосудах дермы. Ливедо — скорее не болезнь, а своеобразная реакция кожи на то или иное воздействие.

Синонимы: livedo reticularis, livedo racemosa, мраморная кожа.

Эпидемиология и этиология

Классификация

• *Идиопатическое ливедо:* постоянный мраморный рисунок кожи без видимой причины.

• *Симптоматическое ливедо:* обусловлено *обструкцией сосудов* (повышенная вязкость крови, стаз при параличе или сердечной недостаточности, атероэмболия, тромбо-цитоз, криоглобулинемия, болезнь холо-довых агглютининов, воздушная эмболия); *поражением сосудистой стенки* (артериосклероз, гиперпаратиреоз, васкули-ты — узелковый периартериит и ревматоидный артрит, красная волчанка, анти-фосфолипидный синдром, дерматомио-зит, лимфомы, сифилис, туберкулез, панкреатит); *лекарственными средствами* (хинин, хинидин, амантадин).

• *Синдром Снеддона:* артериальная гипертония, нарушения мозгового кровообращения, преходящая ишемия головного мозга и ливедо на обширной поверхности тела.

Возраст

Идиопатическое ливедо: 20—50 лет.

Пол

Идиопатическое ливедо: чаще встречается у женщин.

Этиология

Идиопатическое ливедо: неизвестна. Симптоматическое ливедо: см. «Классификация».

Сезонность

Зимой состояние ухудшается.

Анамнез

Мраморный рисунок кожи появляется или усугубляется под действием холода. Нередко сопровождается покалыванием или онемением.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Мраморный рисунок кожи, обусловленный цианозом, — сетчатый, древовидный, крапчатый или причудливый. Внутри ячеек рисунка кожа бледная или ее цвет не изменен (рис. 15-20). Идиопатическое ливедо иногда сопровождается васку-литом (так называемый ливедо-васкулит), в этом случае зимой или в весенне-летний период на стопах и лодыжках появляются изъязвления.

Цвет. Синеватый, фиолетовый. Пальпация. Кожа на ощупь холодная. Локализация. Симметричная — на голенях, предплечьях, ягодицах, реже на туловище. Язвы — на голенях, лодыжках, стопах. Иногда — несимметричная локализация на конечностях в виде отдельных пятен.

Другие органы

• Идиопатическое ливедо: нарушений нет.

• Симптоматическое ливедо: признаки основного заболевания, например тромбоэмболического синдрома.

• Синдром Снеддона: неврологическая симптоматика (паралич, афазия).

Дифференциальный диагноз

Мраморный рисунок кожи Cutis marmorata (физиологическая реакция кожи на охлаждение; мраморный рисунок исчезает при согревании), ливедо-васкулит (гиалиноз мелких сосудов дермы, приводящий к их закупорке; бывает при криоглобу-линемии и белой атрофии кожи), тепловая эритема (erythema ab igne).

Дополнительные исследования

Лабораторные исследования

Симптоматическое ливедо: результаты зависят от основного заболевания.

Патоморфология кожи Идиопатическое ливедо с ливедо-васкули-том: пролиферация интимы артериол, расширение капилляров, утолщение стенок ве-нул, гиалиноз стенок мелких артерий, пе-риваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. Синдром Снеддона: поражение сосудов напоминает облитерирующий эндарте-риит. Симптоматическое ливедо: поражение сосудов, характерное для основного заболевания.

Рисунок 15-20. Ливедо: синдром Снеддона. Синеватый сетчатый рисунок на бедрах и ягодицах, внутри ячеек цвет кожи не изменен. Больной страдает артериальной гипертонией с кризовым течением и преходящей ишемией головного мозга

Диагноз

Клиническая картина и результаты анализов, характерные для основного заболевания.

Патогенез

Мраморный рисунок обусловлен спазмом артериол, прободающих дерму перпендикулярно к поверхности кожи. При этом в сосудах поверхностного венозного сплетения снижается насыщение крови кислородом и возникает цианоз. Под влиянием провоцирующего фактора, например холода, увеличивается вязкость крови, кровоток в поверхностном венозном сплетении замедляется, насыщение крови кислородом снижается еще больше, и мраморный рисунок становится более выраженным. Если придать конечности возвышенное положение, венозный отток облегчается, и рисунок становится менее выраженным. Ливедо возника- ет как при поражении артериол (нарушение притока крови к коже или повышение вязкости крови), так и при поражении венул (нарушение оттока крови).

Течение и прогноз

При идиопатическом ливедо мраморный рисунок сначала возникает под действием холода, однако со временем он становится постоянным. При симптоматическом ливедо течение и прогноз зависят от основного заболевания. _ зОНаПЬлмЬмФ

Лечение

Идиопатическое ливедо ',';,.^

Больному рекомендуют не переохлаждать конечности. Эффективны пентоксифиллин, 400 мг внутрь 3 раза в сутки, и малые дозы аспирина.

Симптоматическое ливедо Лечат основное заболевание.

Красная волчанка

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка — тяжелое заболевание, поражающее соединительную ткань и сосуды. Клинические проявления включают лихорадку (у 90% больных), поражение кожи (у 85%), артрит, поражение почек, сердца и легких. При системной красной волчанке часто встречаются высыпания, характерные для дискоидной красной волчанки. Однако сама дискоидная красная волчанка отнюдь не всегда переходит в системную. *Синоним:* lupus erythematosus systemicus.

Эпидемиология и этиология

Возраст

30 лет (женщины); 40 лет (мужчины).

Пол

Женщины болеют в 8 раз чаще.

Раса

Чаще болеют негры.

Другие сведения

Семейный анамнез отягощен менее чем у 5% больных. Обострению системной красной волчанки способствует пребывание на солнце (у 36%). Причиной заболевания могут быть лекарственные средства (гидрала-зин, некоторые противосудорожные препараты, прокаинамид); однако сыпь при лекарственном волчаночном синдроме наблюдается редко.

Анамнез

Течение

Высыпания держатся неделями (острая форма заболевания) и месяцами.

Жалобы

Зуд (особенно при папулезной сыпи). Арт- ралгия, боль в животе.

Общее состояние

Слабость, утомляемость (у 100% больных), лихорадка (у 100 %), похудание.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Эритема-бабочка: гипереми-ческое пятно на лице, очертаниями напоминающее бабочку (рис. 15-21), легкое шелушение, эрозии и корки. Сыпь из изолированных папул или волдырей (на лице, тыльной поверхности кистей, предплечьях; рис. 15-22). Пузыри, часто с геморрагическим содержимым (при обострении). «Дис-коидные» высыпания — папулы и бляшки, характерные для дискоидной красной вол- чанки (на лице и предплечьях). Пальпируемая пурпура (васкупит). Волдыри в сочетании с геморрагической сыпью (уртикарный вас купит).

Цвет. Ярко-красный (рис. 15-21). Форма. Круглая или овальная. Расположение. Диффузное поражение открытых участков лица. Обособленные элементы (лицо, предплечья, тыльная поверхность кистей).

Локализация. Генерализованное или ограниченное поражение. Излюбленная локализация: лицо (у 80%), волосистая часть головы («дискоидные» высыпания), предгрудин-ная область, плечи, наружная поверхность предплечий, тыльная поверхность кистей, кончики пальцев (васкулит), ладони (эритема), ногтевые валики (телеангиэктазии).

Волосы

Рубцовая алопеция на месте «дискоидных» высыпаний. Диффузная алопеция.

Слизистые

Язвы на небе (у 80% больных), щеках и деснах; возникают как результат кровоизлияний и некроза.

Другие органы

Артралгия и артрит (у 15% больных), поражение почек (у 50%), перикардит (у 20%), пневмонит (у 20%), поражение ЖКТ (из-за артериита и асептического перитонита), гепатомегалия (у 50%), спленомегалия (у 20%), увеличение лимфоузлов (у 50%), миопатия (у 30%), периферическая нейропатия (у 14%); поражение ЦНС (у 10%); эпилептические припадки, психоз, органический психосиндром (у 14%).

Дополнительные исследования

Патоморфология Кожа

• *Световая микроскопия.* Атрофия эпидермиса, гидропическая дистрофия базаль-

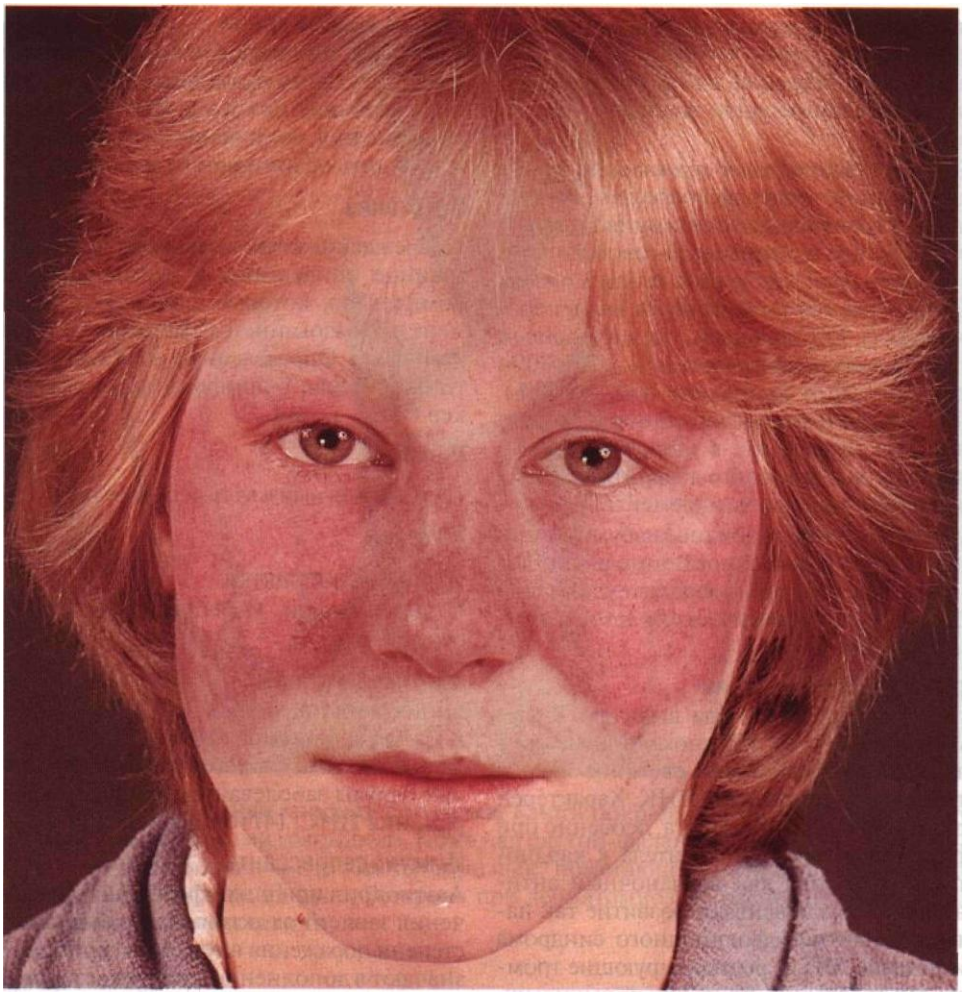


Рисунок 15-21. Системная красная волчанка. Эритема-бабочка: ярко-красная, слегка отечная бляшка с четкими границами в центре лица ного слоя, отек дермы, воспалительная инфильтрация дермы лимфоцитами, фиб-риноидное набухание или фибриноидный некроз соединительной ткани и стенок сосудов.

• *Иммунофлюоресцентное окрашивание.* Методом прямой иммунофлюоресценции выявляют гранулярные отложения IgG, IgM и Clq в виде непрерывной толстой полосы вдоль границы дермы и эпидермиса. Эти отложения присутствуют как в пораженной (у 90% больных), так и в здоровой коже (на открытых участках — у 70—80%, на закрытых от солнца участках — у 50%). Отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента в здоровой коже — признак волчаночного нефрита и дефицита компонентов комплемента. Другие органы. Фибриноидное набухание или фибриноидный некроз соединительной ткани и стенок сосудов, воспалительные инфильтраты из плазматических клеток и лимфоцитов.

Серологические реакции

Антинуклеарные антитела выявляют более чем у 95% больных; патогномоничные признаки — периферическое свечение ядер и антитела к двуспиральной ДНК. Характерен низкий уровень комплемента, особенно при поражении почек. Аутоантитела к кардио-липину (известны как волчаночный антикоагулянт) обусловливают развитие так называемого антифосфолипидного синдрома (увеличение АЧТВ, рецидивирующие тромбозы вен и артерий, привычный выкидыш, эндокардит с поражением митрального клапана, хорея и эпилепсия). Антитела к ядерному антигену Ro/SS-A характерны для по-дострой кожной красной волчанки (обширное поражение кожи и фотосенсибилизация), у половины больных выявляют также антитела к ядерному антигену La/SS-B.

Общий анализ крови

Анемия (нормоцитарная нормохромная, изредка — аутоиммунная гемолитическая анемия), лейкопения (менее 4000 мюг[1]), тром-боцитопения, увеличение СОЭ (по СОЭ можно судить об активности заболевания).

Патогенез

Повреждение кожи вызвано отложением на границе эпидермиса и дермы иммунных комплексов, которые фиксируют комплемент с образованием мембраноатакующего комплекса. Определенную роль играют и ци-тотоксические Т-лимфоциты, несущие маркер CD3.

Прогноз

Пятилетняя выживаемость составляет 93 %.

Лечение

Общие мероприятия

Отдых и покой. Избегают пребывания на солнце.

Кортикостероиды

Назначают преднизон, 60 мг/сут внутрь в несколько приемов. Показания: (1) поражение ЦНС; (2) поражение почек; (3) тяжелые формы заболевания независимо от поражения ЦНС; (4) гемолитический криз.

Иммунодепрессанты

Азатиоприн или циклофосфамид. Схема лечения зависит от активности заболевания и степени поражения внутренних органов. Назначают в дополнение к кортикостероидам.

Противомалярийные средства

Гидроксихлорохин эффективен при подост-ром и хроническом течении системной красной волчанки. Однако он не устраняет необходимость в преднизоне. Меры предосторожности при назначении гидроксихло-рохина изложены на с. 362.

Рисунок 15-22. Системная красная волчанка. Кисти покрыты красно-лиловыми папулами и бляшками с четкими границами. Кожа над пястно-фаланговыми и межфаланговы-ми суставами не изменена — это важный признак, помогающий отличить красную волчанку от дерматомиозита. Папулы Готтрона при дерматомиозите располагаются как раз над межфаланговыми суставами

Кожная красная волчанка

Классификация

Подострая кожная красная волчанка Хроническая кожная красная волчанка

- Дискоидная красная волчанка.
- Глубокая красная волчанка.

Подострая кожная красная волчанка

Поражение кожи при подострой кожной красной волчанке напоминает псориаз. В отличие от дискоидной красной волчанки фолликулярный кератоз и рубцевание отсутствуют, а атрофия выражена незначительно. Заболевание удовлетворяет некоторым критериям, установленным Американской ревматологической ассоциацией для системной красной волчанки: имеют место фотосенсибилизация, артралгия, серозиты, поражение почек; практически у всех больных находят антитела к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B. Тяжелый васкулит, поражение ЦНС и быстропрогрессирующий волчаночный нефрит нехарактерны.

Эпидемиология

Частота

На долю подострой кожной красной волчанки приходится 10% всех случаев красной волчанки.

Возраст

Люди молодого и среднего возраста.

Раса

Редко встречается у негров и латиноамериканцев.

Пол

Женщины болеют чаще.

Провоцирующие факторы

Пребывание на солнце.

Анамнез

Течение

Сыпь появляется внезапно, представлена кольцевидными элементами или псориазиформными бляшками, локализуется на верхней половине туловища, руках, тыльной поверхности кистей.

Общее состояние

Слабость, утомляемость, недомогание. Иногда — артралгия. Лихорадка.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Псориазиформные бляшки и папулы с мелкопластинчатым шелушением (рис. 15-23). Кольцевидные элементы. Телеангиэктазии. Нет фолликулярного ке- ратоза, нет рубцевания. Очаги поражения имеют четкие границы, но на ощупь не столь плотные, как «дискоидные» бляшки. Гипо-пигментация и слабо выраженная атрофия. Форма. Овальная, кольцевидная, дугообразная. Мишеневидные элементы, как при полиморфной экссудативной эритеме. Расположение. Множество беспорядочно расположенных элементов (рис. 15-23). Локализация. Открытые участки тела: плечи, наружная поверхность предплечий, тыльная поверхность кистей, верхняя половина спины, V-образная область на груди («декольте»).

Волосы

Диффузная алопеция. Рубцовой алопеции не бывает.

Ногти

Телеангиэктазии ногтевых валиков.

Дифференциальный диагноз

Шелушащиеся красные бляшки Дискоидная красная волчанка, дерматомио-зит, вторичный сифилис, псориаз, себорей-ный дерматит, дерматофития туловища.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Гидропическая дистрофия базального слоя эпидермиса, отек поверхностных слоев дермы, иногда с образованием везикул. В эпидермисе — тельца Сиватта (коллоидные тельца). Отложения иммуноглобулинов на границе эпидермиса и дермы выявляют лишь у 40% больных.

Рисунок 15-23. Подострая кожная красная волчанка. Разбросанные по всему телу красно-фиолетовые шелушащиеся бляшки с четкими границами легко спутать с обычным псориазом

Фотопробы с УФ-В

У большинства больных биодоза снижена. После фотопробы на облученном участке могут появиться типичные высыпания.

Серологические реакции Титр антинуклеарных антител низкий. Антитела к ядерному антигену Ro/SS-A, а также циркулирующие иммунные комплексы обнаруживают более чем у 80% больных.

Диагноз

Клиническая картина: характерный вид высыпаний и значительно большая площадь поражения, чем при дискоидной красной волчанке. Диагноз подтверждают с помощью биопсии.

Течение и прогноз

Прогноз лучше, чем при системной красной волчанке. При поражении почек и ЦНС прогноз сомнительный. Высыпания могут исчезнуть, но на их месте в течение несколь- ких месяцев остается депигментация, похожая на витилиго. У женщин с антителами к ядерному антигену Ro/SS-A иногда рождаются дети с врожденной атриовентрикуляр-ной блокадой и характерными для красной волчанки высыпаниями.

Лечение

Местное лечение

Кортикостероиды для наружного применения.

Общее лечение

Как правило, необходимо. Исчезновению сыпи способствуют гидроксихлорохин, по 400 мг/сут внутрь, и талидомид, по 100— 300 мг/сут внутрь. Если эти препараты неэффективны, дополнительно назначают ме-пакрин в дозе 100 мг/сут внутрь. Ярко-желтую окраску кожи, которая появляется при лечении мепакрином, можно изменить с помощью бетакаротина (60 мг внутрь 3 раза в сутки).

Дискоидная красная волчанка

Хроническое вялотекущее заболевание кожи, для которого характерны резко очерченные шелушащиеся красные очаги на открытых участках — так называемые «дискоидные» бляшки. В случае множественных очагов поражения заболевание называют диссемини-рованной красной волчанкой.

Синоним: lupus erythematosus discoideus.

Эпидемиология

Возраст

20—45 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Раса

У негров заболевание протекает тяжелее.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Обычно отсутствуют. Иногда — легкий зуд, резь, жжение.

Общее состояние

Не нарушено.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Ранние стадии.* Папулы и бляшки с четкими границами, покрытые плотно сидящими чешуйками (рис. 15-24). На нижней поверхности чешуйки имеются роговые шипики (хорошо видны под лупой), что придает ей сходство с канцелярской кнопкой. Благодаря этим шипикам, заходящим в устья волосяных фолликулов, чешуйки отделяются от кожи с большим трудом.

• *Поздние стадии.* Атрофия и западение бляшек, из-за чего их края несколько возвышаются над центральной частью (см. рис. 15-25). Телеангиэктазии на фоне эритемы. Расширение устьев фолликулов и их закупорка роговыми массами (фолликулярный кератоз). Рубцевание. Нелечен-ные очаги разрешаются атрофическими рубцами, которые на лице обычно втягиваются, придавая ему «волчье» выражение.

Цвет. Свежие высыпания — ярко-красные. «Выцветшие» очаги имеют вид розовых или белых пятен и рубцов (исчезновение мела- нина). Иногда наблюдается гиперпигментация, особенно у темнокожих. Форма. Круглая, овальная, кольцевидная, полициклическая; с неровными краями. Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы. Локализация. Излюбленная локализация — лицо и волосистая часть головы. Тыльная поверхность кистей, наружная поверхность предплечий, пальцы рук и ног, реже — туловище.

Волосы

Рубцовая алопеция на месте «дискоидных» бляшек.

Слизистые

Менее чем у 5% больных — поражение губ (гиперкератоз, гиперпитаентированные рубцы, эритема), слизистой щек, языка и неба (красные или белесые бляшки, в пределах которых наблюдаются атрофия или изъязвление).

Дифференциальный диагноз

Солнечный кератоз. Обычный псориаз, особенно при локализации бляшек на тыльной поверхности кистей (необходима биопсия кожи). Полиморфный фотодерматоз (в умеренных широтах зимой наступает улучшение, нет атрофии и фолликулярного кератоза, не бывает высыпаний на волосистой части головы и слизистой рта). Красный плоский лишай (необходима биопсия кожи). Туберкулезная волчанка. Дерматофития лица.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Гиперкератоз, атрофия эпидермиса, роговые пробки в устьях волосяных фолликулов (фолликулярный кератоз), гидропическая дистрофия базального слоя эпидермиса. Отек дермы, расширение мелких сосудов, воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов вокруг волосяных фолликулов и других придатков кожи. Утолщение и положительная ТТТИК-реакция базальной мембраны эпидермиса.

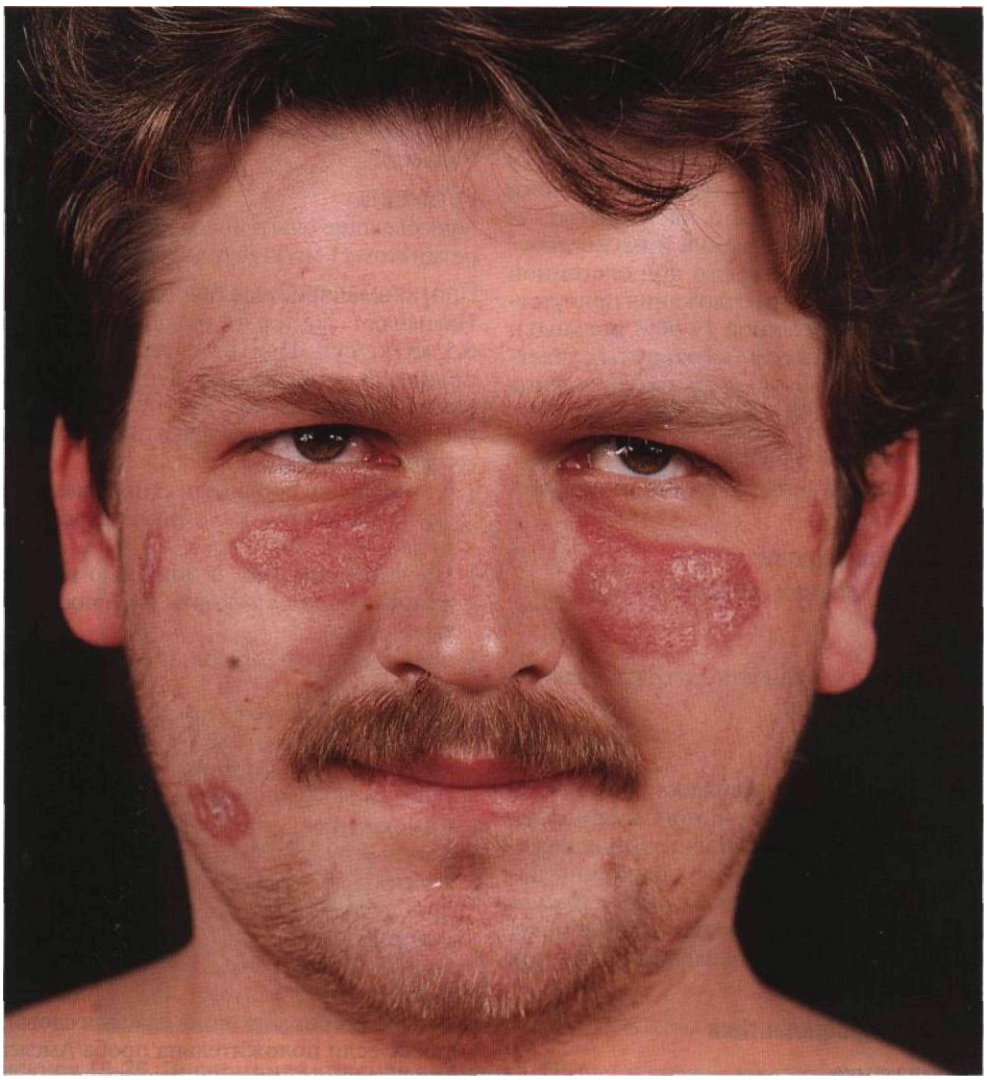


Рисунок 15-24. Дискоидная красная волчанка. На обеих шеках — четко отграниченные красноватые ороговевающие бляшки. Кожа в пределах бляшек атрофирована и покрыта чешуйками. На нижней поверхности чешуек имеются роговые шипики, заходящие в устья волосяных фолликулов. Благодаря этим шипикам чешуйки плотно сидят на коже

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Методом прямой иммунофлюоресценции в активных очагах (появившихся не менее 6 нед тому назад и не леченных кортикостероидами) выявляют гранулярные отложения IgG и IgM вдоль границы эпидермиса и дермы (у 90% больных). В рубцах и в здоровой коже (как на открытых, так и на закрытых от солнца участках) отложений иммуноглобулинов нет. Напомним, что при системной красной волчанке эти отложения присутствуют как в пораженной (у 90% больных), так и в здоровой коже (на открытых участках — у 70—80%, на закрытых от солнца участках — у 50%).

Серологические реакции Титр антинуклеарных антител редко превышает 1:16.

Общий анализ крови

Иногда лейкопения (менее 4500 мюг[1]).

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Течение и прогноз

Системная красная волчанка развивается лишь у 1—5% больных. Стойкая ремиссия наступает у половины больных (при диссе-минированной красной волчанке она наблюдается редко, менее чем у 10%). *Внимание:* типичные «дискоидные» бляшки могут оказаться одним из проявлений системной красной волчанки.

Лечение и профилактика

Профилактика

Ежедневное применение солнцезащитных средств с коэффициентом защиты более 30.

Кортикостероиды

Назначают фторированные кортикостероиды для наружного применения (необходима осторожность). В небольшие бляшки и папулы — инъекции триамцинолона (3— 5 мг/мл).

Ретиноиды

Ороговевшие очаги поддаются лечению эт-ретинатом (1 мг/кг/сут внутрь).

Противомалярийные средства

Назначают внутрь гидроксихлорохин, до 6,5 мг/кг/сут. При неэффективности дополнительно назначают мепакрин, 100 мг внутрь 3 раза в сутки.

Наблюдение за больным при назначении противомалярийных средств

- Определение биохимических показателей функции печени (до и после курса лечения).
- Исследование глаз с помощью щелевой лампы и офтальмоскопия (до и после курса лечения).
- Оценка остроты зрения (до и после курса лечения).
- Исследование полей зрения методом статической и кинетической периметрии с красным тест-объектом диаметром 3 мм (до и после курса лечения).
- Самоконтроль с помощью сетки Амслера (каждые 4 нед).
- Контроль за состоянием зрения необходим потому, что отмечены случаи ретинопатии.
- Осмотр каждые 6 мес.
- Если больной жалуется на трудности при чтении («пропадающие» буквы и слова), а также если положительна проба Амслера (прямые линии воспринимаются как ломаные), показано внеочередное исследование зрения.

Щ£ГЫП£П

Рисунок 15-25. Дискоидная красная волчанка. На шее и щеке — красно-розовые, слегка уплотненные бляшки с четкими границами. Одновременно имеют место ороговение (чешуйки), атрофия (западение центра бляшки и утрата волосяных фолликулов), рубцевание и послевоспалительная гиперпигментация

Глубокая красная волчанка

Разновидность хронической кожной красной волчанки, которая проявляется плотными подкожными узлами на лице, волосистой части головы, мол очных железах, плечах, бедрахи ягодицах. У большинства больных имеются также типичные «дискоидные» бляшки. Глубокая красная волчанка изредка бывает одним из проявлений системной красной волчанки. *Синонимы:* lupus erythematosus profundus, волчаночный панникулит, люпус-панникулит, глубокая красная волчанка Капоши—Ирганга.

Анамнез

Течение

Узлы могут появиться за несколько лет до «дискоидных» бляшек либо, наоборот, — через несколько лет после них.

Жалобы

Боль, болезненность при надавливании.

Общее состояние

Примерно у 35% больных — стертая клиническая картина системной красной волчанки.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. См. рис. 15-26. Глубокие узлы или плоские инфильтраты, кожа над которыми часто кажется нормальной. По мере разрешения очагов остаются глубокие вдав-ления. Малозаметные изменения кожи становятся отчетливыми (возвышения и ямки), если осмотреть

больного в темноте при боковом освещении электрическим фонариком. Над узлами могут быть типичные «дискоидные» бляшки. Изъязвление узлов и бляшек.

Пальпация. Узлы и плоские инфильтраты легко выявляются при пальпации.

Форма. Блюдцеобразные или линейные инфильтраты, круглые узлы. Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы. Локализация. Волосистая часть головы, лицо, плечи, туловище (особенно молочные железы), бедра и ягодицы.

Дифференциальный диагноз

Ограниченная склеродермия, узловатая эритема, саркоидоз, другие панникулиты.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В подкожной клетчатке — некробиоз с отложениями фибриноида, плотные лимфо-цитарные инфильтраты. Впоследствии — гиалиноз жировых долек, мукоидное набухание, изредка — васкулит.

Общий анализ крови

У больных системной красной волчанкой — характерные изменения.

Серологические реакции

У больных системной красной волчанкой — характерные изменения.

Лечение

Такое же, как при дискоидной красной волчанке.

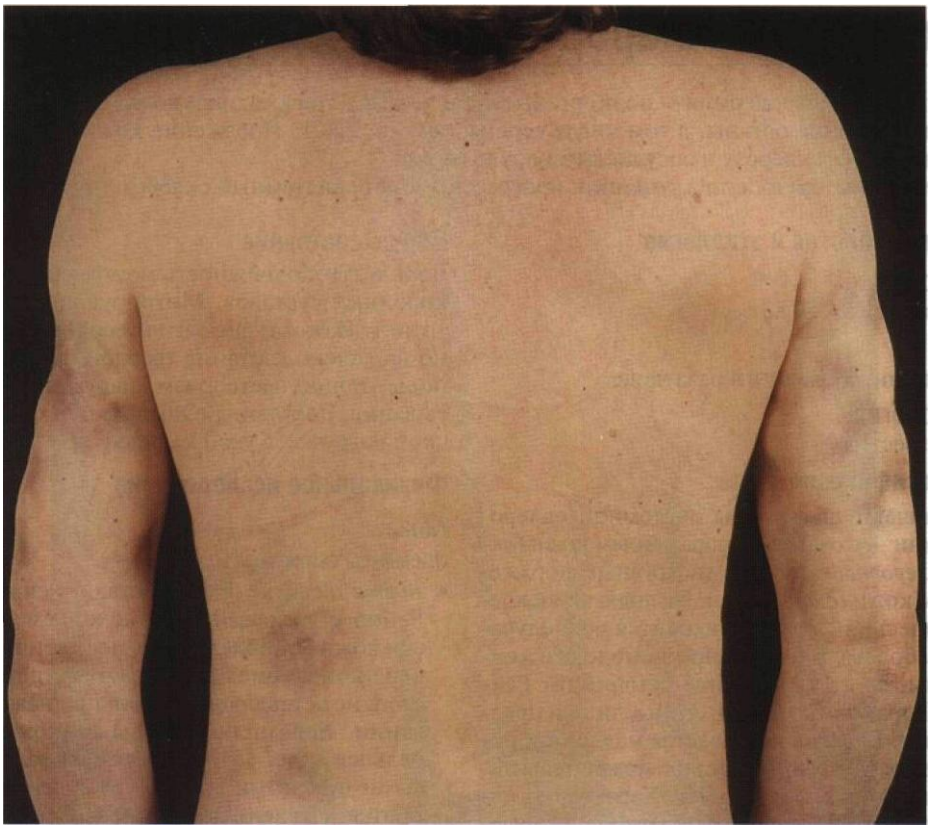


Рисунок 15-26. Глубокая красная волчанка. Хроническое воспаление подкожной клетчатки завершилось атрофией: разрешившимся очагам соответствуют «вмятины» на коже. Там, где еще видна эритема, пальпируются плотные подкожные узлы

Системная склеродермия

Системная склеродермия — полиорганное заболевание, поражающее кожу, сосуды и многие внутренние органы, в том числе сердце, легкие, ЖКТ. Поражение кожи сводится к воспалению, склерозу и сосудистым нарушениям.

Синонимы: sclerodermia systemica, прогрессирующий системный склероз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Начало в 30—50 лет.

Пол

Женщины болеют в 4 раза чаще.

Этиология Неизвестна.

Классификация

Различают две формы системной склеродермии — с очаговым поражением кожи *(акросклеротическую)* и с диффузным поражением кожи *(диффузную).* На долю акроскле-ротической формы приходится 60% случаев; заболевают в основном немолодые женщины, долго страдавшие синдромом Рей-но. Поражаются кисти, стопы, лицо и предплечья. Болезнь развивается медленно, поражение внутренних органов может появиться лишь спустя много лет. Характерно наличие антител к центромерам. Один из вариантов акросклеротической формы системной склеродермии — синдром CREST. При диффузной форме заболевание начинается бурно, сопровождается генерализованным поражением кожи (не только кистей и стоп, но и туловища), артритом, тендовагинитом и быстрым вовлечением в процесс внутренних органов. Антитела к центромерам выявляют редко, но у 30% больных обнаруживают антитела к антигену SCL-70 (ДНК-топоизомеразе типа I). Синдром CREST

Назван по первым буквам входящих в него симптомов: Calcinosis cutis — кальциноз кожи, Raynaud's phenomenon — синдром Рей-но, Esophageal dysfunction — дисфункция пищевода, Sclerodactyly — склеродактилия и Telangiectasia — телеангиэктазии.

Анамнез

Жалобы

Синдром Рейно: боль в пальцах, повышенная чувствительность к холоду, во время приступа — покраснение, боль, покалывание.

Общее состояние

Боль и тугоподвижность межфаланговых и коленных суставов. Мигрирующий полиартрит. Изжога, дисфагия (особенно сильно нарушено глотание твердой пищи). Запоры, понос, метеоризм, нарушения всасывания, похудание. Одышка при физической нагрузке. Сухой кашель.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Кисти и стопы.* Ранние стадии: синдром Рейно с трехфазным изменением окраски кожи — побледнение, посинение, покраснение (рис. 15-27). Отек кистей и стоп, не оставляющий ямки при надавливании. Болезненные язвы на кончиках пальцев (рис. 15-28) и над межфаланго-выми суставами. После заживления остаются вдавленные рубцы. Поздние стадии: склеродактилия с коническим сужением пальцев к периферии; лоснящаяся, атрофированная, стянутая кожа; сгиба-тельные контрактуры; резорбция костной ткани, приводящая к утрате дистальных фаланг (рис. 15-27).

• *Лицо.* Ранние стадии: периорбитальный отек. Поздние стадии: искажение черт лица, маскообразное лицо (рис. 15-29), кисетный рот (истончение губ, микростома, радиальные морщины вокруг рта), уменьшение и заострение носа.

• *Изъязвление.* На кончиках пальцев из-за окклюзии сосудов (рис. 15-28).

• *Кальциноз кожи.* Очаги обызвествления образуются над костными выступами, а также на любых пораженных склерозом участках. Иногда они вскрываются с образованием язв и выделением белой крош-коватой массы.

• *Синдром CREST.* Множественные телеангиэктазии, создающие крапчатый рисунок (рис. 15-30). Излюбленная локализация — лицо, шея, верхние отделы туловища, кисти, губы, слизистая рта и ЖКТ.

Рисунок 15-27. Системная склеродермия: синдром Рейно и склеродактилия. Кисти отечны (ямка при надавливании не остается); кожа лоснится, малоподвижна и натянута; волос нет; бледные участки кожи (спазм сосудов) располагаются вперемешку с красными (гиперемия). Кончики пальцев сужаются на конус, ногти деформированы, дистальная фаланга указательного пальца левой руки частично утрачена

Рисунок 15-28. Системная склеродермия: склеродактилия. Болезненные язвы на кончиках пальцев напоминают крысиные укусы

Цвет. Генерализованная гиперпигментация. На пораженных склерозом участках кожи — послевоспалительная гипер- и гипопигмен-тация.

Пальпация. Ранние стадии: кожа уплотнена, эластичность утрачена. Поздние стадии: кожа гладкая, стянутая, плотная и неподвижная. При движениях в суставах, особенно в коленных, ощущается крепитация. Локализация. Ранние стадии: пальцы рук, кисти. Поздние стадии: руки, туловище, лицо, ноги.

ВОЛОСЫ И НОГТИ

Поредение и полное выпадение волос на дистальных отделах конечностей. Утрата потовых желез, ангидроз. Телеангиэктазии ногтевых валиков, гигантские капилляры сосочков дермы. Когтевидная деформация ногтей на укороченных фалангах (рис. 15-27).

Слизистые

Склероз уздечки языка; иногда болезненное уплотнение десен и языка.

Другие органы

Пищевод. Дисфагия, ослабление перистальтики, рефлюкс-эзофагит. Желудок и кишечник. Поражение тонкой кишки сопровождается запорами, поносом, метеоризмом и нарушениями всасывания. Легкие. Пневмосклероз и альвеолит. Снижение жизненной емкости легких из-за ригидности грудной стенки. Сердце. Нарушения проводимости, сердечная недостаточность, перикардит. Почки. Поражены у 45% больных. Постепенно нарастающая почечная недостаточность, злокачественная артериальная гипертония. Опорно-двигательная система. Синдром запястного канала, мышечная слабость.

Дифференциальный диагноз

Склероз кожи

Смешанное заболевание соединительной ткани, диффузный эозинофильный фасци-ит (синдром Шульмана), склеромикседема Арндта—Готтрона, красная волчанка, дер-матомиозит, ограниченная склеродермия, хроническая реакция «трансплантат против хозяина», склероатрофический лишай, лекарственная токсидермия (пентазоцин, бле-омицин), контакт с поливинилхлоридом. Склеродермические состояния Поражение кожи, напоминающее склеродермию, иногда возникает у работающих с *поливинилхлоридом. Блеомицин* может вызвать пневмосклероз, синдром Рейно и пораже- ние кожи, неотличимое от диффузной формы системной склеродермии. Прием *триптофана* способен привести к синдрому эо-зинофилии-миалгии (склероз кожи, миал-гия, пульмонит, миокардит, нейропатия, энцефалопатия). В 1981 году в Испании было зарегистрировано 25 000 случаев заболевания, возникшего из-за употребления в пищу испорченного *рапсового масла* (согласно другим источникам, это было техническое масло, загрязненное анилином). Вслед за острым началом с сыпью, лихорадкой, пуль-монитом и миалгией появлялись нервно-мышечные нарушения, контрактуры и характерное для склеродермии поражение кожи.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

На ранних стадиях: небольшие инфильтраты вокруг сосудов дермы и мерокриновых потовых желез, а также инфильтрация подкожной клетчатки. На поздних стадиях: исчезновение межсосочковых клиньев эпидермиса; утолщенные гомогенные пучки коллагеновых волокон, ярко окрашиваемые эозином; слияние пучков, облитерация и исчезновение межпучкового пространства; утолщение дермы, замещение жировой ткани (верхних слоев или всей) коллагеном, гиалиноз. Уменьшение количества сосудов, утолщение стенок и сужение просвета, гиалиноз. Атрофия придатков кожи; потовые железы располагаются в верхних слоях дермы. Отложение солей кальция в склерозиро-ванной подкожной клетчатке.

Серологические реакции

В крови присутствуют антинуклеарные антитела: это аутоантитела к центромерам, к антигену SCL-70 и иногда — к ядрышкам. Антитела к центромерам выявляют у 21% больных с диффузным поражением кожи и у 71% — с синдромом CREST. Антитела к антигену SCL-70 выявляюту 33% больных с диффузным поражением кожи и у 18% — с синдромом CREST.

Кардиологическое обследование Пульмонологическое обследование

Снижение диффузионной способности легких; уменьшение pO_2 после физической нагрузки.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи.

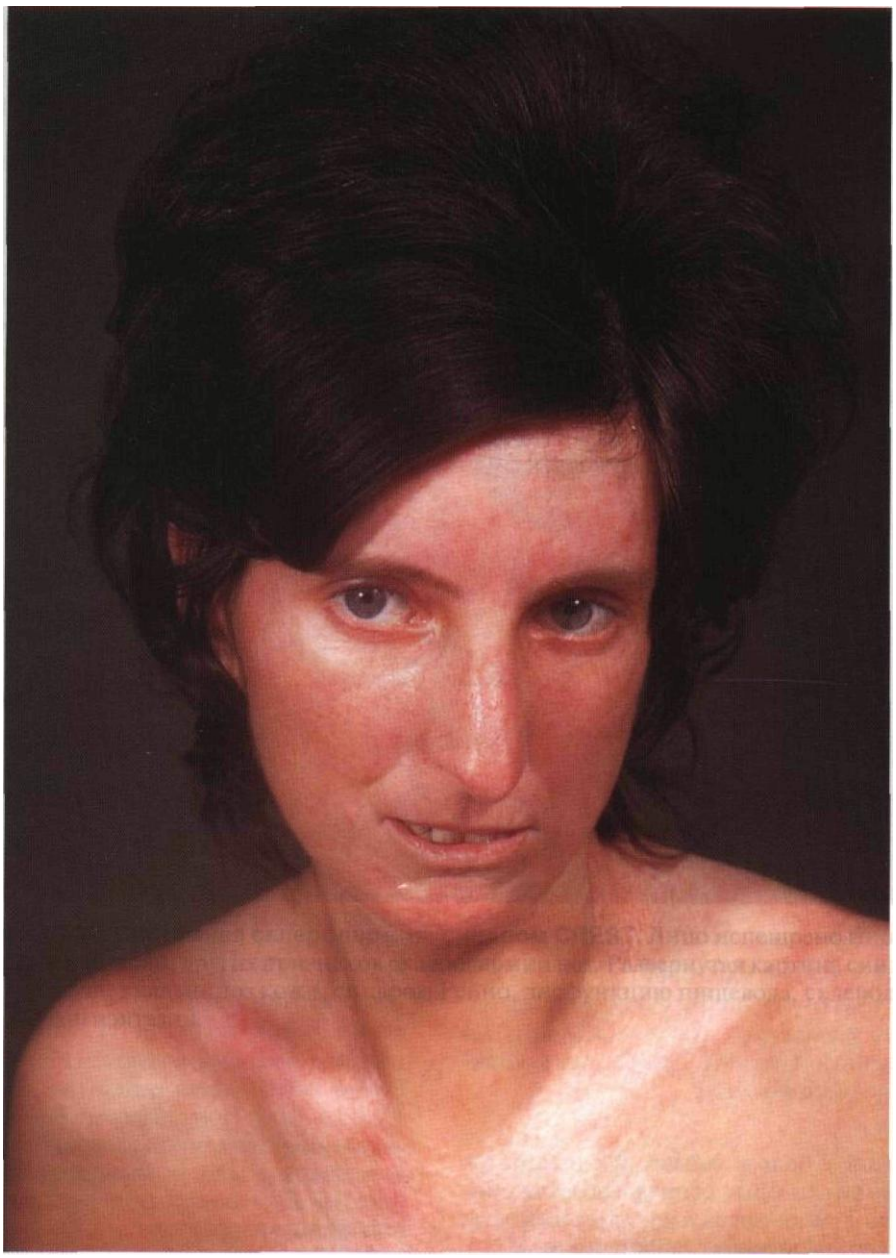


Рисунок 15-29. Системная склеродермия: маскообразное лицо. Натянутая лоснящаяся кожа, заострившийся нос, тонкие губы и морщины вокруг рта изменили внешность больной. Она выглядит значительно моложе своих лет. Подведенные брови и свежевыкрашенные волосы усиливают впечатление. Асимметричный рот придает лицу злобное выражение. На плечах и груди видны очаги склероза и множественные телеангиэктазии

Патогенез

Патогенез неясен. По-видимому, основное звено — повреждение эндотелия кровеносных сосудов, причина которого, однако, не установлена. Пораженный орган сначала отекает, затем начинается фиброз, обусловленный избыточной продукцией коллагена фибробластами. В коже уменьшается количество капилляров, оставшиеся резко расширены; пролиферация эндотелиальных клеток приводит к появлению телеангиэк-тазий.

Течение и прогноз

Заболевание медленно, но неуклонно прогрессирует, приводя к склерозу кожи и внут- ренних органов. Десятилетняя выживаемость превышает 50%. Основная причина смерти — почечная недостаточность; реже — поражение сердца и легких. Иногда наблюдаются спонтанные ремиссии. Синдром CREST прогрессирует медленнее, поэтому прогноз при нем лучше.

Лечение

Симптоматическое. В начале заболевания эффективны кортикостероиды (внутрь). Временное улучшение дают ЭДТА, е-аминока-проновая кислота, пеницилламин, амино-бензойная кислота, колхицин, иммуноде-прессанты. В настоящее время проводятся клинические испытания интерферона у и экстракорпоральной фотохимиотерапии.

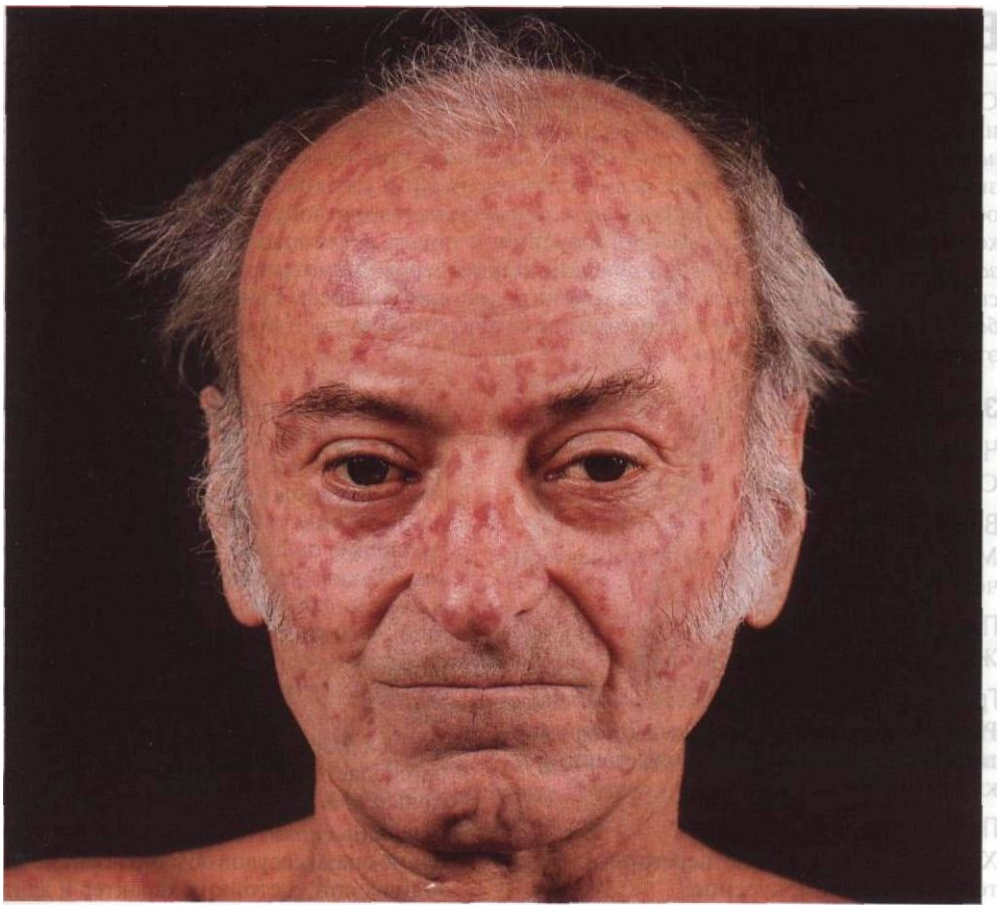


Рисунок 15-30. Системная склеродермия: синдром CREST. Лицо испещрено множеством телеангиэктазий, других признаков склеродермии нет. Развернутая картина синдрома CREST включает кальциноз кожи, синдром Рейно, дисфункцию пищевода, склеродакти-лию и телеангиэктазий

Болезнь и синдром Рейно

Синдром Рейно характеризуется ишемией пальцев, возникающей под действием холода или эмоциональных перегрузок. Синдромом Рейно сопровождаются: *ревматические болезни* — системная склеродермия (85%), системная красная волчанка (35%), дерматомио-зит (30%), синдром Шегрена, ревматоидный артрит и узелковый периартериит; болезни, обусловленные наличием в крови *аномальных белков* (криоглобулинов, криофибриногена, холодовых агглютининов, макроглобулинов); прием некоторых *лекарственных средств; заболевания артерий* (облитерирующий атеросклероз, облитерирующий тромбангиит) и *синдром запястного канала.* Когда выяснить причину синдрома Рейно не удается, говорят о *болезни Рейно.* Поскольку в большинстве случаев именно так и происходит, мы посвятили этот раздел болезни Рейно.

Эпидемиология

Частота

Среди молодых женщин достигает 20%.

Возраст

Молодые люди. Женщины в климактерическом периоде.

Пол

Женщины болеют гораздо чаще.

Группы риска

Работающие с вибрирующими инструментами (например, с бензопилой); машинистки, пианисты, мясники.

Провоцирующие факторы

Холод, эмоциональные перегрузки, некоторые профессии, курение.

Анамнез

Провоцирующие факторы

Время года (в умеренном климате зимой наступает ухудшение), холод (мясники), лекарственные средства, профессия (вибрирующие инструменты).

Жалобы

Онемение и боль в пальцах. Симптомы заболеваний, которые сопровождаются синдромом Рейно: артралгия, утомляемость, дисфагия, мышечная слабость и т. п.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Приступ.* Начинается с побледнения пальцев рук или ног, обусловленного спазмом сосудов и ишемией. Побледнение распространяется от кончиков пальцев в проксимальном направлении и имеет четко обозначенную границу. Дистальнее этой границы кожа холодная, бледная или синева- тая; проксимальнее — теплая и розовая. Когда пальцы вновь согреваются, побледнение сменяется цианозом из-за замедления кровотока (рис. 15-31). И наконец, в конце приступа наблюдается покраснение пальцев — реактивная гиперемия. Таким образом, цвет кожи меняется в следующей последовательности: бледный —» синюшный -» красный. Приступ охватывает один-два или сразу все пальцы; большие пальцы рук обычно не страдают. Поражение стоп отмечается в 40% случаев. Изредка такая сосудистая реакция наблюдается на кончике носа, языке и мочках уха.

• *Стойкий спазм сосудов.* При синдроме Рейно спазм сосудов обычно носит не эпизодический, а стойкий характер и длится довольно долго. Появляются трофические расстройства: натянутая, атрофированная кожа, укороченные дистальные фаланги. Это состояние называют склеродактили-ей (см. «Склеродермия», с. 366).

• *Гангрена кончиков пальцев.* При болезни Рейно наблюдается редко (менее чем у 1% больных). При синдроме Рейно, обусловленном системной склеродермией, — болезненные язвы и трещины, гангрена (рис. 15-32), секвестрация и самоампутация дистальных фаланг.

Ногти

Pterygium unguis (гипертрофия эпонихия, при которой он нарастает на ноготь в виде крыла). Симптом барабанных палочек (ногти похожи на часовые стекла).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови, определение анти-нуклеарных антител, электрофорез белков сыворотки и другие исследования — для исключения системной склеродермии, крас-

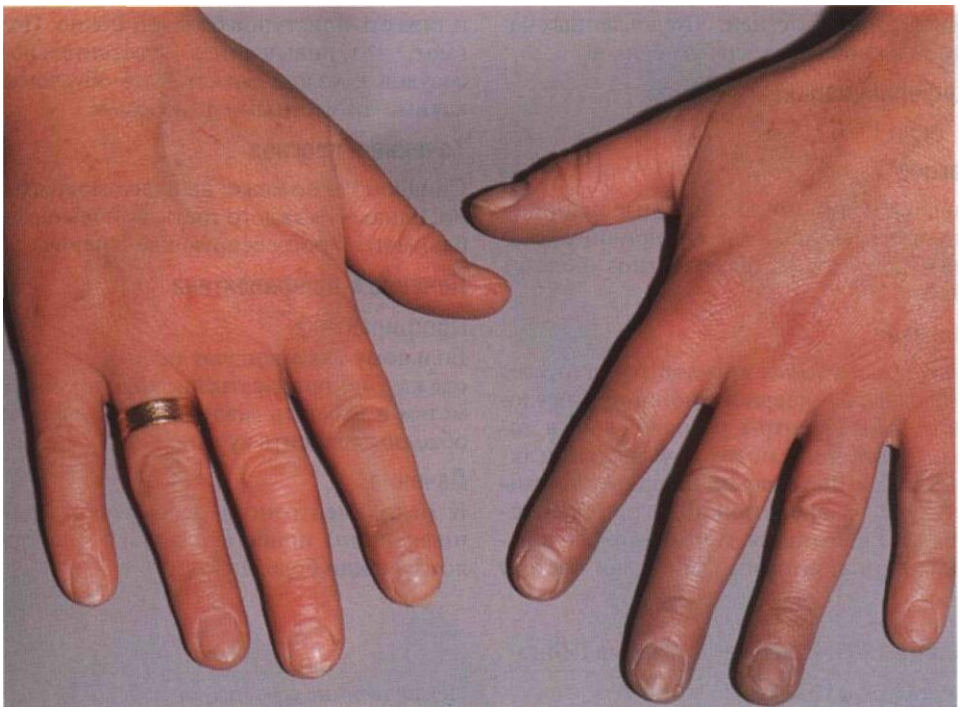


Рисунок 15-31. Болезнь Рейно. Прикосновение к холодному предмету вызвало односторонний спазм сосудов. Пальцы левой руки сначала побледнели, а потом посинели. Цианоз осо-

бенно отчетливо виден на ногтевых ложах ной волчанки, болезней, обусловленных наличием в крови аномальных белков.

Дифференциальный диагноз

См. табл. 15-Б.

Диагноз

Синдром Рейно имеет типичные клинические проявления. Когда его причину установить не удается, ставят диагноз «болезнь Рейно».

Патогенез

Тонус кровеносных сосудов регулируется симпатической нервной системой. Сосудо-двигательные центры расположены в головном и спинном мозге. При усилении активности симпатической нервной системы наступает вазоконстрикция, при угнетении — вазодилатация. Альфа-адреноблока-торы и симпатэктомия уменьшают частоту и тяжесть приступов болезни Рейно. Полагают, что повышенная чувствительность сосудов к холоду может быть обусловлена какими-то местными факторами.

Течение и прогноз

Синдром Рейно может пройти самостоятельно; однако у каждого третьего больного наблюдается прогрессирующее течение.

Лечение и профилактика

Профилактика

Больному рекомендуют носить свободную одежду, не прикасаться к холодным предметам и избегать давления на пальцы. Необходимо бросить курить.

Лечение

К медикаментозному лечению (резерпин, нифедипин) прибегают только при тяжелом течении болезни Рейно.

Таблица 15-Б. Причины синдрома Рейно

Ревматические болезни

Системная склеродермия

Системная красная волчанка

Дерматомиозит и полимиозит

Смешанное заболевание соединительной ткани

Ревматоидный артрит

Узелковый периартериит и другие васкулиты

Синдром Шегрена Болезни артерий

Облитерирующий атеросклероз

Облитерирующий тромбангиит

Эмболии

Синдромы верхней апертуры грудной клетки Неврологические заболевания

Синдром запястного канала

Рефлекторная симпатическая дистрофия

Гемиплегия

Полиомиелит

Рассеянный склероз

Сирингомиелия Болезни крови

Криоглобулинемия, криофибриногенемия

Болезнь Холодовых агглютининов

Макроглобул инемия Вальденстрема

Эритремия

Лекарственные средства

Бета-адреноблокаторы

Алкалоиды спорыньи

Метисергид

Блеомицин и винбластин

Клонидин

Бромокриптин

Циклоспорин

Никотин Хронические травмы

Работа с вибрирующими инструментами

Синдром ложа Гийона

Игра на фортепиано

Печатание на пишущей машинке

Рубка мяса Прочие

Гипотиреоз

Работа с поливинилхлоридом

Злокачественные новообразования

Васкулит кожи в сочетании с наличием в крови антигенов вируса гепатита В

Артериовенозные свищи

Внутриартериальные инъекции

Coffman T.D. Cutaneous changes in peripheral vascular disease. In: T.B. Fitzpatrick et al. (eds.), Dermatology in general medicine (4th ed.). New York: McGraw-Hill, 1993, chap. 167.

Рисунок 15-32. Синдром Рейно: гангрена кончиков пальцев. Стойкий спазм артериол привел к гангрене кончиков пальцев. У больного — системная склеродермия

Васкулиты

Аллергические васкулиты кожи

В патогенезе аллергических васкулитов кожи значительная роль принадлежит гиперчувствительности к микробным антигенам, лекарственным средствам и другим экзогенным и эндогенным факторам. Это разнородная группа заболеваний, которую объединяет преимущественное поражение мелких сосудов кожи (главным образом венул). Патологический процесс — воспаление и фибриноидный некроз стенок сосудов — приводит к появлению на коже пальпируемой пурпуры. Аллергические васкулиты кожи нередко сопровождаются поражением почек, мышц, суставов, ЖКТ и периферических нервов. *Геморрагический васкулит* — самое известное из этой группы заболеваний, в его патогенезе ведущую роль играют IgA. *Синонимы:* vasculitis cutis allergica, ангииты кожи, иммунный васкулит малых сосудов.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Геморрагический васкулит — обычно до 20 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Этиология

В 50% случаев — идиопатическое заболевание.

Классификация

Васкулиты, вызванные экзогенными факторами (антигенами), роль которых доказана или предполагается

- Геморрагический васкулит (болезнь Шен-лейна—Геноха): стрептококки группы А.
- Сывороточная болезнь и другие иммуно-комплексные аллергические реакции: пенициллины; препараты, содержащие суль-фонамидную группу; сыворотки.
- Прочие васкулиты, вызванные лекарственными средствами.
- Васкулиты при инфекционных заболеваниях: вирус гепатита В, вирус гепатита С, стрептококки группы А, Staphylococcus aureus, Mycobacterium leprae.

Васкулиты, вызванные эндогенными факторами (антигенами), роль которых доказана или предполагается

- Паранеопластические васкулиты: лимфо-пролиферативные заболевания, рак почки.
- Васкулиты при заболеваниях соединительной ткани: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена.
- Васкулиты при иных заболеваниях: кри-оглобулинемия, парапротеинемии, гипергаммаглобулинемия.
- Врожденный дефицит компонентов комплемента.

Анамнез

Лекарственные средства

Новый препарат, который больной начал принимать за несколько недель до возникновения васкулита, по-видимому, и является его причиной.

Течение

Острый васкулит — несколько суток (например, лекарственный или идиопатический), подострый — несколько недель (например, уртикарный), хронический — длится годами и носит рецидивирующий характер.

Жалобы

Зуд, жжение, боль. Иногда жалоб нет.

Общее состояние

Лихорадка, недомогание. Возможны неврит, боль в животе (ишемия кишечника), артралгия, миалгия, поражение почек (микрогематурия), поражение ЦНС.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. *Пальпируемая пурпура* — геморрагическая сыпь, возвышающаяся над поверхностью кожи (рис. 15-33 и 15-34). При нарушениях свертывания крови и при тромбоцитопении петехии представляют собой пятна и не пальпируются. При аллергических васкулитах возникают воспалительные инфильтраты, поэтому петехии представляют собой папулы, ощущаемые при пальпации. Пальпируемая пурпура — па-тогномоничный симптом аллергических васкулитов кожи. *Волдыри,* которые сохраняются 24 ч и дольше (при уртикарном васку-лите). При сильной воспалительной реакции пальпируемая пурпура превращается в пузыри с геморрагическим содержимым

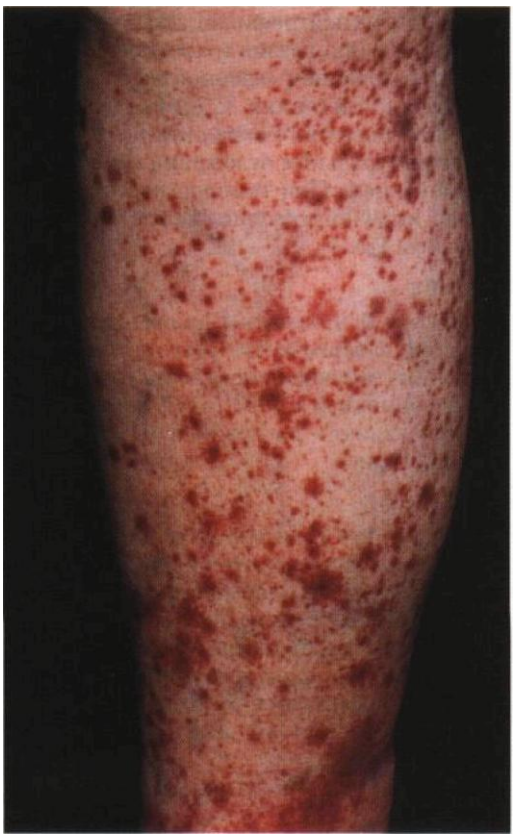


Рисунок 15-33. Аллергический васкулит кожи. Пальпируемая пурпура — геморрагическая сыпь, возвышающаяся над поверхностью кожи. Поражение сосудов приводит к инфаркту кожи, и тогда образуются корки. Излюбленная локализация высыпаний — голени

(рис. 15-34); на их месте в дальнейшем развиваются некроз и язвы. Цвет. Сначала красный. При диаскопии элементы сыпи не бледнеют. Форма. Круглая, овальная, кольцевидная, дугообразная.

Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы, группы тесно расположенных элементов, сливающиеся между собой элементы.

Локализация. Обычно — голени (особенно нижняя треть), лодыжки, ягодицы, руки. Появлению и усилению высыпаний способствует венозный застой.

Другие органы

Поиск заболевания, послужившего причиной васкулита. Оценка функции почек.

Дифференциальный диагноз

Пальпируемая пурпура

Тромбоцитопеническая пурпура; лекарственная токсидермия на фоне тромбоцито-пении; ДВС-синдром, сопровождающийся молниеносной пурпурой; клещевые пятнистые лихорадки (септический васкулит); ин- фекционный эндокардит (септическая эмболия), диссеминированная гонококковая инфекция, менингококковый сепсис и хроническая менингококкемия; другие неинфекционные васкулиты.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Позволяет исключить тромбоцитопениче- скую пурпуру.

СОЭ Повышена.

Серологические реакции

У многих больных снижен уровень комплемента.

Анализ мочи

Эритроцитарные цилиндры, альбуминурия.

Патоморфология кожи

В верхних слоях дермы — отложения фиб-риноида, интенсивно окрашиваемого эозином, в стенках посткапиллярных венул. Пе-ривенулярные и интрамуральные воспалительные инфильтраты, состоящие преиму- щественно из нейтрофилов. Диапедез эритроцитов и лейкоклазия (распад нейтрофилов с образованием «ядерной пыли»). Некроз сосудистой стенки. С

помощью имму-нофлюоресцентного окрашивания выявляют интрамуральные отложения С3 и иммуноглобулинов. При геморрагическом вас-кулите иммуноглобулины представлены в основном IgA.

Диагноз

В табл. 15-В приведены диагностические критерии аллергических васкулитов кожи, принятые Американской ревматологической ассоциацией в 1990 году. Диагноз ставят при наличии по крайней мере трех из этих критериев.

Патогенез

Считается, что ведущую роль в патогенезе аллергических васкулитов кожи играет отложение иммунных комплексов в стенках сосудов. Вазоактивные амины, высвобождающиеся из тромбоцитов, базофилов и тучных клеток, изменяют проницаемость ве-нул, что способствует отложению иммунных комплексов. Иммунные комплексы активируют комплемент либо непосредственно связываются с рецепторами к Fc-фраг- менту иммуноглобулинов. Образующиеся при активации комплемента анафилаток-сины (фрагменты С3а и С5а) вызывают де-грануляцию тучных клеток. Кроме того, С5а привлекает нейтрофилы, которые в свою очередь выделяют лизосомальные ферменты, повреждающие сосудистую стенку.

Течение и прогноз

Определяются основным заболеванием. Идиопатический аллергический васкулит нередко длится годами, периодически обостряясь. Аллергические васкулиты обычно проходят самостоятельно. Самое опасное осложнение — необратимое повреждение сосудов почек.

Лечение

Антибиотики

Показаны в тех случаях, когда васкулит обусловлен бактериальной инфекцией.

Преднизон

Назначают при тяжелой и умеренной формах заболевания.

Иммунодепрессанты

Циклофосфамид или азатиоприн применяют в комбинации с преднизоном.

Таблица 15-В. Диагностические критерии аллергических васкулитов кожи

Диагностический критерий	Пояснение
1. Возраст старше 16 лет	Заболевание началось после 16 лет
2. Медикаментозное лечение	Заболевание началось вскоре после начала лечения новым препаратом
3. Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающаяся над поверхностью кожи геморрагическая сыпь на одном или нескольких участках тела. Элементы сыпи при диаскопии не бледнеют. Тромбоцитопении нет
4. Пятнисто-папулезная сыпь	Пятна или папулы различных размеров на одном или нескольких участках тела
5. Биопсия кожи	Исследуемый материал должен включать артериолу и венулу. Наличие гранулоцитов в периваскулярном пространстве или в интерстициальной ткани

Геморрагический васкулит — один из аллергических васкулитов кожи. Диагноз ставят, если имеются по крайней мере два из четырех следующих критериев:

Диагностический критерий	Пояснение
1. Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающаяся над кожей геморрагическая сыпь, не обусловленная тромбоцитопенией
2. Возраст не старше 20 лет	Заболевание начинается в 20 лет или раньше
3. Брюшная жаба	Разлитая боль в животе, усиливающаяся после еды, либо установленный диагноз ишемии кишечника. Обычно сопровождается кровавым поносом
4. Наличие гранулоцитов в стенке сосудов	Гистологическое исследование кожи выявляет гранулоциты в стенках артериол и венул

Рисунок 15-34. Аллергический васкулит кожи. Пальпируемая пурпура и пузыри с геморрагическим содержимым на обеих голенях. Двусторонний отек лодыжек тоже обусловлен васкулитом

Узелковый периартериит

Узелковый периартериит — системный васкулит, поражающий мелкие и средние артерии мышечного типа, в том числе сосуды почек и других внутренних органов. Гистологически характеризуется воспалением и некрозом всех слоев стенки артерии. Существует клинический вариант заболевания, протекающий с преимущественным поражением кожи (кожная форма узелкового периартериита).

Синонимы: periarteriitis nodosa, узелковый полиартериит, узловатый панартериит, болезнь Куссмауля—Мейера.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Средний возраст больных — 45 лет.

Пол

Мужчины болеют в 2,5 раза чаще.

Этиология Неизвестна.

Клинические формы

Кожная форма узелкового периартериита — редкий вариант заболевания, при котором кроме сосудов кожи иногда поражаются периферические нервы.

Анамнез

Жалобы

Утомляемость, слабость, потеря аппетита, похудание, недомогание. При поражении сосудов ЖКТ: тошнота, рвота, боль в животе, кровотечение, перфорация, инфаркт кишечника. При поражении сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, перикардит, нарушения проводимости, инфаркт миокарда. Онемение, парестезии. *Кожная форма узелкового периартериита:* болезненные узлы и язвы, в основном на конечностях; во время обострений — боль. Миал-гия. Невралгия, онемение, парестезии.

Физикальное исследование

Кожа

Поражение кожи наблюдается в 15% случаев. Элементы сыпи. Подкожные узлы по ходу воспаленной артерии, возможно изъязвление (рис. 15-35). Пальпируемая пурпура. Ливе-до — синеватые пятна, создающие мраморный рисунок кожи. *Кожная форма узелкового периартериита:*

узлы (диаметром 0,5— 2,0 см). Ливедо (рис. 15-36); в местах скопления узлов — звездчатый рисунок. Ишемия узлов приводит к образованию язв. Высыпания держатся от нескольких суток до нескольких месяцев. Послевоспалительная гиперпигментация или фиолетовые пятна. Цвет. Узлы: от ярко-красных до бледно-розовых; ливедо: синеватый рисунок. Пальпация. Позволяет выявить невидимые глазом узлы. Болезненность. Локализация. Обычно двусторонняя. Ноги. Голени поражаются чаще, чем бедра. Иная локализация (в порядке убывания частоты): руки, голова и шея, ягодицы.

Другие органы

Артериальная гипертония. Нервная система. ЦНС: нарушения мозгового кровообращения. Периферические нервы: «множественный мононеврит» (последовательное поражение многих чувствительных и двигательных нервов). Глаза. Гипертоническая ретинопатия, васкулит, аневризмы артерий сетчатки, отек дисков зрительных нервов, атрофия зрительных нервов.

Дифференциальный диагноз

Другие васкулиты.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Для гистологического исследования лучше всего клиновидно иссечь кусочек кожи с подкожной клетчаткой в месте расположения узла. В начале заболевания: инфильтрация нейтрофилами всех слоев стенки артерии и периваскулярного пространства. Впоследствии: появление инфильтратов из лимфоцитов. Фибриноидный некроз сосудистой стенки; сужение просвета; тромбоз; инфаркт тканей, питаемых пораженным сосудом; возможно кровоизлияние. При кожной форме узелкового периартериита гистологическая картина такая же.

Общий анализ крови

Нейтрофильный лейкоцитоз; изредка — эо-зинофилия. При длительном течении — анемия. Возможно повышение СОЭ.

Рисунок 15-35. Узелковый периартериит. Над медиальными лодыжками — множественные изъязвленные кожные и подкожные узлы. Изъязвление — результат инфаркта кожи. Очень характерна звездчатая форма очагов поражения. Рубец на левой голени — последствие предыдущего обострения

Таблица 15-Г. Диагностические критерии узелкового периартериита*

Диагностический критерий	Пояснение
1. Похудание на 4 кг и более	Потеря более 4 кг веса после начала заболевания, не обусловленная диетой или другими причинами
2. Ливедо	Мраморный рисунок на коже конечностей или туловища
3. Боль в мошонке или болезненность яичек при пальпации	Боль в мошонке или болезненность яичек при пальпации в отсутствие инфекции, травмы и других причин
4. Миалгия, мышечная слабость или болезненность мышц ног	Миалгия (кроме мышц плечевого и тазового пояса), мышечная слабость или болезненность мышц ног при пальпации
5. Мононеврит или полиневрит	Мононеврит, «множественный мононеврит» или полиневрит
6. Диастолическое АД выше 90 мм рт. ст.	Развитие артериальной гипертонии с диастолическим АД свыше 90 мм рт. ст.
7. Повышение уровня креатинина сыворотки или азота мочевины крови	Азот мочевины крови выше 40,0 мг% либо креатинин сыворотки выше 1,5 мг% в отсутствие обезвоживания и обструкции мочевых путей
8. Вирус гепатита В	Наличие в сыворотке поверхностного антигена вируса гепатита В или антител к нему
9. Ангиографические признаки поражения артерий	Обнаружение во время ангиографии аневризмы или окклюзии висцеральных артерий в отсутствие атеросклероза, фибромышечной дисплазии и других невоспалительных заболеваний
10. Наличие нейтрофилов в стенках мелких и средних артерий	Гистологическое исследование выявляет гранулоциты или гранулоциты и лимфоциты в стенках артерий

Диагноз узелкового периартериита ставят при наличии по крайней мере трех из этих десяти критериев. Чувствительность такого метода диагностики (то есть по трем и более критериям) составляет 82,2%; специфичность — 86,6%.

Серологические реакции

Аутоантитела к цитоплазме нейтрофилов. У 30% больных обнаруживают поверхностный антиген вируса гепатита В.

Биохимический анализ крови

Повышение уровня креатинина и азота мочевины крови.

Ангиография

Аневризмы мелких и средних артерий мышечного типа в почках, печени и других внутренних органах.

Диагноз

В табл. 15-Г приведены диагностические критерии узелкового периартериита, принятые Американской ревматологической ассоциацией в 1990 году.

Патогенез

Воспаление и некроз стенок мелких и средних артерий мышечного типа. Патологический процесс — некротический васкулит — охватывает все слои сосудистой стенки, часто развивается в области бифуркаций артерий и иногда распространяется на соседние вены. Примерно у 30% больных в крови при- сутствует поверхностный антиген вируса гепатита В, что свидетельствует об участии в патогенезе иммунных комплексов.

Течение и прогноз

Без лечения заболевание быстро и неуклонно прогрессирует, характеризуется тяжелыми осложнениями и высокой летальностью. Причины смерти: инфаркт и перфорация кишечника, почечная недостаточность, инфаркт миокарда, злокачественная артериальная гипертония. В исходе воспаления наблюдаются фиброз, окклюзия артерий и образование аневризм. Лечение позволяет снизить частоту осложнений и летальность. Кожная форма узелкового периартериита имеет хроническое рецидивирующее течение и благоприятный прогноз.

Лечение

Кортикостероиды плюс иммунодепрессанты

Преднизон, 1 мг/кг/сут внутрь, в сочетании с циклофосфамидом, 2 мг/кг/сут внутрь (подробнее — см. с. 386).

Кожная форма узелкового периартериита

НПВС, преднизон.

Рисунок 15-36. Узелковый периартериит. Ливедо: сетчатый рисунок с фиолетовым оттенком на бедрах

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера — системный васкулит, характеризующийся триадой клинических признаков (поражение верхних дыхательных путей, легких и почек) и триадой морфологических признаков (некротические гранулемы верхних дыхательных путей и легких, васкулит с поражением артерий и вен, гломерулит).

Синонимы: granulomatosis Wegener, синдром Вегенера, злокачественная гранулема, неинфекционный некротический гранулематоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Средний возраст — 40 лет.

Пол

Мужчины болеют в 1,3 раза чаще.

Раса

Негры болеют редко.

Этиология Неизвестна.

Клинические формы

Выделяют варианты течения с преимущественным поражением почек (гломерулит) и дыхательных путей.

Анамнез

Жалобы

Лихорадка. Боль в придаточных пазухах носа, гнойные или кровянистые выделения из носа. Кашель, кровохарканье, одышка. Боль в груди.

Физикальное исследование

Кожа

Поражение кожи наблюдается у 45% больных, однако в начале заболевания — лишь у 13%.

Элементы сыпи. Язвы, напоминающие гангренозную пиодермию. Папулы, везикулы, пальпируемая пурпура (рис. 15-37 и 15-38), как при аллергических васкулитах кожи. Подкожные узлы, бляшки. Изъязвленные узлы, как при узелковом периартериите. Локализация. Чаще всего — голени и стопы, реже — лицо, туловище, руки.

Слизистые

Язвы на слизистой рта (рис. 15-39). Нередко это первый признак заболевания.

Другие органы

Ухо, горло, нос. Возможны изъязвление слизистой носа, образование корок, кровяных сгустков; перфорация носовой перегородки; западение спинки носа (седловидный нос). Хронический средний серозный отит, закупорка слуховой трубы, боль в ухе. На- ружный слуховой проход: боль, гиперемия, отек. Гипертрофия десен. Глаза. Поражены у 65% больных. Легкий конъюнктивит, эписклерит, склерит, гра-нулематозный склероувеит, васкулит ресничных сосудов, гранулематозное воспаление ретробульбарных тканей и экзофтальм. Нервная система. Невриты черепных нервов. «Множественный мононеврит» периферических нервов. Васкулит мелких внутричерепных сосудов.

Почки. Поражение почек наблюдается у 85% больных. На поздних стадиях болезни — симптомы почечной недостаточности.

Дифференциальный диагноз

Некроз кожи плюс поражение дыхательных путей Другие васкулиты, синдром Гудпасчера, опухоли верхних дыхательных путей и легких, североамериканский бластомикоз, склерома, кожно-слизистый лейшманиоз, ангио-центрическая лимфома (срединная гранулема лица и лимфоматоидный гранулематоз), аллергический гранулематоз.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Легкая анемия, лейкоцитоз. Возможен тром-боцитоз.

СОЭ

Значительно повышена.

Биохимический анализ крови Нарушение функции почек.

Анализ мочи

Протеинурия, гематурия, эритроцитарные цилиндры.

Серологические реакции Для гранулематоза Вегенера характерно наличие в сыворотке аутоантител к цитоплазме нейтрофилов. Методом непрямой имму-нофлюоресценции в фиксированных этанолом нейтрофилах выявляют два типа свечения — гомогенное цитоплазматическое и перинуклеарное. Гомогенное свечение дают антитела к протеазе с молекулярным ве-

Рисунок 15-37. Гранулематоз Вегенера. Пальпируемая пурпура — папулы и узлы, не бледнеющие при диаскопии. Элементы сыпи малочисленны, локализуются на тыльной поверхности кистей. Центральная часть некоторых элементов некротизирована (инфаркт кожи)

Рисунок 15-38. Гранулематоз Вегенера. Пальпируемая пурпура в виде крупных бляшек на голени и стопе. Высыпания расположены над пораженными сосудами. Некротизиро-ванные участки кожи имеют темно-фиолетовый цвет сом 29 000, перинуклеарное — антитела к миелопе-роксидазе. Гомогенное свечение почти патогномонично для гранулематоза Ве-генера, а пери-нуклеарное выявляют и при многих других заболеваниях — узелковом периартериите, других васкулитах, идиопа-тическом некротическом экстракапиллярном гломерулонефрите. Титр анти-тел к цитоплазме нейтрофилов отражает активность заболевания.

Гипергаммаглобулинемия, в основном за счет IgA.

Патоморфология

Во всех пораженных тканях обнаруживают воспаление и некроз мелких артерий и вен (некротический васкулит) и гранулемы. Формирование гранулемы может начаться как вне сосу-да, так и внутри него. Почки: гло-мерулонефрит.

Лучевая диагностика

Придаточные пазухи носа: затемнение, иногда признаки склероза костной ткани. Груд-ная клетка: инфильтраты, круглые тени, очаги уплотнения легочной ткани, полости (чаще в верхних долях легких).

Диагноз

Характерна триада клинических признаков: поражение верхних дыхательных путей, лег-ких и почек.

В табл. 15-Д приведены диагностические критерии гранулематоза Вегенера, принятые Американской ревматологической ассоциацией в 1990 году.

Патогенез

Ведущую роль в патогенезе играют иммунные механизмы, которые до сих пор не рас-шифрованы. Возможно, имеет место гиперчувствительность к каким-либо эндогенным или экзо-генным антигенам, оседающим в верхних дыхательных путях. Симптомы обусловлены некротиче-ским васкулитом мелких вен и артерий. В легких образуются множественные двусторонние круглые инфильтраты. Патологический процесс в почках — гломерулонефрит, в придаточных пазухах носа и носоглотке — гранулематозное воспаление и некроз.

Течение и прогноз

Без лечения больные умирают от быстро прогрессирующей почечной недостаточности. При лечении циклофосфамидом и пред-низоном в 90% случаев удается достичь длительной ре-миссии.

Лечение

Метод выбора — комбинация циклофосфа-мида с преднизоном.

Циклофосфамид. Назначают внутрь в дозе 2 мг/кг/сут. В дальнейшем дозу корректируют так, чтобы количество лейкоцитов превышало 5000 мюГ[1], а количество нейтрофилов — 1500 мюг[1]. (На фоне нейтропении высок риск вторичных инфекций.) Лечение продолжают до достиже-

ния ремиссии и еще в течение 1 года, после чего препарат постепенно отменяют. При непереносимости ци-клофосфамида применяют азатиоприн в такой же дозе.

Преднизон. Препарат назначают внутрь в дозе 1 мг/кг/сут в течение 1 мес, затем переходят к приему через день и, постепенно снижая дозу, отменяют. Длительность лечения — 6 мес.

Таблица 15-Д. Диагностические критерии гранулематоза Вегенера*

Диагностический критерий	Пояснение
1. Ринит или стоматит	Образование язв в полости рта (болезненных или безболезненных) либо гнойные или кровянистые выделения из носа
2. Патологические изменения на рентгенограмме грудной клетки	Наличие круглых теней, инфильтратов или полостей
3. Микроскопия осадка мочи	Микрогематурия (более 5 эритроцитов в поле зрения при большом увеличении) либо эритроцитарные цилиндры в осадке мочи
4. Гранулематозное воспаление, выявленное путем биопсии	Гистологическое исследование выявляет гранулемы в перивас-кулярном пространстве или в интерстициальной ткани либо гранулематозное воспаление стенки артерии или артериолы

Диагноз гранулематоза Вегенера ставят при наличии по крайней мере двух из этих четырех критериев. Чувствительность такого метода диагностики составляет 88,2%; специфичность — 92,0%.

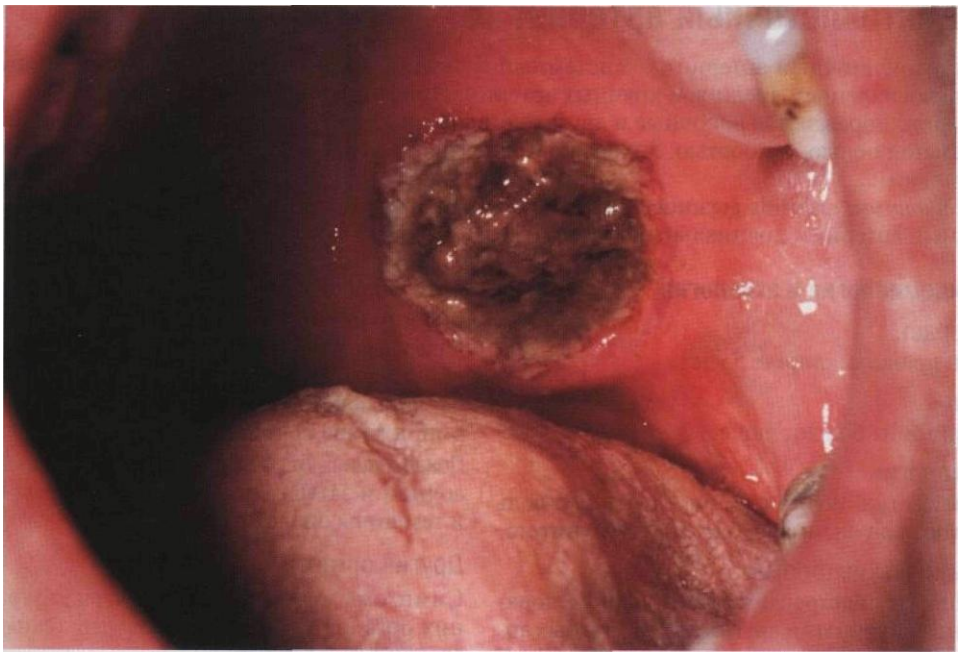


Рисунок 15-39. Гранулематоз Вегенера. Крупная язва на небе, заполненная плотными некротическими массами. Аналогичные язвы образуются на слизистой трахеи, бронхов и придаточных пазух носа

Гигантоклеточный артериит

Гигантоклеточный артериит — системный васкулит, характеризующийся гранулематоз-ным воспалением средних и крупных артерий. При гигантоклеточном артериите особенно часто поражаются височные и другие ветви сонных артерий. Заболевание проявляется головной болью, слабостью, лихорадкой, анемией, высокой СОЭ и наблюдается у пожилых людей.

Синонимы: arteriitis gigantocellularis, височный артериит, болезнь Хортона, гранулема-тозный артериит, краниальный артериит.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Как правило, старше 55 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология

Неизвестна. Возможно, определенную роль играют нарушения клеточного иммунитета.

Клинические формы

Чаще всего встречается регионарное поражение височных и других ветвей сонных артерий, которое может протекать без нарушения общего состояния. Заболеванию часто сопутствует *ревматическая полимиалгия.*

Анамнез

Жалобы

Слабость. Лихорадка. Головная боль, обычно двусторонняя. Болезненность и гиперестезия кожи головы. Резкая боль в нижней челюсти и языке при жевании и во время разговора («перемежающаяся хромота» жевательных мышц и языка). Поражение глаз: преходящее снижение зрения, ишемическая нейропатия зрительного нерва, ретробуль-барный неврит, слепота. Системный васкулит: перемежающаяся хромота, инсульт, инфаркт миокарда, аневризма или расслаивание аорты, инфаркты внутренних органов. Ревматическая полимиалгия: боль и скованность в мышцах шеи, плечевого и тазового пояса, поясницы и бедер.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Поверхностные височные артерии набухшие, извитые, уплотненные; при пальпации иногда выявляют плотные узелки (рис. 15-40). Эритема над пораженной артерией. Инфаркт кожи волосистой части головы в виде четко очерченного участка неправильной формы -> изъязвление и обнажение подлежащей кости (рис. 15-41). Рубцы на месте заживших язв. Послевоспа- лительная гиперпигментация над пораженной артерией.

Пальпация. Пораженные артерии болезненны. В начале заболевания пульс сохраняется, впоследствии наступает окклюзия артерии, и пульс исчезает. Локализация. Бассейны поверхностной височной и затылочной артерий — височные и теменная области.

Другие органы

Симптомы ишемии и инфарктов внутренних органов из-за окклюзии питающих их артерий.

Дифференциальный диагноз

Другие васкулиты.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Нормохромная либо легкая гипохромная анемия.

СОЭ

Значительно повышена.

Биопсия поверхностной височной артерии

После допплеровского исследования иссекают утолщенный болезненный сегмент артерии (с кожей или без нее). Поражение носит очаговый характер, поэтому готовят серийные срезы. Панартериит (воспаление всех слоев стенки артерии), инфильтрация стенки артерии лимфоцитами, часто — формирование гигантоклеточной гранулемы. Пролиферация интимы с перекрытием просвета сосуда, фрагментация внутренней эластической мембраны, обширные очаги некроза интимы и медии.

Диагноз

В табл. 15-Е приведены диагностические критерии гигантоклеточного артериита, принятые Американской ревматологической ассоциацией в 1990 году.

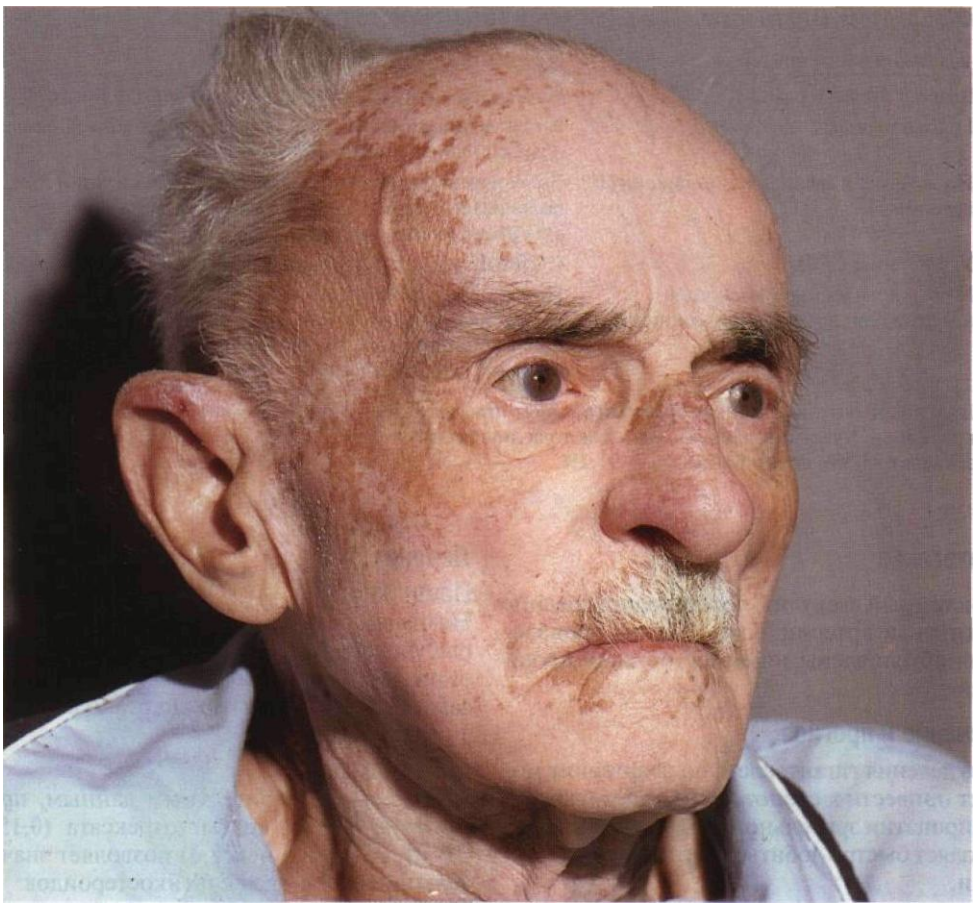


Рисунок 15-40. Гигантоклеточный артериит. У этого пожилого мужчины поверхностная височная артерия утолщена и болезненна, пульс на ней отсутствует. Бежевое пятно на виске — не гиперпигментация, а сохранившийся островок нормальной кожи на фоне витилито

Таблица 15-Е. Диагностические критерии гигантоклеточного артериита*

Диагностический критерий	Пояснение
1. Возраст 50 лет и старше	Первые симптомы заболевания появляются после 50 лет
2. Головная боль	Вновь возникшие головные боли или головные боли необычной для больного локализации
3. Поражение поверхностной височной артерии	Болезненность поверхностной височной артерии при пальпации или ослабление пульса в отсутствие атеросклероза сонных артерий
4. Увеличение СОЭ	СОЭ > 50 мм/ч (при измерении методом Вестергрена)
5. Морфологические изменения артерии, выявленные при биопсии	При гистологическом исследовании иссеченного участка артерии выявляют картину васкулита — лимфоцитар-ную инфильтрацию или гранулематозное воспаление, обычно с участием гигантских многоядерных клеток

Диагноз гигантоклеточного артериита ставят при наличии по крайней мере трех из этих пяти критериев. Чувствительность такого метода диагностики (то есть по трем и более критериям) составляет 93,5%; специфичность — 91,2%.

Патогенез

Системный васкулит, поражающий средние и крупные артерии. Клинические проявления обусловлены ишемией органов и тканей.

Течение и прогноз

Без лечения гигантоклеточный артериит может привести к слепоте из-за ишемической нейропатии зрительного нерва. Лечение позволяет быстро добиться длительной ремиссии.

Лечение

Преднизон

Назначают внутрь в дозе 40—60 мг/сут. После улучшения состояния дозу постепенно снижают. Лечение поддерживающими дозами (7,5—10 мг/сут) продолжают в течение 1 года — 2 лет.

Метотрексат

Согласно предварительным данным, применение малых доз метотрексата **(0,15**— 0,3 мг/кг 1 раз в неделю) позволяет значительно снизить дозу кортикостероидов.

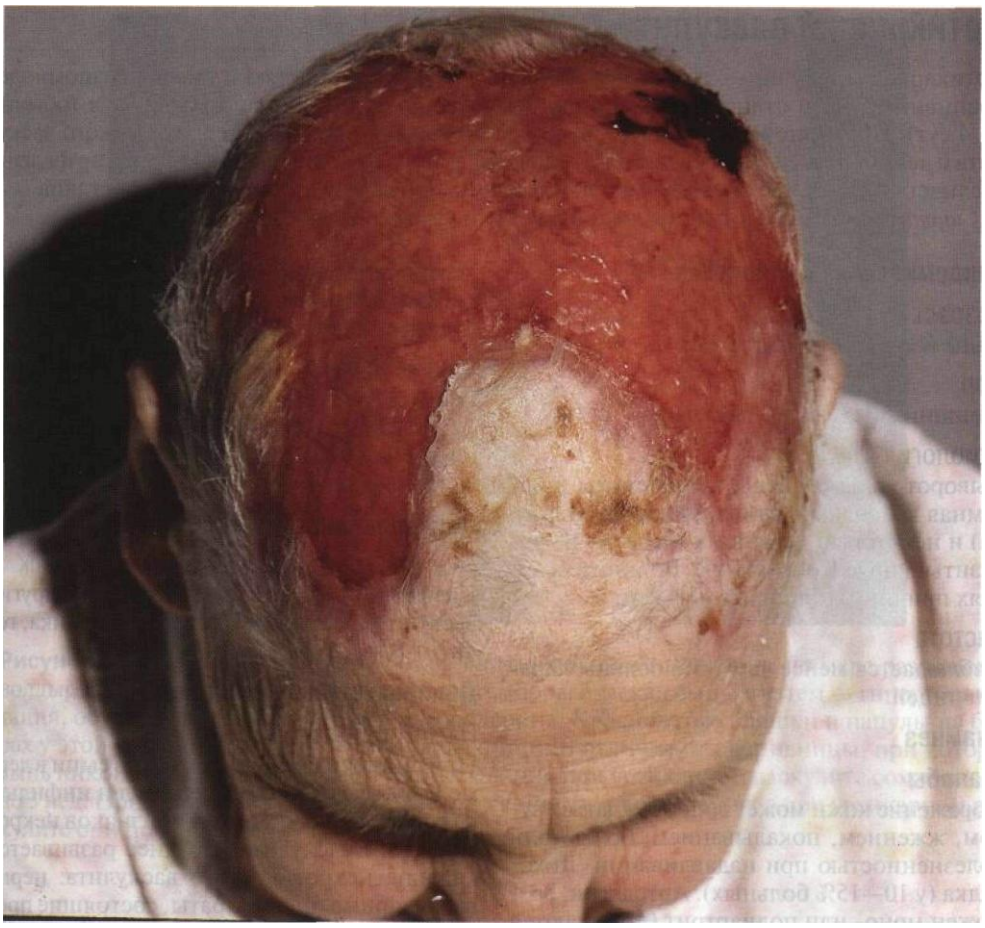


Рисунок 15-41. Гигантоклеточный артериит. Инфаркт кожи волосистой части головы — результат двусторонней окклюзии височных артерий. Лишенные кровоснабжения участки превратились в гигантскую язву. Гигантоклеточный артериит — болезнь пожилых, заболевание гораздо чаще встречается у женщин

Уртикарный васкулит

Уртикарный васкулит — системное заболевание. Поражение кожи внешне напоминает крапивницу, но в отличие от крапивницы волдыри сохраняются дольше 24 ч (обычно 3—4 сут). При гистологическом исследовании выявляют картину некротического васку-лита с лейкоклазией. Другие проявления уртикарного васкулита — лихорадка, артралгия, увеличение СОЭ. Часто наблюдается поражение почек и других внутренних органов. *Синонимы:* vasculitis urticarius, некротический уртикароподобный васкулит.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще всего — от 30 до 50 лет.

Пол

Женщины болеют в 3 раза чаще.

Этиология

Сывороточная болезнь, коллагенозы (системная красная волчанка, синдром Шегре-на) и некоторые инфекции (гепатит В, паразиты, вирус Коксаки А9). Во многих случаях причину установить не удается.

Частота

Наблюдается менее чем у 5% больных крапивницей.

Анамнез

Жалобы

Поражение кожи может сопровождаться зудом, жжением, покалыванием, болью или болезненностью при надавливании. Лихорадка (у 10—15% больных). Артралгия, возможен моно- или полиартрит (поражаются коленные, голеностопные, локтевые, луче-запястные, пястно-фаланговые и межфалан-говые суставы). Тошнота, боль в животе. Кашель, одышка, боль в груди, кровохарканье. Внутричерепная гипертензия. Повышенная чувствительность к холоду. Поражение почек: гломерулонефрит.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сыпь, как при крапивнице, — множественные четко очерченные волдыри, иногда довольно плотные (рис. 15-42). Гиперемические пятна. Отек Квинке. Высыпания обычно держатся дольше 24 ч (примерно 3—4 сут), меняют свои очертания медленно. По мере разрешения волдырей на их месте часто появляется геморрагическая сыпь. Гиперпигментация. Цвет. Сначала — красный. По мере разрешения высыпания приобретают зеленовато-желтый оттенок. Пальпация. Волдыри на ощупь плотные, при диаскопии бледнеют. Геморрагическая сыпь, которая появляется на месте разрешающихся волдырей, при диаскопии цвета не меняет.

Другие органы

Поражение суставов (у 70% больных), ЖКТ (у 20-30%), ЦНС (более чем у 10%), глаз (более чем у 10%), почек (у 10—20%); увеличение лимфоузлов (у 5%).

Дифференциальный диагноз

Волдыри, которые держатся несколько суток Крапивница, сывороточная болезнь, другие васкулиты, системная красная волчанка, гепатит В.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи При биопсии свежих элементов сыпи в дерме выявляют воспаление венул и инфильтраты из нейтрофилов без признаков некротического васкулита. Позднее развивается картина некротического васкулита: пери-васкулярные инфильтраты, состоящие преимущественно из нейтрофилов, лейкокла-зия (распад нейтрофилов с образованием «ядерной пыли»), отложение фибриноида в стенке сосудов и вокруг них, набухание эн-дотелиальных клеток, умеренный диапедез эритроцитов. С помощью иммунофлюорес-центного окрашивания выявляют отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента в стенках сосудов верхних слоев дермы. В отличие от уртикарного васкулита при крапивнице наблюдаются отек дермы и рыхлые лимфогистиоцитарные инфильтраты, часто с участием эозинофилов.

Анализ мочи

У 10% больных — микрогематурия и про-теинурия.

СОЭ

Повышена.

Серологические реакции Дефицит компонентов комплемента (у 70% больных), циркулирующие иммунные комплексы.

Рисунок 15-42. Уртикарный васкулит. При уртикарном васкулите по мере разрешения волдырей на их месте нередко появляется геморрагическая сыпь, а затем — гиперпигментация, обусловленная отложением гемосидерина. Красноватые бляшки и папулы на бедрах у этой больной не бледнеют при диаскопии. В отличие от крапивницы, при которой сыпь никогда не держится более 24 ч, высыпания при уртикарном васкулите сохраняются до 3 нед. При крапивнице волдыри быстро меняют свои очертания, а при уртикарном васкулите они почти не меняются

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Патогенез

Полагают, что уртикарный васкулит, подобно аллергическим васкулитам кожи, обусловлен иммунными комплексами. Имму-нокомплексные аллергические реакции возникают через 1—2 нед после контакта с антигеном, например с чужеродной сывороткой, микроорганизмом или лекарственным средством. Отложение комплексов антиген—антитело в стенке венул приводит к активации комплемента и привлечению в очаг повреждения нейтрофилов. Коллаге-наза и эластаза, высвобождаемые нейтро-филами, разрушают сосудистую стенку.

Течение и прогноз

Чаще всего уртикарный васкулит имеет хроническое течение, однако прогноз благоприятен. Ремиссии длятся от нескольких месяцев до нескольких лет. Поражение почек наблюдается только при дефиците компонентов комплемента.

Лечение

Препараты первого ряда

Доксепин (трициклический антидепрессант с антигистаминной активностью, внутрь, от 10 мг 2 раза в сутки до 25 мг 3 раза в сутки) *плюс* циметидин (300 мг внутрь 3 раза в сутки) или ранитидин (150 мг внутрь 2 раза в сутки) *плюс* НПВС (индометацин, по 75— 200 мг/сут внутрь, ибупрофен, по 1600— 2400 мг/сут внутрь, или напроксен, по 500— 1000 мг/сут внутрь).

Препараты второго ряда

Колхицин, 0,6 мг внутрь 2—3 раза в сутки, *или* дапсон, 50— 150 мг/сут внутрь.

Препараты третьего ряда Преднизон.

Препараты четвертого ряда Азатиоприн, циклофосфамид.

Узловатый васкулит

Узловатый васкулит представляет собой разновидность панникулита, протекающего с поражением сосудов подкожной клетчатки. Ишемия, вызванная васкулитом, приводит к повреждению липоцитов, воспалению и некрозу долек жировой ткани. Полагают, что в патогенезе узловатого васкулита решающую роль играют иммунные комплексы. Синонимы узловатого васкулита — индуративная эритема и болезнь Базена — сейчас употребляются лишь в тех случаях, когда заболевание обусловлено Mycobacterium tuberculosis.

Синонимы: vasculitis nodularis, ангиит узловато-язвенный, васкулит нодулярный, панни-кулит мигрирующий узловатый, подострый мигрирующий гиподермит.

Эпидемиология

Возраст

Средний и пожилой.

Пол

Болеют в основном женщины.

Этиология

Повреждение сосудов иммунными комплексами, в состав которых входят бактериальные антигены. При иммунофлюоресцент-ном окрашивании в пораженных тканях выявляют иммуноглобулины, компоненты комплемента и бактериальные антигены. У некоторых больных с помощью полимераз-ной цепной реакции обнаруживают ДНК микобактерий туберкулеза. Посев же, как правило, дает отрицательные результаты.

Анамнез

Заболевание носит хронический рецидивирующий характер. Типичны жалобы на подкожные узлы на обеих голенях, изъязвляющиеся и иногда весьма болезненные. Среди больных преобладают женщины среднего возраста с полными ногами. Многие из них работают на холоде.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Подкожные узлы или бляшки (рис. 15-43). Кожа над узлами сначала красная, потом постепенно приобретает синюшный оттенок. Изъязвление узлов. Язвы имеют неправильные очертания и отвесные края, окружены фиолетовым венчиком, подолгу не заживают. После заживления язв остаются атрофические рубцы. Пальпация. Плотные, иногда болезненные узлы. Перед изъязвлением бывает флюктуация.

Расположение. Возникают группами по нескольку элементов.

Локализация. Чаще всего — икры, иногда бедра и передняя поверхность голеней.

Сопутствующие заболевания кожи

Озноблeние, ливедо, варикозное расширение вен, холодная отечная кожа.

Другие органы

Общее состояние обычно не нарушено.

Дифференциальный диагноз

Болезненные красные узлы на голенях Узловатая эритема, другие формы панникулита, узелковый периартериит.

Дополнительные исследования

Туберкулиновые пробы

Проба Манту (внутрикожная проба с очищенным туберкулином) положительна, если узловатый васкулит имеет туберкулезную природу. У таких больных с помощью полимеразной цепной реакции выявляют ДНК микобактерий туберкулеза.

Патоморфология кожи

Туберкулоидные гранулемы, гигантские клетки инородных тел, некроз жировых долек. Воспаление сосудов среднего калибра (преимущественно вен) в соединительнотканных прослойках жировой ткани. Фибрино-идный некроз или хроническое гранулема-тозное воспаление с постепенным замещением жировой ткани и рубцеванием.

Диагноз

Клиническая картина и результаты биопсии кожи.

Течение и прогноз

Заболевание хроническое, рецидивирующее, приводит к образованию рубцов.

Лечение

Если узловатый васкулит имеет туберкулезную природу, назначают противотуберкулезные средства. В остальных случаях показаны постельный режим, тетрациклины и йодид калия. Иногда для достижения ремиссии необходимы кортикостероиды. Некоторым больным помогает дапсон.

Рисунок 15-43. Узловатый васкулит. Многочисленные подкожные узлы на задней поверхности обеих голеней. Как ни странно, они почти не беспокоят больных. Кожа над узлами различного цвета — от красно-бурого до темно-фиолетового. Узлы часто некротизиру-ются с образованием медленно заживающих язв. На правой голени видны варикозные вены

Криоглобулинемия

Под криоглобулинемией понимают наличие в сыворотке иммуноглобулинов, выпадающих в осадок при низкой температуре и вновь растворяющихся при 37°С. Эти иммуноглобулины, которые принято называть криоглобулинами, образуют комплексы с другими иммуноглобулинами и белками. Клинические проявления криоглобулинемии: геморрагическая сыпь при переохлаждении, синдром Рейно, холодовая крапивница, гангрена кончиков пальцев, нарушения свертывания крови, васкулит, артралгия, неврологические расстройства, гепатоспленомегалия и гломерулонефрит.

Эпидемиология

Возраст и пол

Определяются основным заболеванием.

Классификация

Криоглобулины

Тип I. Моноклональные криоглобулины (IgM, IgG, IgA, легкие цепи — белок Бене-Джонса). Обычно появляются при В-клеточных лимфомах и миеломной болезни. Проявления: поражение кожи, ангиотрофоневрозы (в том числе гангрена кончиков пальцев), поражение почек и нервной системы. Тип II. Смешанные криоглобулины: состоят из двух иммуноглобулинов, один из которых моноклональный (обычно IgG, реже IgM), другой — поликлональный. Взаимодействие этих компонентов при низкой температуре сопровождается выпадением их в осадок. Проявления: поражение кожи, ангиотрофоневрозы, пальпируемая пурпура, синдром Рейно, поражение почек и нервной системы.

Тип III. Поликлональные криоглобулины: образуют криопреципитат с поликлональны-ми IgG и неиммуноглобулиновыми компонентами сыворотки (компонентами комплемента, липопротеидами и другими). Возможно, криопреципитат образуют не сами иммуноглобулины, а иммунные

комплексы. Проявления: пальпируемая пурпура, синдром Рейно, поражение почек и нервной системы.

Заболевания, сопровождающиеся криоглобулинемией

Тип I. Моноклональная криоглобулинемия: миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфопролиферативные заболевания, например хронический лимфо-лейкоз.

Тип II. Смешанная криоглобулинемия: миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема, хронический лимфолейкоз, рев- матоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена. Тип III. Поликлональная криоглобулинемия: аутоиммунные заболевания; ревматические болезни; различные инфекционные заболевания, например гепатит В, гепатит С, инфекционный мононуклеоз, цитомегалови-русная инфекция, инфекционный эндокардит, проказа, сифилис, инфекции, вызванные стрептококками группы А.

Анамнез

Жалобы

Повышенная чувствительность к холоду (менее чем у половины больных). При переохлаждении — озноб, лихорадка, одышка, понос. Геморрагическая сыпь при долгом пребывании на ногах или в сидячем положении. Артралгия, нарушение функции почек, неврологическая симптоматика, боль в животе, тромбозы артерий.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Геморрагическая сыпь: при моноклональной криоглобулинемии — как правило, без воспалительной реакции, на переохлажденных участках кожи (рис. 15-44); при смешанной и поликлональной крио-глобулинемиях — обычно с воспалительной реакцией, в виде обильной пальпируемой сыпи (пальпируемая пурпура — как при аллергическом васкулите, см. с. 376), провоцируется длительным пребыванием на ногах, реже — холодом. Ливедо — мраморный рисунок кожи. Акроцианоз, синдром Рейно, иногда — гангрена кончиков пальцев рук и ног (обычно при моноклональной и смешанной криоглобулинемиях, рис. 15-45). Холодовая крапивница в сочетании с геморрагической сыпью.

Локализация. Геморрагическая сыпь: голени, бедра, живот. Геморрагический некроз и изъязвление: ушные раковины (рис. 15-44),

Рисунок 15-44. Моноклональная криоглобулинемия. В первый морозный день на завитке ушной раковины появилась геморрагическая сыпь. Признаков воспаления нет нос, пальцы рук и ног (рис. 15-45), голени. Ливедо: конечности.

Другие органы

Результаты осмотра определяются основным заболеванием. При смешанной криоглобу-линемии, которую раньше называли эссен-циальной (в настоящее время установлено, что она обусловлена вирусом гепатита С), у 30—60% больных поражены почки: гломе-рулонефрит, артериальная гипертония, отеки, почечная недостаточность. Периферическая сенсомоторная полинейропатия: парестезии, парез ног, свисание стопы. Артрит. Гепатоспленомегалия.

Дифференциальный диагноз

Болезнь Холодовых агглютининов, криофиб-риногенемия.

Дополнительные исследования

Криоглобулины

Теплым шприцем берут кровь, дают ей свернуться при 37°С и центрифугируют. Полученную сыворотку выдерживают при 4°С в течение 24—72 ч, центрифугируют в градуированной гематокритной трубке и определяют криокрит (каждый миллиметр преципитата соответствует 1% криокрита). Тип I. Как правило, высокая концентрация криоглобулинов (75 мг/мл). Тип II. Нередко очень высокая концентрация криоглобулинов. Из-за этого при им-муноэлектрофорезе не всегда удается выявить пик, соответствующий моноклональ-ному иммуноглобулину. Тип III. Как правило, низкая концентрация криоглобулинов (< 1 мг/мл). Криопреци-питат состоит из нескольких поликлональ-ных иммуноглобулинов (чаще всего — IgM-IgG) или из поликлонального иммуноглобулина и неиммуноглобулинового компонента. В криопреципитате часто присутствует компонент комплемента Clq.

Пункция костного мозга

Диагностика миелопролиферативных заболеваний.

Анализы крови и мочи Поражение почек: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, эритроцитарные цилиндры. Поражение печени: повышение активности щелочной фосфатазы.

Серологические реакции

Антигены вирусов гепатита В и С и антитела к ним. При моноклональной криоглобу- линемииу 10% больных выявляют ревматоидный фактор, представленный моноклo-нальным IgG (РФ-IgG), и антинуклеарные антитела.

Патоморфология кожи

Моноклональная криоглобулинемия: в просвете сосудов дермы — аморфные отложения, окрашиваемые эозином и состоящие в основном из криоглобулина; воспалительной инфильтрации обычно нет. Смешанная и поликлональная криоглобулинемии: лейкокластический васкулит, отложений криопреципитата в просвете сосудов дермы может и не быть.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами анализа крови на криоглобулины.

Патогенез

Преципитация криоглобулинов (если их концентрация велика) приводит к закупорке сосудов, чему способствует также повышенная вязкость крови (при моноклональной криоглобулинемии). Отложение иммунных комплексов в стенке сосудов с последующей активацией комплемента вызывает воспаление. Агрегация тромбоцитов и потребление факторов свертывания криогло-булинами ведут к нарушениям свертывания крови. В результате развиваются тромбозы мелких сосудов и васкулит (при смешанной и поликлональной криоглобулинемиях).

Течение и прогноз

Сыпь появляется лишь периодически — при переохлаждении или обострении основного заболевания. Прогноз зависит от основного заболевания, часто бывает сомнительным.

Лечение

Зависит от характера и тяжести основного заболевания.

НПВС

Показаны при легком поражении кожи и суставов.

Иммунодепрессанты

Циклофосфамид назначают при поражении почек, обычно в сочетании с преднизоном.

Плазмаферез

Показан при быстропрогрессирующем течении. Во время процедуры температура крови не должна падать ниже 37°С.

Рисунок 15-45. Смешанная криогло-булинемия. Синдром Рейно и окклюзия артерии привели к кровоизлиянию, обширному некрозу и изъязвлению кожи стопы

Синдром Рейтера

Под синдромом Рейтера понимают сочетание артрита периферических суставов, длящегося более 1 мес, с уретритом (у женщин — цервицитом) и конъюнктивитом. Синдром сопровождается характерным поражением кожи и слизистых — бленнорейной кератодер-мией, цирцинарным баланитом и стоматитом.

Синонимы: уретроокулосиновиальный синдром, болезнь Рейтера.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Половина больных моложе 22 лет (спорадическая форма синдрома).

Пол

90% больных — мужчины (спорадическая форма синдрома).

Раса

Чаще всего болеют выходцы из Северной Европы. Азиаты и африканские негры болеют крайне редко.

Наследственность

У 75% белых больных обнаруживают аллель HLA-B27 (при нормальной частоте в популяции 8%). Среди тех, у кого HLA-B27 отсутствует, заболевание протекает мягче, обычно без сакроилеита, иридоциклита и кардита.

Факторы риска

Заболеваемость повышена среди ВИЧ-инфицированных.

Этиология

Неизвестна.

Анамнез

Начало

Через 1 —4 нед после перенесенной инфекции — дизентерии, других кишечных инфекций, негонококкового уретрита (СЫа-mydiaspp. или Ureaplasmaurealyticum). Как правило, сначала появляются уретрит и конъюнктивит, а потом — артрит.

Жалобы

Недомогание, лихорадка. Дизурия, выделения из мочеиспускательного канала. Глаза: покраснение, светобоязнь. Артрит: боль в области седалищных бугров, подвздошных гребней, длинных трубчатых костей и ребер (обусловлена воспалением сухожилий и фасций); боль в пятке в месте прикрепления подошвенного апоневроза и ахиллова сухожилия; боль в спине; боль в суставах.

Физикальное исследование

Кожа

Поражение кожи напоминает псориаз, особенно при локализации очагов на ладонях и подошвах, головке полового члена и в полости рта. Элементы сыпи

- *Бленнорейная кератодермия:* папулы, везикулы, пятна. Элементы постепенно увеличиваются в размерах, затем в центре появляется пустула и начинается ороговение. Покрытые роговой коркой папулы напоминают устриц (рис. 15-46). Могут появиться эрозии, напоминающие пустулезный псориаз (особенно на теле полового члена и мошонке).

- *Цирцинарный баланит* (рис. 15-47): поверхностные эрозии с фестончатыми краями (если крайняя плоть не обрезана); бляшки, покрытые корками или чешуйками, как при псориазе (если крайняя плоть обрезана).

Цвет. Эрозии — красный; ороговевающие элементы — желто-коричневый. Расположение. Беспорядочное. Высыпания могут быть скудными, а могут быть и обильными, вплоть до слияния элементов между собой.

Локализация. Бленнорейная кератодермия: ладони и подошвы. Шелушащиеся бляшки: волосистая часть головы, локти, колени, ягодицы.

Ногти

Мелкие подногтевые пустулы. При обширном поражении — онихолиз, выраженный подногтевой гиперкератоз, гиперемия ногтевых валиков.

Слизистые

Мочеиспускательный канал. Серозные или сли-зисто-гнойные выделения. Полость рта. Эрозии на языке, напоминающие географический язык; фестончатые эрозии на твердом небе.

Глаза. Легкий двусторонний конъюнктивит (рис. 15-48), иридоциклит.

Рисунок 15-46. Синдром Рейтера: бленнорейная кератодермия. На подошве и дорсолатеральной поверхности стопы — красновато-бурые папулы, везикулы и пустулы. В центре элементов — эрозии и характерные роговые корки; по периферии — шелушение

Другие органы

Артрит: обычно асимметричный олигоар-трит (поражено до шести суставов). Чаще всего страдают коленные, голеностопные, плюснефаланговые и межфаланговые суставы стопы. Опухание пальцев рук и ног.

Дифференциальный диагноз

Артрит плюс сыпь

Обычный псориаз (псориатический артрит), диссеминированная гонококковая инфекция, системная красная волчанка, анкило-зирующий спондилит, ревматоидный артрит, подагра, болезнь Бехчета.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Неспецифические изменения: анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение СОЭ.

Посев отделяемого из мочеиспускательного канала

Гонококков нет.

Серологические реакции

Антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор отсутствуют. Проводят обследование на ВИЧ-инфекцию.

Патоморфология кожи Эпидермис: сначала — спонгиоз и образование везикул, впоследствии — пролиферация кератиноцитов и гиперкератоз (как при псориазе), спонгиоформные пустулы Когоя, паракератоз. Дерма: периваскулярные инфильтраты из нейтрофилов в поверхностных слоях, отек.

Диагноз

Диагноз ставят на основании клинической картины после исключения других реактивных артритов и спондилоартропатий.

Патогенез

В патогенезе синдрома Рейтера основную роль играют два фактора: наследственная предрасположенность (частота выявления аллеля HLA-B27 у больных синдромом Рейтера белых людей составляет 75% при нормальной частоте в популяции 8%) и па-

то- генная микрофлора кишечника (Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium, Salmonella heidelberg, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis, Campylobacter fetus, Shi-gella flexneri). Различают две формы синдрома Рейтера: спорадическую и эпидемическую. Спорадическая форма возникает вследствие инфекций, передающихся половым путем, и преобладает в США и Великобритании; эпидемическая форма, которую чаще называют постдизентерийной, обусловлена кишечными инфекциями и преобладает в континентальной Европе и Северной Африке.

Течение и прогноз

Классическая триада — артрит, уретрит и конъюнктивит — наблюдается лишь у 30% больных; у 40% болезнь ограничивается одним из проявлений (так называемый неполный синдром Рейтера). Как правило, через 3—12 мес наступает самостоятельное выздоровление. Однако у 30% больных спустя многие годы возникает рецидив. Хронический артрит с деформацией суставов наблюдается в 10—20% случаев.

Лечение

Предшествующая инфекция

Антибиотики не влияют на течение спорадического синдрома Рейтера.

Поражение кожи

Лечение такое же, как при псориазе (см. гл. 4, «Псориаз»). Баланит: слабодействующие кортикостероиды. Бленнорейная кера-тодермия: сильнодействующие кортикостероиды, желательно под окклюзионную повязку. Тяжелые формы заболевания: светолечение и PUVA-терапия.

Профилактика деформации суставов

Покой, НПВС. Время от времени назначают фенилбутазон, метотрексат и этретинат. При синдроме Рейтера у ВИЧ-инфицированных показан зидовудин.

Метотрексат и этретинат

Эти препараты эффективны при артрите и поражении кожи.

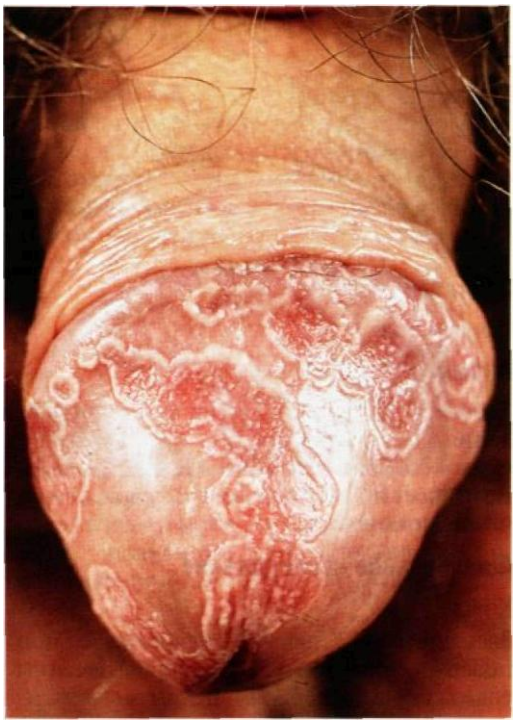


Рисунок 15-47. Синдром Рейтера: цирци-нарный баланит. На головке полового члена — мокнущие эрозии с четко очерченными и слегка **возвышающимися фестончатыми краями**

Рисунок 15-48. Синдром Рейтера: конъюнктивит. Двусторонний конъюнктивит в сочетании с иридоциклитом

Гангренозная пиодермия

Гангренозная пиодермия — быстро прогрессирующее хроническое заболевание неясной этиологии, которое часто приводит к потере трудоспособности. Очаг поражения представляет собой синевато-красную язву неправильной формы, с подрытыми краями и гноящимся некротизированным дном. Гангренозная пиодермия нередко встречается в сочетании с какой-либо внутренней болезнью, в частности с неспецифическим язвенным колитом. *Синонимы:* pyodermia gangraenosa, молниеносная язвенная пиодермия.

Этиология

Неизвестна.

Анамнез

Заболевание начинается внезапно, с появления болезненной пустулы с геморрагическим содержимым или небольшого узла. Возникает на чистой коже или после незначительной травмы.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала: глубокий узел или поверхностная пустула с геморрагическим содержимым (рис. 15-49). Вскрытие элемента приводит к образованию язвы. Края язвы: возвышающиеся, неровные, рыхлые, подрытые, с отверстиями, через которые вытекает гной. Дно язвы: покрыто гнойным или геморрагическим экссудатом, местами — струпом, иногда — грануляционной тканью (рис. 15-50). На дне и на растущих краях язвы иногда появляются новые пустулы. После заживления остается тонкий атрофический, иногда «продырявленный» рубец. Неспецифическая гиперчувствительность (как при болезни Бехчета): новые элементы образуются в месте мелких травм, инъекций,биопсии.

Цвет. Края язвы: темно-красные, багровые, фиолетовые. Вокруг язвы — красный ободок.

Пальпация. Болезненность. Форма. Неправильная. Язвы склонны к периферическому росту. Расположение. Обычно один элемент, реже — группа элементов. Возможно слияние. Локализация. В порядке убывания: ноги, ягодицы, живот, лицо.

Слизистые

Иногда — изъязвление слизистой рта, на- поминающее афтозный стоматит; крупные язвы в полости рта и на конъюнктивах.

Другие органы

Возможно нарушение общего состояния.

Сопутствующие заболевания

Примерно у половины больных сопутствующих заболеваний нет. Остальные страдают болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом, дивертикулитом, артритом, парапротеинемиями, миеломной болезнью, лейкозами, хроническим активным гепатитом, болезнью Бехчета.

Дифференциальный диагноз

Крупная язва (язвы)

Симбиотическая гангрена Милани; гангренозная эктима; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; клостридиаль-ные инфекции (газовая гангрена и флегмона); глубокие микозы; амебиаз; бромодер-ма; вегетирующая пузырчатка; гранулема-тоз Вегенера; варикозные язвы.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Патоморфология кожи Изменения не патогномоничны. Инфильтраты из нейтрофилов, формирование абсцесса, некроз.

Диагноз

Клиническая картина и течение заболевания.

Течение и прогноз

Без лечения заболевание длится месяцами и годами. Язвы иногда растут очень быстро, достигая громадных размеров в считанные дни. Заживление идет от центра язвы к периферии. По мере заживления одних язв нередко образуются другие.

Рисунок 15-49. Гангренозная пиодермия. При первом обращении на кисти были обнаружены три крупных пузыря с геморрагическим содержимым. Потом на указательном п&аьце пузырь прорв&тся и образовалась крупная эрозия с неровными и приподнятыми краями. Характерны гнойно-геморрагический экссудат и поя&аение новых пустул по краям эрозии

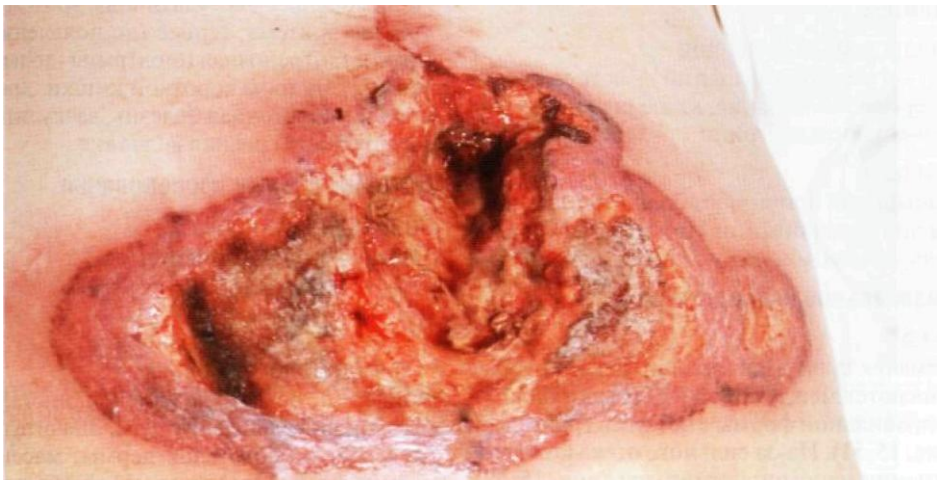


Рисунок 15-50. Гангренозная пиодермия. Громадная язва с приподнятыми рыхлыми подрытыми краями, на дне — гнойно-геморрагический экссудат. Некроз распространяется на подкожную клетчатку. Язва образовалась на месте послеоперационного рубца

Лечение

Гангренозная пиодермия

Назначают высокие дозы кортикостероидов внутрь или пульс-терапию (преднизолон в/в, 1—2 г/сут). Инъекции триамцинолона в очаг поражения. Эффективны сульфасала-зин, дапсон и циклоспорин (согласно результатам неконтролируемых испытаний).

Сопутствующие заболевания Лечат основное заболевание.

Синдром Свита

Синдром Свита — редкое кожное заболевание с рецидивирующим течением. Проявления включают лихорадку, артралгию и лейкоцитоз; на коже появляются группы болезненных папул, которые сливаются в бляшки.

Синоним: острый фебрильный нейтрофильный дерматоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Большинство больных в возрасте 30—60 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология

Неизвестна. Предполагается, что в основе лежит аллергическая реакция. В некоторых случаях заболевание обусловлено иерсиниозом.

Сопутствующие заболевания

Острые респираторные заболевания, гемо-бластозы.

Анамнез

Продромальный период

За 1—3 нед до высыпаний — острое респираторное заболевание, кишечная инфекция (понос), ангина, грипп.

Жалобы

Высыпания причиняют боль или болезненны при надавливании. Лихорадка, головная боль, артралгая, недомогание.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы или узлы, которые сливаются между собой и образуют бляшки неправильной формы с четкими границами (рис. 15-51). Из-за сильного отека кожи высыпания напоминают пузыри (рис. 15-52). Иногда — мелкие пустулы. При лейкозе синдром Свита нередко проявляется настоящими пузырями, и тогда очаги поражения напоминают гангренозную пиодермию. Цвет. Красный, фиолетовый. Пальпация. Болезненность. Форма. С течением времени кожа в центре бляшек приобретает нормальный вид, и они становятся похожими на кольца или дуги. Расположение. Одиночные или множественные элементы; располагаются беспорядочно и асимметрично.

Локализация. Чаще всего — лицо, шея, руки и ноги (на ногах образуются глубокие узлы, напоминающие панникулит или узловатую эритему). Туловище страдает редко. Возможно генерализованное поражение.

Слизистые

У некоторых больных — конъюнктивит, эпи-склерит.

Другие органы

Возможно нарушение общего состояния.

Дифференциальный диагноз

Отечные узлы или бляшки Полиморфная экссудативная эритема; узловатая эритема; герпес (до появления везикул); гангренозная пиодермия (до изъязвления); синдром короткой кишки; крапивница; сывороточная болезнь; васкулиты кожи; глубокая красная волчанка.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Нейтрофильный лейкоцитоз.

СОЭ Повышена.

Патоморфология кожи

Эпидермис обычно не изменен, иногда видны субкорнеальные пустулы. Значительный отек сосочкового слоя дермы, массивная лейкоцитарная инфильтрация глубоких слоев дермы. Инфильтраты: часто имеют звездчатую форму, диффузные или периваску-лярные, состоят из нейтрофилов, единичных эозинофилов и лимфоидных клеток. Лейкоклазия: распад нейтрофилов с образованием «ядерной пыли», других признаков васкулита нет. Нейтрофильные инфильтраты в подкожной клетчатке.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Рисунок 15-51. Синдром Свита. Отечные ярко-красные папулы, сливаясь, образуют воспаленные бляшки с сосцевидными возвышениями. Шея — одна из излюбленных локализаций

Течение и прогноз

Без лечения состояние ухудшается в течение нескольких дней или недель, после чего высыпания начинают медленно заживать. До выздоровления проходят недели и месяцы. При лечении преднизоном очаги поражения заживают за несколько дней. Рецидивы наблюдаются у половины больных, при этом сыпь обычно возникает на том же самом месте. В ряде случаев синдром Свита развивается на фоне иерсиниоза, миелопро-лиферативных заболеваний, острого мие-лолейкоза, других злокачественных новообразований, неспецифического язвенного колита, доброкачественной моноклональ-ной гаммапатии.

Лечение

В первую очередь нужно исключить сепсис. Антибиотики эффективны только в тех случаях, когда заболевание было спровоцировано иерсиниозом.

Преднизон

Назначают внутрь в дозе 30—бОмг/сут, в течение 2—3 нед постепенно снижают дозу до полной отмены. Иногда хорошие результаты дают дапсон (100 мг/сут внутрь) и йодид калия.

Рисунок 15-52. Синдром Свита. Плечо усеяно многочисленными красными папулами и бляшками. Из-за сильного отека кожи высыпания напоминают везикулы и пузыри, но на ощупь они плотные (это так называемые псевдовезикулы). Видны участки некроза эпидермиса, мокнущие эрозии и корки с..'v?w. w й-Ъ** *ФРЛЯг *4't'J /,°К^,*

Пузырчатка

Пузырчатка — тяжелый дерматоз с острым или хроническим течением. В основе лежит аутоиммунное поражение кожи и слизистых, которое проявляется акантолизом и образованием пузырей. Без лечения иммунодепрессантами заболевание часто заканчивается смертью. *Синонимы:* pemphigus, истинная пузырчатка, акантолитическая пузырчатка.

ОБЫКНОВЕННАЯ ПУЗЫРЧАТКА

Синонимы: pemphigus vulgaris, вульгарная пузырчатка. Это самая распространенная форма заболевания.

Эпидемиология и этиология

Возраст

40-60 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Этиология

Аутоиммунное заболевание.

Анамнез

Течение

Обыкновенная пузырчатка обычно начинается с поражения слизистой рта. а сыпь появляется спустя несколько месяцев. Сначала поражение кожи носит локатьный характер, но через 6— 12 мес становится генерализованным. Гораздо реже болезнь начинается сразу с обильных, распространенных высыпаний.

Жалобы

Зуда нет. При поражении кожи — жжение, боль. Из-за болезненных эрозий слизистой рта затруднен прием пищи.

Общее состояние

Слабость, недомогание, похудание (при длительном поражении слизистой рта). Носовые кровотечения, охриплость, дисфагия.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Везикулы и пузыри — вялые, легко вскрывающиеся, мокнущие, появляются на внешне здоровой коже (рис. 15-53). Обширные эрозии, легко кровоточащие и покрытые корками, особенно на волосистой части головы.

Цвет. Пузыри цвета нормальной кожи. Форма. Круглая или оватьная. Расположение. Обособленные элементы, расположенные беспорядочно (рис. 15-54). Поражение ограничено каким-либо одним уча- стком (например, полостью рта) или генерализованное.

Симптом Никольского. При легком надавливании пальцем вблизи пузыря на здоровую кожу эпидермис отслаивается, оставляя обширную эрозию. Надавливание патьцем на покрышку пузыря приводит к увеличению его площади.

Локализация. Излюбленная локализация — волосистая часть головы, лицо, грудь, подмышечные впадины, паховая область, пупок.

Слизистые

Пузыри так быстро вскрываются, что их почти не удается увидеть. Эрозии слизистой рта (рис. 15-55), носа, глотки, гортани, влагалища.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Для биопсии выбирают небольшой свежий пузырь, а если такого нет — край крупного пузыря или эрозии. Характерные признаки: (1) утрата межклеточных мостиков в глубоких слоях эпидермиса, вызывающая (2) акантолиз (отделение кератиноиитов друг от друга) и (.^формирование полостей непосредственно над базальным слоем; (4) в пузырях содержатся круглые кератиноциты — акантолитическле клетки (клетки Цанка). Иммунофлюоресцентное окрашивание. Методом прямой флюоресценции выявляют отложения IgG и нередко — отложения компонента комплемента СЗ в межклеточном веществе эпидермиса. Эти отложения находят в пораженной коже и близлежащих участках.

Серологические реакции

Методом непрямой иммунофлюоресценции выявляют IgG-аутоантитела (пемфигус-антитела). Их титр отражает активность заболевания. При обыкновенной пузырчатке аутоантитела вырабатываются к гликопротеи-ду с молекулярным весом 130 000, который называют десмоглеином 111. Он принадлежит к семейству кадхеринов и входит в состав десмосом.

Диагноз

При изолированном поражении слизистой рта постановка диагноза может оказаться сложной задачей. Необходимы биопсия кожи и слизистых, иммунофлюоресцентное окрашивание и определение пемфигус-антител в сыворотке.

Патогенез

Разрушение связей между клетками эпидермиса опосредуется IgG-аутоантителами. Они связываются с гликопротеидами клеточных мембран (так называемыми пемфигус-антигенами) и вызывают акантолиз, по-видимому, за счет активации сериновых протеаз.

Течение

Заболевание неуклонно прогрессирует и без лечения, как правило, заканчивается смертью. С внедрением в практику иммуноде-прессантов удалось значительно снизить летальность.

ДРУГИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПУЗЫРЧАТКИ

Вегетирующая пузырчатка

Синоним: pemphigus vegetans. Заболевание обычно поражает кожные складки, околоротовую область, шею и волосистую часть головы. Характерное проявление — покрытые вегетациями эрозии с гнойным отделяемым, склонные к периферическому росту. Акантолиз наблюдается над базальным слоем эпидермиса и приводит к формированию внутриэпидермальных абсцессов, заполненных эозинофилами. Отмечаются псев-доэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса, разрастание грануляционной ткани. В крови, как и при обыкновенной пузырчатке, находят IgG-аутоантитела. Возможен переход обыкновенной пузырчатки в веге-тирующую и наоборот.

Листовидная пузырчатка

Синонимы: pemphigus foliaceus, эксфолиа-тивная пузырчатка. Излюбленная локализация — лицо, волосистая часть головы, верхняя часть груди и живот, однако возможно поражение всей кожи — эксфолиа-тивная эритродермия. Это поверхностная форма пузырчатки; акантолиз наблюдается в зернистом слое эпидермиса. Субкорнеаль-ные пузыри вскрываются сразу после образования, сыпь представлена в основном ги- перемическими пятнами и эрозиями, покрытыми корками. В крови, как и при обыкновенной пузырчатке, присутствуют ауто-антитела, но они вырабатываются к другому поверхностному антигену кератиноци-тов — десмоглеину I. Подобно десмоглеи-ну III, он входит в состав десмосом, но имеет другой молекулярный вес — 160 000. Этим объясняется другой уровень акантолиза и иная клиническая картина листовидной пузырчатки.

Бразильская пузырчатка

Синонимы: pemphigus brazilianus, тропическая пузырчатка. Разновидность листовидной пузырчатки, эндемичная для сельских районов южной и центральной Бразилии. По клиническим, гистологическим и иммунологическим проявлениям не отличается от листовидной пузырчатки. Заболевание проходит после переезда больных в город и рецидивирует после возвращения в район эндемии. Предполагают, что оно имеет инфекционную природу и передается членистоно-гими. Ежегодно заболевает около 1000 человек.

Эритематозная пузырчатка

Синонимы: pemphigus erythematosus, себо-рейная пузырчатка, синдром Сенира^Аше-ра. Разновидность листовидной пузырчатки с локализованным поражением лица (носа и щек, как при эритеме-бабочке, лба), предгрудинной и межлопаточной областей. Высыпания представлены красными бляшками, покрытыми корками, и эрозиями. По клиническим, гистологическим и иммунологическим проявлениям заболевание сходно с листовидной пузырчаткой, но имеет ряд особенностей. Характерны отложения иммуноглобулинов и комплемента на границе эпидермиса и дермы и наличие помимо антител к межклеточному веществу эпидермиса антинуклеарных антител (как при красной волчанке). Кроме того, эритематозная пузырчатка нередко сочетается с тимомой и миастенией.

Лекарственная пузырчатка

Поражение кожи, напоминающее обыкновенную, листовидную или эритематозную пузырчатку, возникает при лечении пени-цилламином, реже — при лечении капто-прилом и некоторыми другими препаратами. Как правило (но не всегда), сыпь исчезает после отмены препарата.

Рисунок 15-53. Обыкновенная пузырчатка. Вялые пузыри на внешне здоровой коже, местами на гиперемированном основании. Самый крупный из пузырей прорвался и опал. От малейшей травмы эпидермис отслаивается, и образуется эрозия. В отличие от буллез-ного пемфигоида, при котором пузыри напряжены и покрыты полнослойным эпидермисом, при обыкновенной пузырчатке пузыри образуются за счет расслоения эпидермиса. Они всегда вялые, нестойкие, очень быстро вскрываются; пузырей, как правило, меньше, чем эрозий

Рисунок 15-54. Обыкновенная пузырчатка. Обширные сливающиеся эрозии местами покрыты корками. Кое-где на спине видны невскрывшиеся вялые пузыри. Эрозии кровоточат при малейших травмах и весьма болезненны

ЛЕЧЕНИЕ ПУЗЫРЧАТКИ

Кортикостероиды

Назначают *преднизон*, 2—3 мг/кг внутрь, — пока не прекратится возникновение новых пузырей и не исчезнет симптом Никольского. Затем быстро снижают дозу наполовину и продолжают лечение до исчезновения высыпаний, после чего переходят на минимальную поддерживающую дозу.

Иммунодепрессанты

Одновременное назначение кортикостерои-дов и иммунодепрессантов позволяет снизить дозу кортикостероидов. • *Азатиоприн*, 2,0—3,0 мг/кг внутрь или в/в, до полного исчезновения высыпаний, после чего дозу постепенно снижают до

1,0 мг/кг. Лечение азатиоприном продолжают и после отмены кортикостероидов. Прекратить его можно лишь спустя 3 мес после исчезновения пемфигус-антител и клинических проявлений. *Метотрексат*, 25—35 мг/нед внутрь или в/м. Изменение дозы и отмена препарата — как при лечении азатиоприном. *Циклофосфамид*, 100—200 мг/сут внутрь, с переходом на поддерживающую дозу 50— 100 мг/сут. Альтернативная схема лечения подразумевает струйное в/в введение 1000 мг препарата 1 раз в неделю или 1 раз в 2 нед в начале заболевания с переходом на поддерживающую дозу 50—100 мг/сут внутрь.

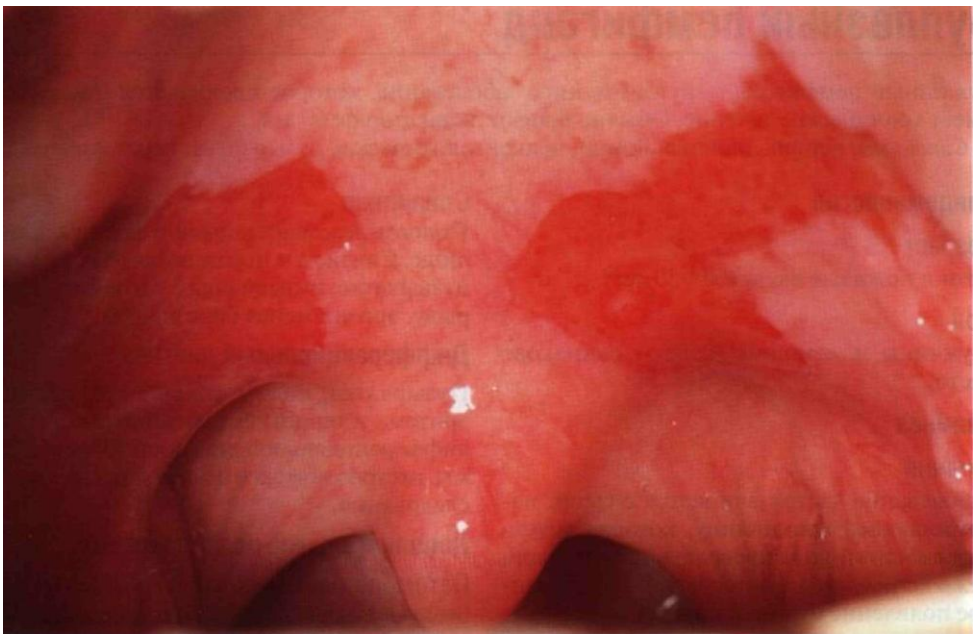


Рисунок 15-55. Обыкновенная пузырчатка. Обширные болезненные эрозии на мягком небе

Другие способы лечения

• *Плазмаферез* назначают в дополнение к кортикостероидам и иммунодепрессантам. Он показан при неэффективности медикаментозного лечения, а также в начале заболевания для снижения титра антител.

• *Препараты золота* назначают при относительно легком течении. После введения пробной дозы (10 мг в/м) назначают ауротиомалат натрия, 25—50 мг в/м 1 раз в неделю. Максимальная доза на курс лечения не должна превышать 1 г.

• Ванны с добавлением антисептиков, влаж- ные повязки, кортикостероиды для наружного применения, инъекции кортико-стероидов в очаги поражения, антибиотики для борьбы с инфекциями, коррекция водно-электролитных нарушений.

Диспансерное наблюдение

Наблюдают за состоянием кожи, своевременно выявляют побочные эффекты лекарственных средств. Регулярно исследуют кровь на пемфигус-антитела, определяют гематологические и метаболические показатели действия кортикостероидов и имму-нодепрессантов.

Буллезный пемфигоид

Буллезный пемфигоид — аутоиммунное заболевание, которое проявляется пузырями и имеет хроническое течение. Обычно болеют люди старше 60 лет.

Синонимы: pemphigoidum bullosum, неакантолитическая пузырчатка, парапемфигус.

Эпидемиология

Возраст

Дети и пожилые люди (60—80 лет).

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Анамнез

Течение

Заболевание часто начинается с сыпи, напоминающей крапивницу, которая спустя недели или месяцы превращается в пузыри. Реже встречается бурное начало — внезапное появление пузырей на всем теле.

Жалобы

Обычно отсутствуют, за исключением болезненности при поражении слизистой рта. Иногда умеренный зуд и болезненность эрозий.

Общее состояние

Не нарушено, за исключением особо тяжелых случаев.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Эрозии. Красноватые волдыри (рис. 15-56), которые могут появиться за несколько месяцев до пузырей. (В этом случае сыпь напоминает крапивницу, но не полиморфную экссудативную эритему.) Напряженные крупные пузыри (рис. 15-57) на внешне здоровой коже или на фоне эритемы.

Форма. Пузыри овальные или круглые. Расположение. Обособленные элементы, расположенные беспорядочно. Дугообразные, кольцевидные, извитые очаги поражения. Локализация. Поражение может быть генерализованным или охватывать какой-либо один участок тела. Излюбленная локализация — подмышечные впадины, внутренняя поверхность бедер, паховая область, живот; сгибательная поверхность предплечий, голени (часто поражаются первыми).

Слизистые

Полость рта, заднепроходный канал, влагалище. Слизистые поражаются реже, чем при пузырчатке; пузыри более устойчивы к разрыву, эрозии менее болезненны.

Дифференциальный диагноз

Пузырчатка, полиморфная экссудативная эритема и герпетиформный дерматит. Для дифференциальной диагностики необходимы гистологическое и серологическое исследования.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. На границе эпидермиса и дермы — расположенные «гуськом» ней-трофилы; в сосочковом слое дермы — инфильтраты из нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Субэпидермальные пузыри с признаками регенерации эпидермиса на дне. Электронная микроскопия. Расслоение вдоль границы эпидермиса и дермы — расщепление светлой пластинки базальной мембраны (lamina lucida).

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Отложения IgG вдоль базальной мембраны, а также компонента комплемента С3. Иногда отложения С3 встречаются в отсутствие IgG.

Серологические реакции

Методом непрямой иммунофлюоресценции у 70% больных выявляют IgG-аутоантите-ла. Титр антител не отражает активность заболевания. При буллезном пемфигоиде ау-тоантитела вырабатываются к двум антигенам базальной мембраны. Один из них — гликопротеид, имеющий молекулярный вес 230 000, гомологичный десмоплакинам I и II и входящий в состав гемидесмосом (кодирующий ген находится на коротком плече 6-й хромосомы). Второй антиген представляет собой мембранный белок с молекулярным весом 180 000 (кодирующий ген находится на длинном плече 10-й хромосомы).

Общий анализ крови

Эозинофилия.

Рисунок 15-56. Буллезный пемфигоид. На фоне крупных темно-красных бляшек, напоминающих высыпания при крапивнице, видны отдельные везикулы и кое-где — корки. Подобные высыпания нередко появляются за несколько месяцев и даже за несколько лет до пузырей

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами гистологического и серологического исследований.

Патогенез

Взаимодействие аутоантител с поверхностным антигеном кератиноцитов базального слоя (который имеется также в светлой пластинке базальной мембраны) приводит к активации комплемента и привлечению эо-зинофилов и нейтрофилов. Пузыри образуются благодаря высвобождению различных биологически активных веществ из тучных клеток и эозинофилов.

Лечение

Назначают преднизон, по 50—100 мг/сут внутрь, до исчезновения высыпаний. Препарат можно использовать отдельно или в сочетании с азатиоприном (150 мг/сут внутрь или в/в, а после достижения ремиссии 50— 100 мг/сут).

При легком течении назначают дапсон, 100— 150 мг/сут внутрь. В совсем легких случаях и при местных рецидивах достаточно кортикостероидов для наружного применения.

В последнее время появились сообщения об эффективности тетрациклинов и комбинации тетрациклинов с никотинамидом.

Рисунок 15-57. Буллезный пемфигоид. Многочисленные напряженные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым на бедре у пожилой женщины. Некоторые из пузырей вскрылись, и на их месте образовались эрозии, покрытые корками. После разрешения высыпаний остаются гиперпигментированные пятна

Саркоидоз

Саркоидоз представляет собой хроническое заболевание, в основе которого лежит грану-лематозное воспаление многих органов. В первую очередь страдают кожа, глаза, прикорневые лимфоузлы и легкие.

Синонимы: sarcoidosis, болезнь Бенье—Бека—Шауманна.

Эпидемиология и этиология

Возраст

12—70 лет. Большинство больных моложе 40 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Болеют представители всех рас. В США и ЮАР чаще болеют негры. Заболеваемость саркоидозом довольно высока в скандинавских странах.

Другие сведения

Заболевание распространено повсеместно. Этиология неизвестна. Описаны семейные случаи саркоидоза.

Анамнез

Течение

Высыпания держатся по нескольку дней (узловатая эритема) и месяцев (папулы или бляшки; а также легочные инфильтраты, выявляемые при рентгенографии).

Жалобы Отсутствуют.

Общее состояние

Лихорадка, утомляемость, похудание. Увеличение околоушных слюнных желез, аритмия, одышка (при поражении сердца), ней-ропатия, мочекаменная болезнь, иридоцик-лит, артралгия (при узловатой эритеме).

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Диффузно-инфильтративный саркоид* — красновато-бурые бляшки (рис. 15-58).
- *Озноблeнная волчанка* (lupus pernio) — фиолетовые мягкие бляшки (рис. 15-59) на носу, щеках, мочках ушей.
- *Мелкоузелковый саркоид* — множественные желтовато-бурые пятна и папулы диаметром 0,5—1 см.
- *«Рубцовый саркоид»* — красноватые полупрозрачные узлы, возникающие в старых руб-цах (рис. 15-60).

Внимание: при диаскопии цвет всех высыпаний меняется на желтовато-бурый (симптом яблочного желе).

Форма. Кольцевидная, полициклическая; бляшки склонны к периферическому росту. Рас-положение. Обособленные беспорядочно расположенные элементы (пятна, папулы, узлы); диф-фузная инфильтрация (озноблeнная волчанка). Локализация

- Диффузно-инфильтративный саркоид: конечности, ягодицы, туловище.
- Мелкоузелковый саркоид: лицо, конечности.
- Озноблeнная волчанка: нос, щеки и мочки ушей.
- «Рубцовый саркоид»: любая.
- Волосистая часть головы: возможна руб-цовая алопеция.

Клинические формы

- *Синдром Лефгрена:* двустороннее увеличение прикорневых лимфоузлов, узловатая эри-тема (см. с. 344) и артрит. Встречается в основном у молодых женщин, первым клиническим проявлением часто бывает узловатая эритема.
- *Синдром Хеерфордта:* лихорадка, увеличение околоушных желез, иридоциклит и пора-жение лицевого нерва.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Гранулемы, состоящие преимущественно из эпителиоидных клеток и небольшого числа гигантских клеток и лимфоцитов (так называемые «обнаженные» бугорки). Включения Шауманна (астероидные тельца) в крупных гистиоцитах; иногда фибриноид-ный некроз.

Кожные пробы

Кожные пробы на гиперчувствительность замедленного типа с известными антигенами обычно отрицательны, хотя и не всегда. Пробу Квейма (внутрикожное введение ан-

Рисунок 15-58. Саркоидоз: диффузно-инфильтративный саркоид. Плотные красновато-бурые бляшки, сливаясь, образуют кольцевидные фигуры. В центре бляшек заметны признаки разрешения. При диаскопии цвет бляшек становится желтовато-бурым (симптом яблочного желе) тигена, полученного из селезенки больных саркоидозом) в наши дни уже не применяют.

Лучевая диагностика

Сцинтиграфия с галлием; трансбронхиальная биопсия легких, биопсия печени и лимфоузлов. У 90% больных находят легочные инфильтраты и увеличенные прикорневые лимфоузлы.

Биохимический анализ крови

- Повышение активности АПФ.
- Гипергаммаглобулинемия.
- Гиперкальциемия.

Диагноз

Биопсия кожи и лимфоузлов — самый надежный метод диагностики саркоидоза.

Лечение

При активном саркоидозе с поражением глаз, легких, сердца (аритмии) или ЦНС и при гиперкальциемии необходимы корти-костероиды.

Поражение кожи

Кортикостероиды. Весьма эффективны инъекции триамцинолона (3 мг/мл) в небольшие очаги поражения. При распространенных и уродующих больного высыпаниях назначают преднизон внутрь. Гидроксихлорохин. Препарат назначают по 100 мг внутрь 2 раза в сутки при распространенных и уродующих больного высыпаниях, устойчивых к триамцинолону. Гидроксихлорохин не всегда эффективен.

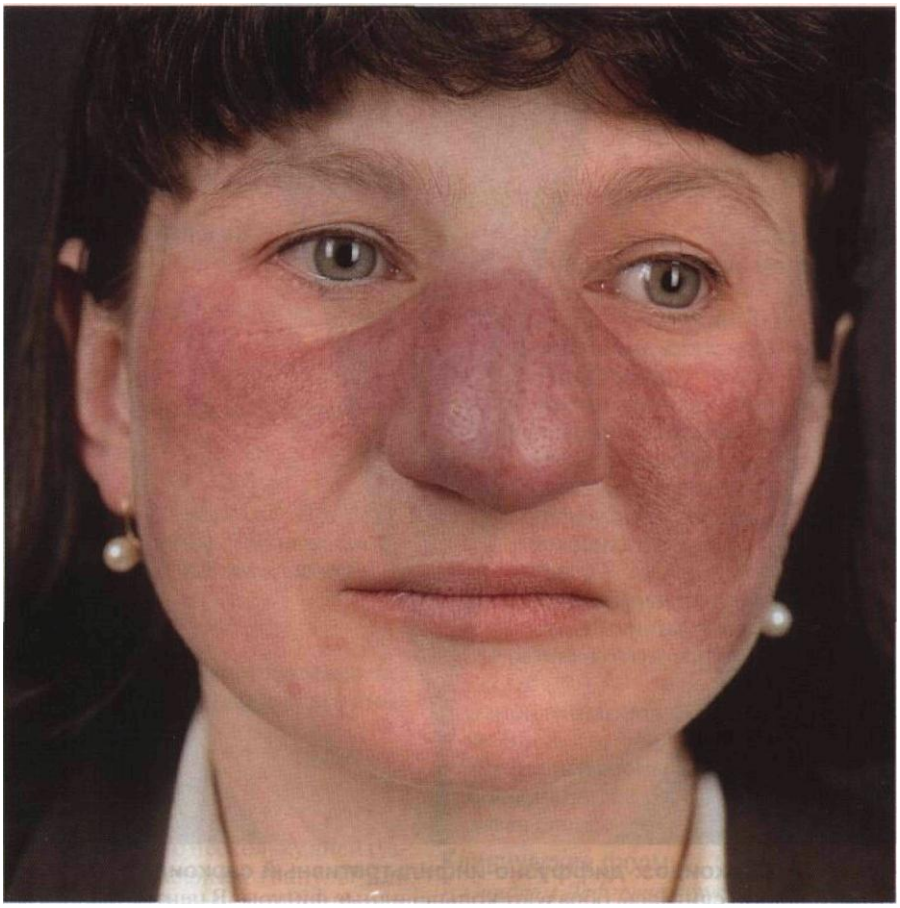


Рисунок 15-59. Саркоидоз: ознобленная волчанка. Диффузная инфильтрация носа и щек в результате гранулематозного воспаления. Ознобление возникает под действием холода и проявляется отеком и синюшностью; ознобленная волчанка получила свое название потому, что поражение кожи при ней напоминает ознобление

Ъ\ а?й*Ч\ *Ф8ЛМТ *,"„*

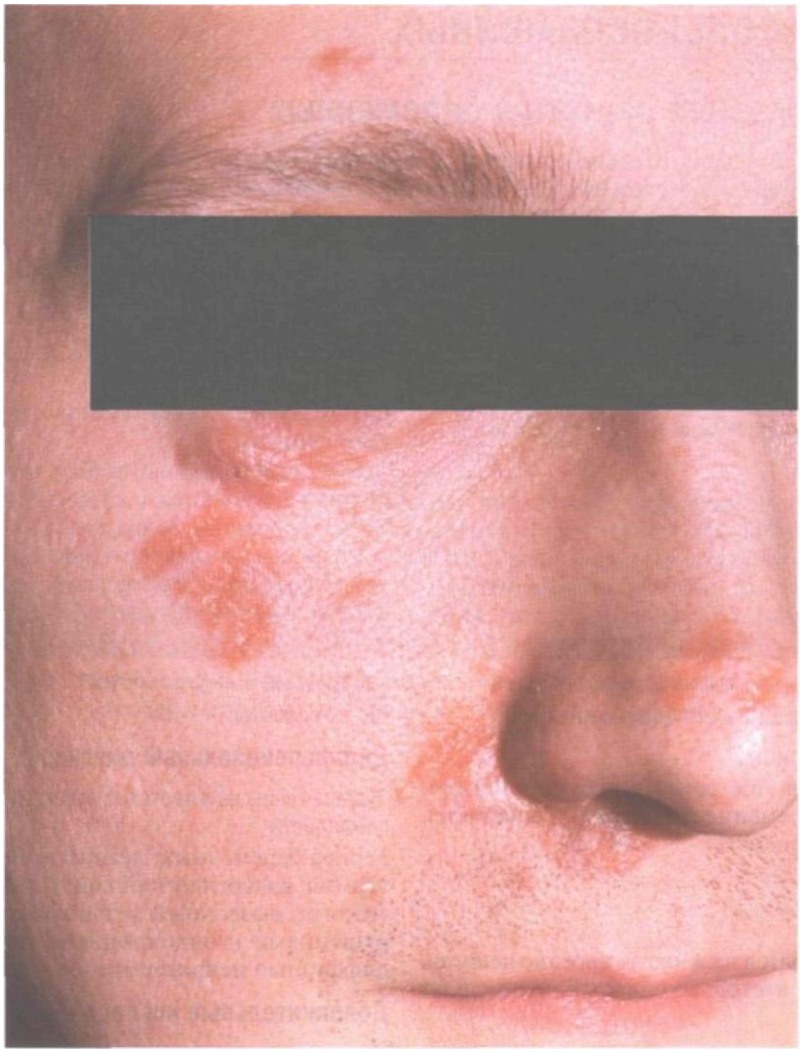


Рисунок 15-60. Саркоидоз: «рубцовый саркоид». Оранжево-красные папулы и бляшки появились на месте атрофмческих рубцон, оставшихся после травмы. При диаскопии элементы становятся желтовато-буры чти (симптом яблочного желе)

Дерматозы беременных

Полиморфный дерматоз беременных

Полиморфный дерматоз беременных обычно начинается в третьем триместре беременности, как правило — первой. Ведущий симптом — зуд; на коже появляются высыпания, напоминающие крапивницу. Какой-либо угрозы для здоровья плода полиморфный дерматоз беременных не представляет.

Синонимы: зудящий уртикарно-папулезный и бляшечный дерматоз беременных, токсическая эритема беременных, поздний зуд беременных.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Средний возраст больных — 27 лет.

Этиология

Неизвестна. Поскольку возникновению дерматоза часто предшествуют стрии, полагают, что провоцирующим фактором служит перерастяжение кожи живота. Мнение о роли избыточного увеличения веса во время беременности многими оспаривается.

Частота

1 случай на 120—240 беременностей.

Факторы риска

Дерматоз в 76% случаев наблюдается при первой беременности. Нередко сочетается с многоводием.

Анамнез

Жалобы

Зуд начинается на животе, нередко чешутся стрии. Зуд настолько сильный, что мешает спать.

Начало

Дерматоз начинается в среднем на 36-й неделе беременности, обычно за 1— 2 нед до родов; но может начаться и в послеродовом периоде.

Течение

Сыпь развивается на протяжении 1—2 нед и угасает в течение 7—10 сут.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Красные папулы диаметром 1—3 мм (рис. 15-61), которые быстро сливаются в бляшки, напоминающие крупные волдыри (рис. 15-62). Бляшки имеют полициклическую форму; в 40% случаев на них образуются везикулы диаметром 2 мм. Ми-шеневидные элементы — у 19% больных.

Пузырей нет. Несмотря на зуд, экскориации наблюдаются редко. Цвет. Красные элементы, окруженные бледным ободком.

Локализация. У половины больных папулы и бляшки образуются в стриях (рис. 15-61). Живот, ягодицы, бедра (рис. 15-62), внутренняя поверхность плеч, поясница. Изредка — лицо, молочные железы, ладони и подошвы. Кожа вокруг пупка обычно не поражена.

Слизистые

Не поражены.

Дифференциальный диагноз

Зудящая сыпь на животе в третьем триместре беременности

Герпес беременных; лекарственная токси-дермия; аллергический контактный дерматит; зуд, вызванный метаболическими нарушениями и эндокринными болезнями; диффузный нейродермит.

Дополнительные исследования

Исследование крови

Умеренный лейкоцитоз и повышение СОЭ, соответствующие сроку беременности. Нормальные уровни хорионического гонадотро-пина, эстрогенов и прогестерона. Комплементсвязывающий фактор герпеса беременных в крови отсутствует.

Патоморфология кожи Световая микроскопия. В поверхностных и средних слоях дермы периваскулярные лим-фогистиоцитарные инфильтраты с единичными эозинофилами. Возможны отек дермы, очаговый паракератоз, спонгиоз, образование везикул и экзоцитоз. Все изменения неспецифичны.

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Отложений иммуноглобулинов и комплемента в очагах поражения и в близлежащих участ-

Рисунок 15-61. Полиморфный дерматоз беременных. Мелкие сливающиеся папулы на стриях живота. Срок беременности — 35 недель ках нет. Описан один случай выявления IgG в межклеточном веществе эпидермиса.

Патогенез

Патогенез заболевания неясен. Убедительных доказательств в пользу аутоиммунной природы заболевания нет. Не исключено, что полиморфный дерматоз беременных обусловлен реакцией организма матери на отцовские антигены, экспрессируемые плодной частью плаценты. Частота аллелей HLA среди больных такая же, как в контрольной группе.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. Чтобы отличить полиморфный дерматоз беременных от герпеса беременных, может потребоваться иммунофлюоресцентное окрашивание, особенно если среди элементов сыпи есть везикулы. Герпес беременных сопряжен с повышенной антенатальной смертностью; сыпь при нем часто появляется в околопупочной области, а стрии поражаются редко. Герпес беременных всегда сопровождается отложением компонента комплемента СЗ вдоль базальной мембраны, у больных часто обнаруживают HLA-B8 и HLA-DR3.

Течение и прогноз

Все симптомы обычно исчезают в течение

10 сут после родов. Рецидивы, как правило, имеют гораздо более легкое течение. У большинства женщин рецидивов не бывает ни после родов, ни при повторных беременностях, ни при использовании пероральных контрацептивов.

По данным одного крупного исследования, полиморфный дерматоз беременных не сопровождается учащением случаев перенашивания и недонашивания беременности и самопроизвольных абортов. Описан один случай мертворождения (один из близнецов). Врожденных аномалий у новорожденных не наблюдалось.

Лечение

Местное лечение

Кортикостероиды максимальной силы действия устраняют зуд в течение 24—72 ч. Через неделю их можно постепенно отменять. Облегчение приносят ванны и смягчающие средства.

Общее лечение

При тяжелом течении назначают предни-зон, 10—40 мг/сут внутрь; зуд нередко исчезает уже через сутки. Н,-блокаторы обычно неэффективны.

Роды

Зуд может быть просто невыносимым. В этом случае целесообразно прибегнуть к досрочному родоразрешению.

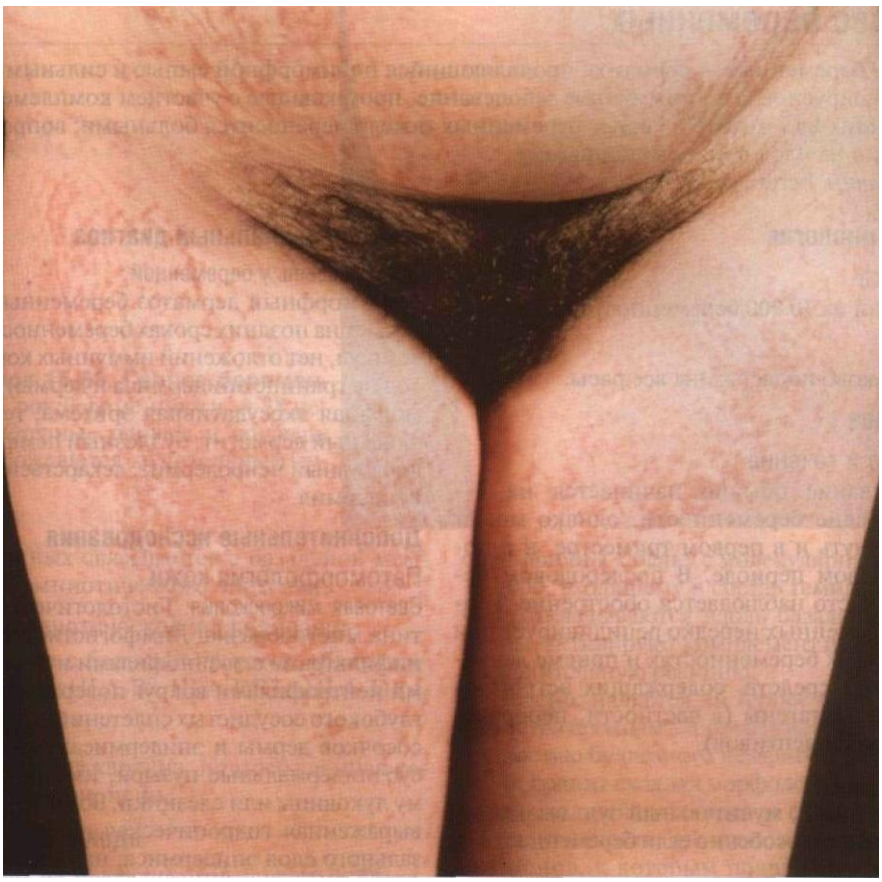


Рисунок 15-62. Полиморфный дерматоз беременных. На животе и бедрах беременной — зудящие папулы и бляшки, напоминающие крапивницу

Герпес беременных

Герпес беременных — дерматоз, проявляющийся полиморфной сыпью и сильным зудом. Это не вирусное, а аутоиммунное заболевание, протекающее с участием комплементсвя-зывающих IgG-антител. Герпес беременных тяжело переносится больными; вопрос о его влиянии на плод остается спорным. *Синоним:* herpes gestationis.

Эпидемиология

Частота

1 случай на 10 000 беременностей.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Анамнез

Начало и течение

Заболевание обычно начинается на 4— 7-м месяце беременности, однако может возникнуть и в первом триместре, и в послеродовом периоде. В послеродовом периоде часто наблюдается обострение. Герпес беременных нередко рецидивирует при повторных беременностях и приеме лекарственных средств, содержащих эстрогены или прогестагены (в частности, пероральных контрацептивов).

Жалобы

Сильнейший, мучительный зуд, вызывающий тревогу (особенно если беременность — первая).

Семейный анамнез

Не отягощен.

Общее состояние

Не нарушено.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Основные элементы — папулы и везикулы. Встречаются мелкие и крупные красные волдыри, крупные напряженные пузыри (рис. 15-63), эрозии и корки. Элементы располагаются группами, отсюда и название — «герпес беременных». В легких случаях появляются всего несколько папул или одиночные волдыри. Локализация. Чаще всего — живот и боковые поверхности туловища, реже — ладони, подошвы, грудь, спина, лицо.

Слизистые Не поражены.

Волосы и ногти Не поражены.

Дифференциальный диагноз

Зудящая сыпь у беременной Полиморфный дерматоз беременных (возникает на поздних сроках беременности, нет везикул, нет отложений иммунных комплексов на границе эпидермиса и дермы); полиморфная экссудативная эритема; герпети-формный дерматит; буллезный пемфигоид; диффузный нейродермит, лекарственная то-ксидермия.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Гистологическая картина многообразна. Лимфогистиоцитарные инфильтраты с эозинофилами и единичными нейтрофилами вокруг поверхностного и глубокого сосудистых сплетений кожи. Отек сосочков дермы и эпидермиса; везикулы и субэпидермальные пузыри, имеющие форму луковицы или слезинки; более или менее выраженная гидропическая дистрофия ба-зального слоя эпидермиса; над верхушками сосочков дермы — характерные очаги некроза базального слоя эпидермиса, спонгиоз. Иммунофлюоресцентное окрашивание. Массивные гомогенные линейные отложения компонента комплемента С3 вдоль базальной мембраны — в пораженных (вокруг пузырей и в волдырях) и здоровых участках кожи. У 30—40% больных отложения комплемента сочетаются с отложениями IgGl. Иногда выявляют отложения IgA и IgM, изредка — отложения пропердина, фактора В, Clq и С4. Эти отложения сохраняются месяцами, иногда до года после исчезновения сыпи.

Серологические реакции

У всех больных в крови присутствует *ком-плементсвязывающий фактор герпеса беременных.* Он представляет собой IgG-антите-ла (предположительно подкласс IgGl), которые обладают большим сродством к комплементу. Методом непрямой иммунофлюо-ресценции выявить этот фактор часто не удается из-за его низкой концентрации. Комплементсвязывающий фактор герпеса

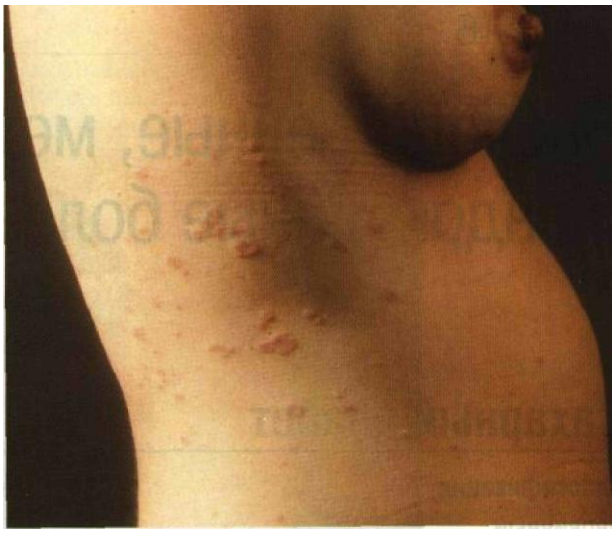


Рисунок 15-63. Герпес беременных. Срок беременности — 28 недель. Отечные папулы и волдыри сопровождаются мучительным зудом. беременных связывается с базальной мембраной амниотического эпителия.

Иммуногенетическое исследование

У больных с большой частотой обнаруживают аллели HLA-B8, HLA-DR3 и HLA-DR4.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Поражение плода

В одном из исследований показано достоверное увеличение антенатальной смертности и частоты преждевременных родов; другие исследователи это мнение оспаривают. У большинства детей, родившихся от больных матерей, кожа не поражена, у остальных встречаются разнообразные высыпания (волдыри, везикулы, пузыри). Сыпь разрешается самостоятельно. Как в пораженной, так и во внешне здоровой коже новорожденных выявляют отложения компонента ком-

племента С3, а у некоторых детей в крови присутствует комплементсвязывающий фактор герпеса беременных.

Этиология и патогенез

Этиология неизвестна. Отложения компонента комплемента С3 вдоль базальной мембраны и наличие комплементсвязывающего фактора герпеса беременных свидетельствуют о том, что патогенез заболевания во многом сходен с патогенезом буллезного пемфи-гоида. Считают, что IgG-антитела синтезируются в ответ на появление антигена, характерного для беременности и, по-видимому, экспрессируемого амнионом. Эти антитела специфичны к белку с молекулярным весом 180 000, входящему в состав гемидесмосом. Они откладываются вдоль базальной мембраны, активируют комплемент и запускают воспалительную реакцию.

Неясно, является ли герпес беременных самостоятельным заболеванием или разновидностью буллезного пемфигоида. Эти болезни роднит сходная морфологическая картина, сходный патогенез и сходство, если не идентичность, антигенов (один из двух антигенов, к которым появляются аутоан-тителa при буллезном пемфигоиде, тоже имеет молекулярный вес 180 000).

Немаловажная роль в патогенезе герпеса беременных принадлежит и гормонам. Об этом свидетельствуют возникновение болезни во время беременности, обострение сразу после родов и рецидивы при гормонально-активных опухолях и приеме перораль-ных контрацептивов.

Лечение

Назначают внутрь кортикостероиды — пред-низон, 20—40 мг/сут, или другой препарат в эквивалентной дозе. В послеродовом периоде препарат постепенно отменяют. При рецидивах могут потребоваться более высокие дозы кортикостероидов. Некоторым больным достаточно местного лечения кортико-стероидами и приема Н,-блокаторов.

Если беременную лечили высокими дозами кортикостероидов, неонатолог должен обследовать ребенка для исключения надпочечниковой недостаточности. Поражение кожи у новорожденных быстро проходит само по себе; лечение не требуется.

Глава 16

Наследственные, метаболические и эндокринные болезни

Сахарный диабет

Классификация

Первичный

- Инсулинозависимый сахарный диабет (сахарный диабет типа I).
- Инсулинонезависимый сахарный диабет (сахарный диабет типа II): без ожирения, с ожирением, юношеский инсулинонезависимый сахарный диабет (MODY — maturity-onset diabetes of the young).

Вторичный

- Хирургические болезни поджелудочной железы, нарушения секреции гормонов надпочечников и аденогипофиза, воздействие токсических веществ и лекарственных средств, синдромы инсулинорезис-тентности, другие наследственные синдромы.

Поражение кожи при сахарном диабете

Липоидный некробиоз См. с. 430.

Склередема

Синонимы: scleroedema, склередема взрослых, болезнь Бушке. Возникает при диабетической микроангиопатии. Проявляется стойким отеком кожи и подкожной клетчатки, не оставляющим ямок при надавливании. Границы очагов поражения не выражены. Клиническая картина отчасти напоминает поражение кожи при склеродермии. Локализация — верхняя часть спины, шея и проксимальные отделы конечностей. Заболевание начинается внезапно и быстро прогрессирует.

Кальцифилаксия См. с. 434.

Кольцевидная гранулема

См. с. 280. При сахарном диабете — генерализованные, полиморфные высыпания.

Болезнь Кирле См. с. 118.

Acanthosis nigricans и липодистрофия См. с. 513. Развиваются при инсулинорезис-тентности. Гиперплазию эпидермиса вызывают инсулиноподобные факторы роста.

Эруптивные ксантомы

См. с. 478. Возникают при декомпенсиро-ванном сахарном диабете и очень высоком уровне триглицеридов в крови.

Диабетический пузырь

Синоним: bullosis diabeticorum. Пузыри возникают на тыле кистей, пальцах, голенях и стопах (рис. 16-1) внезапно, без предшествующего воспаления; достигают больших размеров. Гистологическое исследование: субэпидермальные или внутриэпидермаль-ные полости, акантолиз отсутствует.

Диабетическая ангиопатия

См. также гл. 17.

Микроангиопатия. Поражение артериол, ве-нул и капилляров. Проявляется эритемой конечностей, внешне напоминающей рожу, иногда — изъязвлением. Характерны утолщение базальной мембраны сосудов и пролиферация эндотелиальных клеток. *Макроангиопатия.* Поражение крупных сосудов. Чаще всего страдают сосуды ног. Последствия — ишемия, трофические язвы, гангрена, разнообразные инфекционные осложнения.

Рисунок 16-1. Диабетический пузырь. У пожилого мужчины, страдающего сахарным диабетом, после разрыва крупного пузыря образовалась эрозия. Атрофия окружающей кожи и отсутствие волос — признаки диабетической ангиопатии

Инфекции

См. гл. 23, 24 и 25. Больные сахарным диабетом (особенно — декомпенсированным сахарным диабетом) предрасположены к стафилококковым и стрептококковым инфекциям (фурункулез, карбункул, паронихия, нагноение ран и язв, рожа, флегмона), эрит-разме, дерматофитии стоп, онихомикозу, кандидозу кожи и слизистых, назоцереб-ральному мукорозу.

Диабетическая нейропатия

При сахарном диабете обычно наблюдается сенсомоторная нейропатия. Поражение двигательных нервов проявляется слабостью и атрофией мышц; поражение чувствительных нервов приводит к нейротрофическим язвам на стопе, как правило, над костными выступами. Вегетативная нейропатия сопровождается ангидрозом.

Побочные эффекты средств для лечения сахарного диабета

Инсулин. Местные: постинъекционная ли-подистрофия (в местах подкожных инъекций), феномен Артюса (волдыри в местах внутрикожных инъекций). Общие: крапивница, сывороточная

болезнь. Пероральные сахаропонижающие средства. Пятнисто-папулезная сыпь, крапивница, полиморфная экссудативная эритема, фотосенсибилизация. См. также гл. 22.

Диабетическая дерматопатия idfU5)INCH

Синоним: dermopathia diabetica. Круглые, ат-рофические, слегка западающие коричневые пятна на передней поверхности голеней. Полагают, что ведущую роль в патогенезе играют нарушения кровообращения, поскольку дерматопатия часто сочетается с диабетической микроангиопатией.

Липоидный некробиоз

Липоидный некробиоз проявляется разноцветными (красными, желтыми, коричневыми) бляшками с четкими границами на передней и латеральной поверхностях голеней. Сахарный диабет — частая, но не единственная причина заболевания.

Синонимы: necrobiosis lipoidica, кожный дислипоидоз, некробиоз липоидный диабетический, болезнь Оппенгейма—Урбаха.

Эпидемиология и этиология

Частота

Среди больных сахарным диабетом — менее 1%.

Возраст

Обычно — взрослые до 40 лет, но бывает и у детей.

Пол

Женщины болеют в 3 раза чаще.

Этиология Неизвестна.

Провоцирующие факторы

Началу заболевания нередко предшествует травма, поэтому типичная локализация липоидного некробиоза — передняя поверхность голеней и участки стопы над костными выступами.

Анамнез

Начало

У большинства больных — спустя много лет после начала инсулинозависимого сахарного диабета.

Течение

Очаги постепенно увеличиваются в размерах в течение нескольких месяцев. Существуют годами.

Жалобы

Косметический дефект. При изъязвлении бляшек возникает боль.

Сахарный диабет

У одной трети больных — сахарный диабет, еще у одной трети нарушена толерантность к глюкозе.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Свежие очаги:* восковидные бляшки с четкими границами (рис. 16-2). Размеры различные. Поверхность лоснящаяся, сквозь атрофированный эпидермис видны расширенные сосуды дермы.

• *Старые очаги:* периферический рост бляшек, слияние мелких очагов; в центре — изъязвление (рис. 16-3). После заживления язв остаются вдавленные рубцы. В центре бляшки, где атрофия выражена больше всего, — множественные телеан-гиэктазии.

• *Заживающие очаги:* поверхность бляшек сглаживается, желтый цвет меняется на бурый. Телеангиэктазии.

Цвет. Свежие бляшки — желтые, оранжевые (важный диагностический признак); старые — бурые.

Форма. Неправильная, поскольку крупные бляшки образуются за счет слияния мелких.

Расположение. Иногда симметричное. Локализация. Более чем в 80% случаев — голени; реже — стопы, руки, туловище, лицо, волосистая часть головы; еще реже — генерализованное поражение.

Дифференциальный диагноз

Желто-коричневые бляшки Саркоидоз, кольцевидная гранулема (нередко сопутствует липоидному некробиозу), ксантоматоз.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Световая микроскопия. Дегенерация коллагена, разрушение и беспорядочное расположение коллагеновых пучков. Некробиоз соединительной ткани; гранулематозное воспаление нижних слоев дермы. Желтый цвет бляшкам придают ксантомные клетки, нагруженные липидами. Микроангиопатия: пролиферация эндотелиальных клеток, отложение полисахаридов в стенках сосудов (положительная ШИК-реакция). Иммунофлюоресцентное окрашивание. Выявляют иммуноглобулины и компонент комплемента С3. В стенках артериол, капилляров и венул иногда откладываются иммунные комплексы.

Тест на толерантность к глюкозе

Толерантность к глюкозе нарушена.

Рисунок 16-2. Липоидный некробиоз: свежая бляшка. Крупная бляшка с четкими границами и приподнятыми плотными краями на голени у больной сахарным диабетом. Центральная часть бляшки желто-оранжевая, на фоне атрофированного эпидермиса хорошо видны телеангиэктазии. Края более темные, красно-коричневые

Диагноз

Клиническая картина. Внешний вид очагов настолько характерен, что биопсия не требуется. Ее проводят только для исключения кольцевидной гранулемы.

Патогенез

Полагают, что гранулематозное воспаление возникает в ответ на дегенерацию коллагена. Поражение артериол в очагах некробиоза, по-видимому, обусловлено усиленной агрегацией тромбоцитов. Выраженность ли-поидного некробиоза не зависит от тяжести сахарного диабета. Более того, нормализация уровня глюкозы в крови не меняет течения заболевания.

Течение и прогноз

Из-за отсутствия боли и зуда больные долго не обращаются к врачу. Тем временем забо- левание прогрессирует, бляшки растут и приводят к значительным косметическим дефектам. Боль появляется лишь при изъязвлении. Язвы могут рубцеваться и без лечения.

Лечение

Кортикостероиды

Наружное применение. Окклюзионные повязки с сильнодействующими кортикостерои-дами помогают многим больным, однако изредка провоцируют изъязвление. Инъекции в очаг поражения. Введение триам-цинолона (5 мг/мл) в растущую (желтую) бляшку, как правило, останавливает ее рост.

Лечение язв

В большей части случаев достаточно консервативного лечения. При неэффективности — иссечение всей бляшки с последующей трансплантацией кожи.

Рисунок 16-3. Липоидный некробиоз: изъязвление. Липоидным некробиозом поражена почти вся голень. В нижней части бляшки — обширная глубокая язва, ткани некроти-зированы. Больная страдает сахарным диабетом

Кальцифилаксия

Кальцифилаксия — это синдром, который проявляется прогрессирующим некрозом кожи из-за отложения солей кальция в стенках мелких и средних сосудов. Кальцифилаксия обычно наблюдается при хронической почечной недостаточности и гиперпаратиреозе. Сначала появляются очаги ишемии неправильной формы, затем начинается изъязвление подкожной клетчатки, дермы и эпидермиса, развивается гангрена. Нередки вторичные инфекции, сепсис.

Синонимы: calciphylaxia, кальцергия.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Возраст

Средний и пожилой.

Факторы риска

Хроническая почечная недостаточность (уремия), сахарный диабет, СПИД.

Анамнез

Жалобы

Даже свежие очаги очень болезненны.

Общее состояние

У многих больных — сахарный диабет. Хроническая почечная недостаточность: кальцифилаксия часто возникает после того, как больных переводят на гемодиализ или перитонеальный диализ.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Очаги ишемии — пятна, мраморный рисунок кожи (рис. 16-4А). Надишемизированной кожей иногда образуются пузыри. Впоследствии — некроз эпидермиса и дермы, отторжение некротизированных тканей и образование язвы (рис. 16-4Б). Если присоединяется вторичная инфекция, возможны флегмона и сепсис. Цвет. Сначала — темно-красный, синюшный, фиолетовый. Затем зона инфаркта становится черной. На протяжении нескольких недель или месяцев очаги постепенно расширяются.

Пальпация. Если нет сенсорной нейропатии, даже свежие очаги чрезвычайно болезненны. Ткани уплотнены. Участки некроза не имеют четких границ. Локализация. Дистальные отделы конечностей, чаще всего — икры и латеральная по- верхность голеней. Живот, ягодицы. Пальцы рук. Головка полового члена.

Дифференциальный диагноз

Болезненные очаги ишемии Панникулит; васкулиты; липоидный некробиоз; дистрофический кальциноз кожи (обызвествление рубцов, фибром, кист); метастатический кальциноз кожи (обызвествление дермы, но не подкожной клетчатки); системная склеродермия; атероэмбо-лия; облитерирующий атеросклероз; ДВС-синдром (молниеносная пурпура); гангренозная пиодермия; варфариновый некроз, гепариновый некроз; кладоспориоз; флегмона, вызванная Vibrio vulnificus; гнилостная флегмона.

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови

Азотемия. Произведение кальций х фосфор, как правило, повышено. (Перемножают сывороточные концентрации кальция и фосфатов, выраженные в мг%. Высоким считается произведение выше 70).

Паратиреоидный гормон

Как правило, уровень гормона в крови повышен.

Посев

Позволяет исключить вторичную инфекцию.

Патоморфология кожи Показана инцизионная биопсия. Обызвествление медии мелких и средних артерий кожи и подкожной клетчатки. В просвете сосудов — фибриновые тромбы. Ишемия приводит к некрозу жировой ткани (жировых долек и соединительнотканных прослоек). В подкожной клетчатке — рыхлые инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов.

Рентгенография

Видны обызвествленные мелкие и крупные сосуды пораженной конечности.

Рисунок 16-4А. Кальцифилаксия. Обширная язва на правой икре, небольшой очаг некроза — на левой. Ишемизированная кожа вокруг язв бледная, с лиловыми пятнами. Фломастером обведен весь очаг поражения — подкожная клетчатка в его пределах уплотнена. У больной — сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность

Диагноз

Почечная недостаточность в анамнезе; характерная клиническая картина; повышенный уровень паратиреоидного гормона, высокое произведение кальций х фосфор; результаты биопсии кожи.

Патогенез

Патогенез изучен недостаточно. Первооткрыватель кальцифилаксии Г. Селье определил ее как приобретенное состояние повышенной чувствительности организма к кальцию. В экспериментах на животных показано, что в развитии кальцифилаксии участвуют два фактора — сенсибилизирующий и разрешающий. В ответ на действие разрешающего фактора происходит отложение солей кальция в тканях. У человека кальци-филаксия развивается при хронической почечной недостаточности, вторичном гипер-паратиреозе, высоком произведении кальций х фосфор. Разрешающими факторами служат кортикостероиды, инфузия альбумина, в/м инъекции тобрамицина, комплекс декстран—железо, кальциевая соль гепарина, препараты витамина D, иммунодепрессанты.

Течение и прогноз

Как правило, заболевание постепенно прогрессирует, несмотря на лечение. Из-за ишемии тканей и присоединения вторичной инфекции возникают сильные боли. На поздних стадиях гангрена пальцев или полового члена может привести к их самоампутации. Заболевание часто

осложняется флегмоной и сепсисом. В целом, прогноз неблагоприятный, летальность очень высокая.

Лечение

Основные принципы: ранняя диагностика, лечение почечной недостаточности, резекция паращитовидных желез, иссечение нек-ротизированных тканей. Избегают корти-костероидов и других провоцирующих факторов.

Консервативное лечение Высокое произведение кальций х фосфор. Назначают внутрь средства, связывающие фосфаты. У больных, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, снижают уровень кальция в крови, уменьшая концентрацию кальция в диализирующем растворе.

Антибиотики. Необходимы при вторичных инфекциях. Почечная недостаточность. Диализ.

Хирургическое лечение Иссечение некротизированных тканей. Иссекают все некротизированные ткани и закрывают рану расщепленным кожным лоскутом.

Субтотальная резекция паращитовидных желез. Эффективна при вторичном гиперпаратиреозе. Чем раньше проведена операция, тем лучше.

Ампутация. Показания: обширная гангрена, тяжелые инфекционные осложнения, мучительные боли, не устраняемые анальгетиками.

Трансплантация почки. В ряде случаев весьма эффективна.

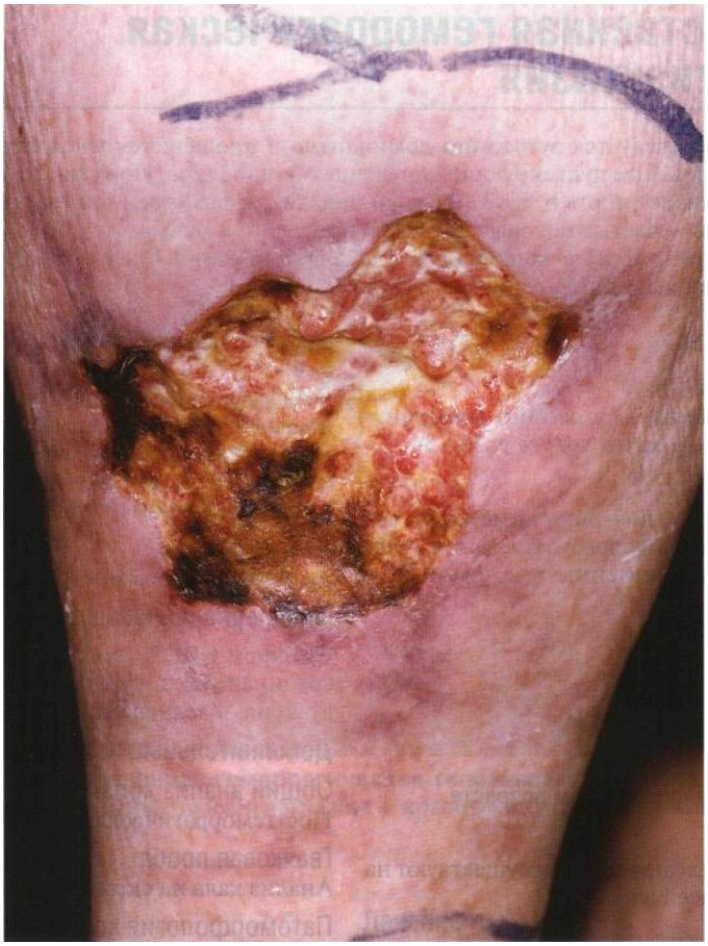


Рисунок 16-4Б. Кальцифилаксия. Та же больная, крупный план. По краям язвы идет образование струпа. Язва глубокая, проникает в подкожную клетчатку, очень болезненна. При посеве отделяемого выделена Xanthomonas maltophilia. Кожа вокруг язвы ишемизи-рована, чередование бледных и лиловых участков создает сетчатый рисунок

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия

Заболевание наследуется аутосомно-доминантно и проявляется множественными телеангиэктазиями в виде пульсирующих пятнышек или узелков. Поражаются главным образом сосуды слизистой рта и ЖКТ. Первый признак наследственной геморрагической те-леангиэктазии — частые носовые кровотечения в детском возрасте.

Синонимы: teleangiectasia hereditaria haemorrhagica, болезнь Ослера—Вебера—Рендю, геморрагический наследственный ангиоматоз.

Эпидемиология

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный, ген расположен в локусе 9q33—34.

Возраст

Телеангиэктазии появляются на коже после окончания полового созревания. Они особенно многочисленны в возрасте 20— 40 лет.

Частота

1-2 на 100 000.

Анамнез

Начало

В детском или юношеском возрасте.

Течение

Без лечения телеангиэктазии существуют на протяжении всей жизни.

Жалобы

Частые носовые кровотечения в детском возрасте (у 50% больных). Желудочно-кишечные кровотечения (у 12—50%). Кровохарканье — при разрыве артериовенозных аневризм в легких.

Семейный анамнез

Похожие симптомы у родственников.

Физикальное исследование

Кожа и слизистые

Элементы сыпи. Телеангиэктазии: пятна или папулы до 3мм в диаметре (рис. 16-5); обычно пульсирующие, бледнеющие при надавливании. Цвет. Красный.

Форма. Обычно — точечная, реже — звездчатая или линейная.

Расположение. Симметричное или беспорядочное.

Локализация. Кожа: лицо, ладони, подошвы, пальцы ног и рук, ногтевое ложе. Слизистые: носоглотка, красная кайма губ, верхушка и спинка языка, конъюнктивы, ЖКТ, мочевые пути, половые органы.

Другие органы

Артериовенозные аневризмы в легких.

Дифференциальный диагноз

Синдром CREST, эссенциальная генерализованная телеангиэктазия, болезнь Фабри, атаксия-телеангиэктазия.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Постгеморрагическая хроническая анемия.

Гваяковая проба

Анализ кала на скрытую кровь.

Патоморфология кожи

В сосочковом слое дермы капилляры и ве-нулы неравномерно расширены и выстланы уплощенными эндотелиальными клетками.

Лучевая диагностика

Рентгенография, КТ или МРТ грудной клетки для выявления артериовенозных аневризм.

Эндоскопия

При кровотечениях показаны бронхоскопия и эзофагогастродуоденоскопия.

Диагноз

Триада признаков: (1) телеангиэктазии на коже (пальцы рук, ладони) и слизистых (губы, язык); (2) повторные желудочно-кишечные кровотечения; (3) подобное заболевание у родственников.

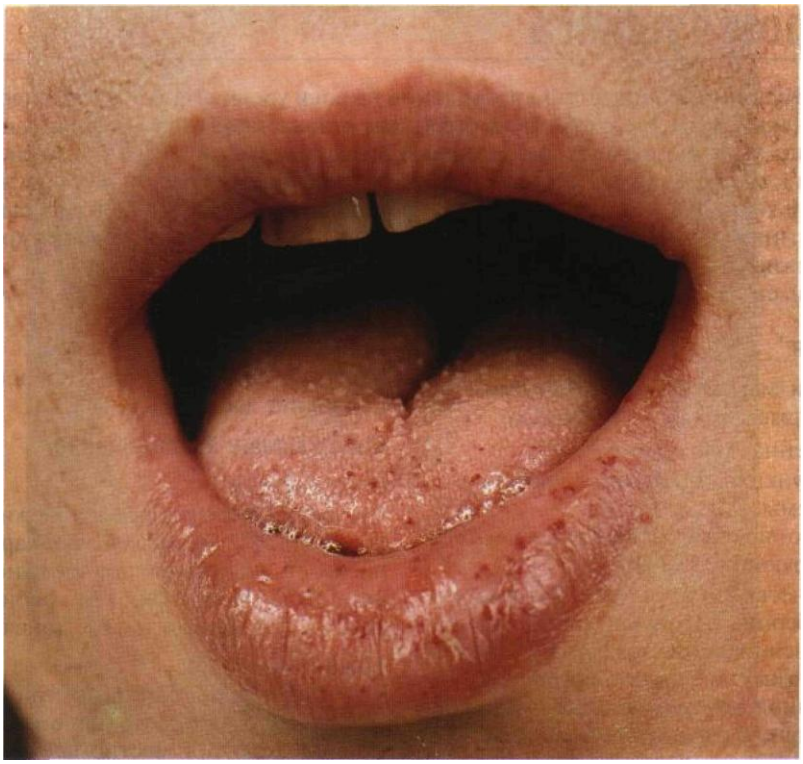


Рисунок 16-5. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия. На нижней губе и языке видны множественные телеангиэктазии — **красные пятнышки** и узелки диаметром 1—2 мм

Патогенез

Мутация гена, кодирующего эндоглин — белок эндотелиальных клеток, связывающий трансформирующий фактор роста р. В результате утрачиваются опорные структуры сосудов (перициты, гладкомышечные клетки, эластические волокна) и разрушаются контакты между эндотелиальными клетками. Капилляры расширяются, становятся хрупкими, легко рвутся. Это приводит к частым носовым и желудочно-кишечным кровотечениям.

Течение и прогноз

80% больных страдают носовыми кровотечениями. Желудочно-кишечные кровотечения более опасны и могут привести к смерти. Самое тяжелое осложнение — разрыв артериовенозной аневризмы и легочное кровотечение.

Лечение

Телеангиэктазии

Для разрушения телеангиэктазии на коже и слизистых используют электрокоагуляцию и лазерную терапию (импульсный лазер на красителях).

Носовые кровотечения Тампонада носа, прижигание нитратом серебра, биполярная диатермокоагуляция. При частых кровотечениях — пластика носовой перегородки.

Желудочно-кишечные кровотечения Лазерная терапия (лазер на алюмоиттриевом гранате с неодимом).

Артериовенозные аневризмы в легких

Иссечение, эмболизация.

Эстрогены

Назначают **при упорных кровотечениях.**

Синдром Кушинга

Синдром Кушинга возникает при повышении в крови уровня глюкокортикоидов. Основные признаки: ожирение с преимущественным отложением жира на туловище, лунообразное лицо, угри, багровые стрии на животе, артериальная гипертония, нарушение толерантности к глюкозе, повышенный катаболизм, психические расстройства, у женщин — аменорея и гирсутизм. Синдром Кушинга, обусловленный избыточной секрецией АКТГ аденомой гипофиза, называют болезнью Кушинга. При длительном лечении кортикосте-роидами развивается лекарственный синдром Кушинга. *Синоним:* синдром Иценко—Кушинга.

Этиология

Эндогенный синдром Кушинга (избыточная продукция кортизола корой надпочечников)

• Повышенная продукция АКТГ:

— дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы;

— микро- и макроаденомы гипофиза, сек-ретирующие АКТГ.

• Эктопическая продукция АКТГ или кор-тиколиберина негипофизарными опухолями (овсяноклеточный рак легкого, кар-циноид тимуса, опухоли островков поджелудочной железы, карциноид бронхов, медуллярный рак щитовидной железы).

• Узловая гиперплазия коры надпочечников.

• Опухоли надпочечников:

— аденома коры надпочечника (кортико-стерома);

— рак коры надпочечника. Экзогенный (лекарственный) синдром Кушинга

• Длительное лечение кортикостероидами:

— внутрь или парентерально;

— местное.

• Длительное лечение кортикотропином.

Анамнез

Начало

Обычно постепенное. При овсяноклеточ- ном раке легкого — внезапное.

Жалобы

Увеличение веса (у 94% больных), отложение жира на туловище, шее и лице. Ломкость сосудов: синяки, кровоподтеки (у 65%). Багровые стрии (у 67%). У женщин — поре-дение волос на голове, гирсутизм (у 80%). Появление угрей, а если больной раньше страдал обыкновенными угрями — обострение. Аменорея (у 77%). Полиурия и полидипсия (у 19%).

Общее состояние

Утомляемость, мышечная слабость (у 87%), изменение характера (у 66%).

Физикальное исследование

Внешний вид

Ожирение, перераспределение жировых отложений. 97% больных имеют характерный внешний вид: полнокровное лунообразное лицо (рис. 16-6), жировой горбик на шее, толстое туловище и тонкие конечности.

Кожа

• *Атрофия кожи:* багровые стрии, главным образом — на животе (напоминают изменения кожи при местном лечении кортикостероидами); истончение кожи (атрофия эпидермиса и дермы); экхимозы при малейших травмах; телеангиэктазии (полнокровное лицо).

• *Подкожные жировые отложения:* лицо, шея, живот, надлопаточная область (жировой горбик).

• *Волосы:* гипертрихоз (усиленный рост терминальных волос на лице и часто — пушковых волос на лице и руках), у женщин — гирсутизм и андрогенетическая алопеция.

• *Стероидные угри:* мономорфные высыпания, отличаются от обыкновенных угрей почти полным отсутствием комедонов.

• *Гиперпигментация:* при повышенной продукции АКТГ кожа приобретает бронзовый цвет (как при первичной надпочеч-никовой недостаточности).

• *Сопутствующие заболевания кожи:* отру-бевидный лишай и дерматофитии (часто).

Другие органы

Артериальная гипертония (у 82% больных АД > 150/90 мм рт. ст.). Гипертрофия клитора (у 19%). Отеки (у 62%). Психические расстройства: эмоциональная лабильность, депрессия, оглушенность, психозы. Мышечная слабость, миопатия.

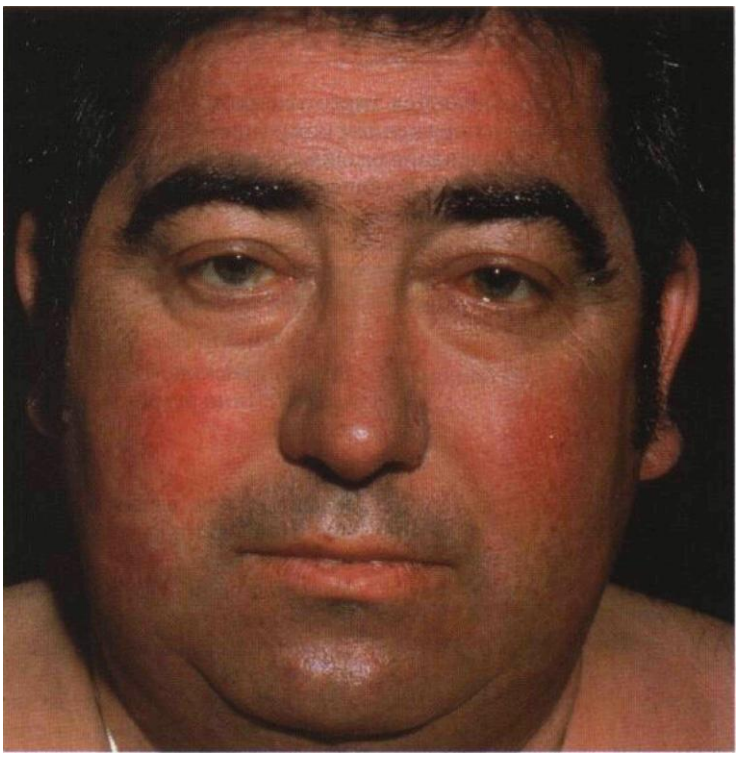


Рисунок 16-6. Синдром Кушинга. Полнокровное лунообразное лицо; на щеках и на лбу — телеангиэктазии; отложения жира на лице, шее, в надлопаточной области

Дифференциальный диагноз

Ожирение, алкоголизм, депрессия.

Дополнительные исследования

Лабораторные исследования

- Глюкоза плазмы: около 20% больных страдает сахарным диабетом.
- Гипокалиемия.
- Повышенный уровень свободного корти-зола в суточной моче.
- Супрессивная проба с дексаметазоном: де-ксаметазон не подавляет секрецию кортизола. .....
- Повышенный уровень АКТГ в плазме.

Лучевая диагностика

КТ живота и гипофиза. Остеопороз.

Диагноз

Клиническая картина и результаты лабораторных исследований (повышенная продукция кортизола, не подавляемая дексаметазоном).

Патогенез

Клинические проявления обусловлены высоким уровнем глюкокортикоидов в крови. Многие из изменений кожи объясняются нарушением структуры коллагеновых волокон дермы.

Течение и прогноз

Определяются причиной заболевания.

Лечение

Выявление и устранение причины синдрома Кушинга.

Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб проявляется тиреотоксикозом на фоне увеличения щитовидной железы, офтальмопатией и поражением кожи (претибиальной микседемой). Каждый из этих трех компонентов заболевания развивается независимо от двух других, может быть более или менее выраженным или вообще отсутствовать. Диффузный токсический зоб — самая частая причина тиреотоксикоза.

Синонимы: struma diffusa thyreotoxica, болезнь Грейвса, базедова болезнь.

Эпидемиология и этиология

Частота

Поражение кожи отмечается у 5% больных.

Возраст

20—40 лет.

Раса

Наследственная предрасположенность определяется наличием некоторых аллелей HLA. У белых больных с повышенной частотой обнаруживаются HLA-B8 и HLA-DRw3, у японцев — HLA-Bw36, у китайцев — HLA-Bw46.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология

Аутоиммунное заболевание. Причина неизвестна.

Сопутствующие заболевания

Хронический лимфоцитарный тиреоидит, B_{12}-дефицитная анемия, витилиго.

Анамнез

Начало претибиальной микседемы У половины больных — в разгар заболевания; у другой половины — после лечения.

Жалобы

Зуд, потливость, непереносимость жары.

Общее состояние

Раздражительность, эмоциональная лабильность, бессонница, тремор (особенно у молодых). Похудание, несмотря на повышенный аппетит. Пожилых больных чаще беспокоят одышка, сердцебиение, приступы стенокардии.

Семейный анамнез

Родственники нередко страдают другими аутоиммунными заболеваниями: хроническим лимфоцитарнымтиреоидитом, B_{12}-дефицит-ной анемией.

Физикальное исследование

Внешний вид

Больные беспокойны, раздражительны, тревожны. Лицо румяное, ладони потные и горячие.

Кожа

Кожа горячая, влажная, бархатистая, гладкая. Повышенная потливость стоп и ладоней.

Элементы сыпи. Претибиальная микседема (слизистый отек): сначала плотные папулы или бляшки, расположенные асимметрично на обеих ногах. Очаги растут, сливаются и в тяжелых случаях охватывают всю поверхность голеней и тыла стоп (рис. 16-7), обезображивая ноги. Пораженная кожа сначала гладкая и напоминает кожуру апельсина; впоследствии ее поверхность становится бородавчатой.

Цвет. Не изменен либо розовый, красный, багровый.

Пальпация. Очаги плотные; окружающая кожа отечна, но при надавливании ямки не остается.

Локализация. Сначала — передняя поверхность голеней, затем поражение целиком охватывает голени и тыльную поверхность стоп; изредка — медиальная поверхность предплечий.

Волосы

В пределах очагов поражения — гипертрихоз. На голове — тонкие и мягкие волосы с поврежденной структурой. Нередко — диффузная алопеция.

Ногти

Онихолиз (ноготь Пламмера, см. рис. 18-7): свободный край ногтя волнистый и загибается вверх. Гипертрофическая остеоартро-патия — деформация длинных трубчатых костей и фаланг за счет периостального кос-теобразования. Ногти приобретают сходство с часовыми стеклами, пальцы — с барабанными палочками (рис. 16-7).

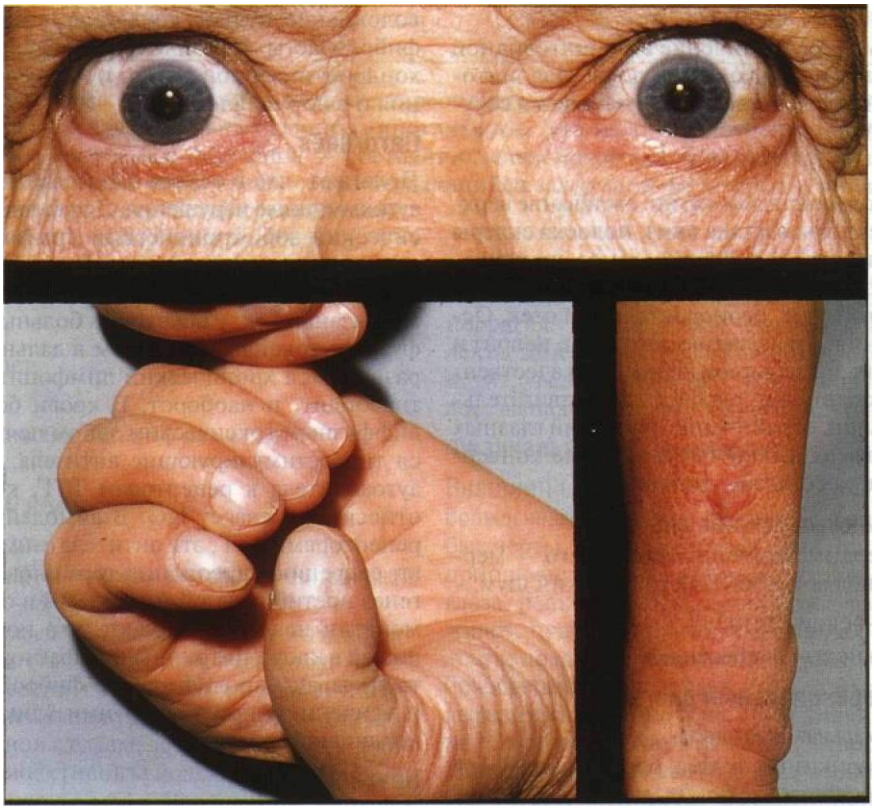


Рисунок 16-7. Диффузный токсический зоб. Экзофтальм, остеоартропатия (симптом барабанных палочек) и претибиальная микседема (темно-розовая бляшка и узлы)

Щитовидная железа

Равномерное увеличение всей щитовидной железы или только одной доли. Над щитовидной железой часто выслушивается сосудистый шум.

Глаза

Симптомы офтальмопатии: отставание верхнего века при взгляде вниз, полоска склеры над радужкой, экзофтальм, хемоз, пристальный взгляд (рис. 16-7), офтальмоплегия, конъюнктивит, периорбитальный отек. Осложнения: изъязвление роговицы, неврит и атрофия зрительного нерва. Злокачественный экзофтальм: слабость глазодвигательных мышц, ограничение движений глазных яблок вверх и наружу, нарушение конвергенции, косоглазие, диплопия.

Сердечно-сосудистая система

Предсердные аритмии (чаще всего — мерцательная аритмия), систолический шум.

Психический статус

Тревожность, депрессия.

Дифференциальный диагноз

Претибиальная микседема Отек, варикозная экзема, бородавчатая форма слоновости, глубокие микозы. Тиреотоксикоз

Тревожные расстройства, метастазирующие злокачественные опухоли, цирроз печени, гиперпаратиреоз, спру, миастения, прогрессирующая миопатия, феохромоцитома.

Дополнительные исследования

Исследование функции щитовидной железы

- Повышено поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Увеличены уровни тироксина и трийодтиронина в сыворотке, поглощение трийодтиронина смолой и расчетный свободный тироксин.
- Антитиреоидные антитела.

Патоморфология кожи

Претибиальная микседема: набухание и раз- волокнение пучков коллагена, звездчатые фибробласты. Накопление гиалуроновой и хондроитинсерной кислот в очагах поражения и в нормальной коже.

Патогенез

Полагают, что в основе заболевания лежат аутоиммунные нарушения. Диффузный токсический зоб, хронический лимфоцитар-ный тиреоидит и первичный идиопатиче-ский гипотиреоз, по-видимому, тесно взаимосвязаны. Так, у некоторых больных диффузным токсическим зобом в дальнейшем развивается хронический лимфоцитарный тиреоидит, и наоборот. В крови больных диффузным токсическим зобом появляются тиреостимулирующие антитела. Это — аутоантитела к рецепторам ТТГ, которые относятся к классу IgG. Взаимодействуя с рецепторами ТТГ, эти антитела стимулируют секрецию тиреоидных гормонов. Патогенез претибиальной микседемы и офтальмопатии неясен. Полагают, что появляющиеся в крови цитокины или факторы роста вызывают пролиферацию фибробластов и усиленную продукцию ими гликозами-ногликанов.

Лечение

Тиреотоксикоз

Антитиреоидные средства, блокирующие синтез тиреоидных гормонов. Субтотальная резекция щитовидной железы или разрушение ее радиоактивным йодом.

Офтальмопатия

В легких случаях — симптоматическое лечение; в тяжелых — преднизон внутрь (начальная доза 100—120 мг/сут, после улучшения постепенно снижают ее до 5 мг/сут). Облучение глазницы. Хирургическая декомпрессия глазницы.

Претибиальная микседема

Окклюзионные повязки с кортикостерои-дами в течение нескольких месяцев. Небольшие дозы кортикостероидов внутрь (преднизон, 5 мг/сут).

Гипотиреоз

Гипотиреоз развивается при недостатке тиреоидных гормонов и характеризуется накоплением в коже гидрофильных гликозаминогликанов. Это ведет к уплотнению и утолщению кожи, огрубению черт лица — состоянию, известному как микседема (слизистый отек). Врожденный гипотиреоз, сопровождающийся задержкой физического и психического развития, называется кретинизмом. *Синонимы:* hypothyreosis, микседема.

Эпидемиология

Возраст

40—60 лет.

Пол

Женщины болеют в 10 раз чаще.

Частота

1 на 5000 новорожденных.

Этиология

Первичный гипотиреоз (патология щитовидной железы) — 95% случаев

- *Гипотиреоз без зоба.* Аплазия и гипоплазия щитовидной железы, первичный идиопатический гипотиреоз (атрофия щитовидной железы у пожилых), резекция щитовидной железы, лечение тиреотоксикоза радиоактивным йодом, облучение.

- *Гипотиреоз с зобом.* Врожденные нарушения синтеза тиреоидных гормонов, дефицит йода, трансплацентарное поступление препаратов йода или антитиреоидных средств, лекарственные средства (амино-салициловая кислота, препараты йода, фе-нилбутазон, йодоантипирин — запрещен FDA, соли лития), хронический лимфо-цитарный тиреоидит.

Вторичный гипотиреоз (патология гипофиза или гипоталамуса) — 5% случаев

- *Гипофизарный.* Гипопитуитаризм, изолированный дефицит ТТГ.

- *Гипоталамический.* Пороки развития гипоталамуса, инфекции (энцефалит), опухоли, инфильтративные заболевания (сар-коидоз).

Анамнез

Жалобы

Врожденный гипотиреоз. Проявляется в первые месяцы жизни. Характерны затянувшаяся физиологическая желтуха, хриплый плач, запоры, сонливость; ребенок плохо сосет. Приобретенный гипотиреоз. Заболевание начинается исподволь, постепенно, а первые симптомы неспецифичны: вялость, сонливость, зябкость, запоры, ригидность и спаз- мы мышц, синдром запястного канала, ме-норрагия. Впоследствии: снижение интеллекта, замедленность движений, плохой аппетит, увеличение веса. Сухость кожи и волос; выпадение волос. Огрубение голоса.

Физикальное исследование

Внешний вид

Врожденный гипотиреоз. Низкорослость, грубые черты лица, высунутый язык, широкий приплюснутый нос, широко расставленные глаза, редкие волосы, сухая кожа, вздутый живот, пупочная грыжа, умственная отсталость, позднее прорезывание зубов. Приобретенный гипотиреоз. Одутловатое, невыразительное лицо (рис. 16-8), отечные веки. Отечность может быть односторонней. Широкий приплюснутый нос, толстые губы. Заторможенность, замедленность движений.

Кожа

Элементы сыпи. Кожа утолщенная, восковид-ная, сухая, шершавая (как при ксеродермии), морщинистая (рис. 16-8). Кератодер-мия — ороговение ладоней и подошв. Цвет. Бледность: из-за повышенного содержания воды и гликозаминогликанов и пониженного кровоснабжения (вазоконстрик-ция). Желтый оттенок: на ладонях и подошвах вследствие каротинемии. Пальпация. Кожа на ощупь сухая (сниженное пото- и салоотделение), холодная, тес-товатой консистенции. Конечности: плотный отек, не оставляющий ямки при надав-* ливании. Локализация. Поражение всей кожи.

Сопутствующие заболевания кожи

Витилиго, которое нередко сочетается с бессимптомным гипотиреозом, особенно ужен-щин старше 50 лет.

Волосы

Сухие, грубые и ломкие. Алопеция: замедление роста и поредение волос на голове, лице (у мужчин), на лобке и в подмышечных впадинах. Процент волосяных фолли- кулов, которые находятся в стадии тел ore -на, увеличивается. Брови: выпадение наружной трети бровей.

Ногти

Ломкие, растут медленно.

Слизистые

Язык увеличен, гладкий, красный, движения его замедлены.

Другие органы

Врожденный гипотиреоз. Низкорослость, грубые черты лица, высунутый язык, широкий приплюснутый нос, широко расставленные глаза, вздутый живот, пупочная грыжа, отставание костного возраста от паспортного, эпифизарный дисгенез, умственная отсталость, позднее прорезывание зубов. Приобретенный гипотиреоз. При гипотиреозе без зоба щитовидная железа не пальпируется. Брадикардия. Замедление сухожильных рефлексов (в первую очередь — ахиллова) за счет фазы расслабления.

Дифференциальный диагноз

Врожденный гипотиреоз Синдром Дауна. Приобретенный гипотиреоз Нефротический синдром, депрессия, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера.

Дополнительные исследования

Исследование функции щитовидной железы

- Уровни тироксина и ТТГ в крови рекомендуется определять всем новорожденным.
- Уровень ТТГ повышен при первичном гипотиреозе; понижен или не определяется при вторичном гипофизарном гипотиреозе. При гипофизарном гипотиреозе обычно снижены уровни и других гормонов гипофиза. Уровни трийодтиронина и тироксина понижены.

Общий холестерин сыворотки Повышен.

Патоморфология кожи В сосочковом слое дермы, вокруг волосяных фолликулов и сосудов — набухание и разволокнение коллагеновых пучков из-за накопления хондроитинсерной и гиалуро-новой кислот.

Лучевая диагностика Врожденный гипотиреоз. Отставание костного возраста от паспортного, эпифизарный дисгенез.

Приобретенный гипотиреоз. Увеличение тени сердца (дилатация камер сердца, выпот в полость перикарда). Мегаколон, кишечная непроходимость.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторного исследования (измерение уровня ТТГ в крови).

Патогенез

Кислые гликозаминогликаны (гиалуроно-вая и хондроитинсерная кислоты) накапливаются в коже, в слизистой ротоглотки и голосовых складок. Бледность кожи обусловлена тем, что гликозаминогликаны изменяют лучепреломление; желтизна — ка-ротинемией, которая возникает из-за замедленного превращения р-каротина в витамин А.

Течение и прогноз

Нелеченный гипотиреоз может осложниться гипотиреоидной комой (арефлексия, гипотермия, артериальная гипотония, брадикардия, гиповентиляция, гипонатриемия). Летальность при гипотиреоидной коме достигает 66%.

Лечение

Новорожденные, дети и подростки: для предотвращения умственной отсталости и задержки физического развития назначают сразу полную терапевтическую дозу тирео-идных гормонов. Взрослые и пожилые: дозу тиреоидных гормонов увеличивают постепенно во избежание побочного действия на сердце.

Заместительная гормонотерапия (взрослые)

Средние поддерживающие дозы

- Левотироксин, 125 мкг/сут внутрь.
- Тироид, 120—180 мг/сут внутрь.

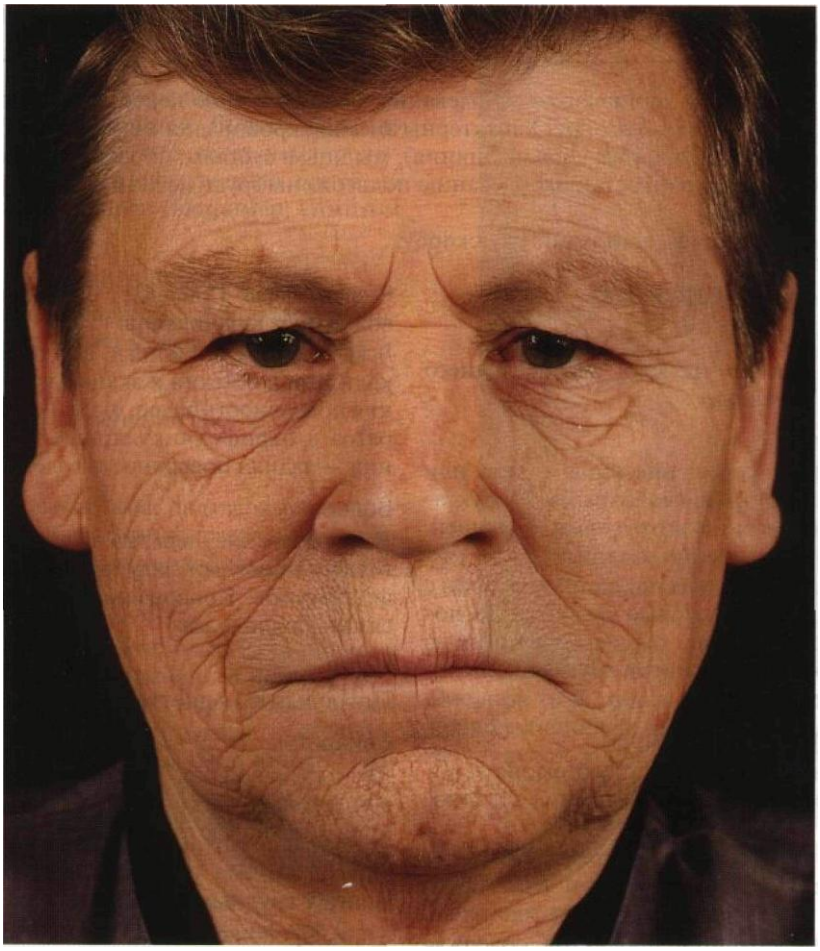


Рисунок 16-8. Гипотиреоз. Сухая, бледная кожа; поредевшие брови; одутловатое, морщинистое лицо; отечные веки. Не растут ни борода, ни усы. На лице бесстрастное, застывшее выражение

Цинга

Цинга — острое или хроническое заболевание, обусловленное недостатком витамина С (аскорбиновой кислоты) в пище. Характерны анемия, кровоизлияния в кожу (экхимозы и мелкие перифолликулярные кровоизлияния), мышцы и суставы, поражение десен (выпадение зубов, кровоточивость). Заболеванию подвержены грудные дети и люди среднего и пожилого возраста.

Синонимы: scorbutus, авитаминоз С, скорбут.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Грудные дети (6—12 мес), люди среднего возраста, пожилые.

Этиология

Грудные дети. Кормление кипяченными или консервированными молочными продуктами без добавления цитрусовых и овощей. Как правило, это вина матери. Взрослые. Болеют обычно одинокие люди с плохими зубами, которые питаются как попало и не едят сырых овощей. У многих из них отмечается дефицит и других питательных веществ.

Провоцирующие факторы

Беременность, лактация, тиреотоксикоз (повышение потребности в витамине С); алкоголизм.

Анамнез

Питание

Отсутствие в рационе продуктов, содержащих витамин С.

Начало

Через 1 —3 мес после того, как с пищей перестает поступать витамин С.

Жалобы

Вялость, слабость, боли в мышцах и суставах.

Физикальное исследование

Внешний вид

Истощение, вялость, сонливость.

Кожа

Элементы сыпи. Кровоизлияния: петехии и экхимозы на руках и ногах (рис. 16-9). Фолликулярный кератоз (роговые пробки в устьях волосяных фолликулов) и перифолликулярные кровоизлияния. Цвет. Красно-коричневый (свежие кровоизлияния), желто-зеленый (старые кровоизлияния).

Расположение. Совпадает с расположением волосяных фолликулов. Локализация. Руки и ноги. Излюбленная локализация: петехии и экхимозы — внутренняя поверхность бедер; фолликулярный кератоз и перифолликулярные кровоизлияния — задняя поверхность голеней.

Волосы

Волосы ломкие, нередко погребены под роговыми пробками, закупоривающими устья фолликулов. Кровоизлияния вокруг волосяных фолликулов.

Ногти

Продольные подногтевые кровоизлияния.

Слизистые

Десны: набухшие, рыхлые, багровые или фиолетовые, легко кровоточат. Зубы качаются и выпадают. Эти симптомы появляются не сразу.

Цинга у грудных детей

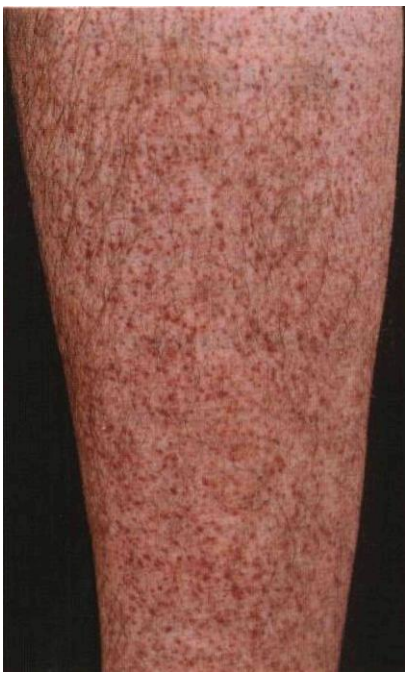
Кости. Кровоизлияния в надкостницу длинных трубчатых костей сопровождаются отеком, болью и могут приводить к отрыву эпифизов. Реберно-хрящевые соединения утолщаются, грудина западает («цинготные четки»).

Кровоизлияния. Экхимозы. Поражение десен — только после прорезывания зубов. Ретробульбарные, субарахноидальные и вну-тримозговые кровоизлияния могут привести к смерти.

Дифференциальный диагноз

Геморрагическая сыпь на ногах Тромбоцитопения, старческая пурпура, коа-гулопатии, осложнения антикоагулянтной терапии (варфарин, гепарин), криоглобу-линемия. Гингивит

Плохой уход за зубами, гиперплазия десен (при лечении циклоспорином, фенитоином, антагонистами кальция), лейкозы, беременность.



Дополнительные исследования

Исследование крови

Нормоцитарная нормохромная анемия из-за кровоизлияний. Нередко бывает дефицит фолиевой кислоты, что ведет к макроци- тарной анемии. Положительная проба на ломкость капилляров (например, симптом жгута).

Уровень аскорбиновой кислоты Содержание аскорбиновой кислоты в лейкоцитах составляет менее 25% от нормы.

Рентгенография

Характерные изменения костей.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (низкий уровень аскорбиновой кислоты).

Патогенез

Витамин С не синтезируется в организме и должен поступать с пищей. В норме общее содержание витамина С в организме составляет 1,5—3,0 г. Когда оно падает ниже 0,5 г, появляются первые признаки цинги — пе-техии и экхимозы. По мере дальнейшего снижения содержания витамина С (от 0,5 г до 0,1 г) развиваются гингивит, фолликулярный кератоз, артралгия, выпот в полость суставов, нарушения роста волос. При тяжелом дефиците витамина С (менее 0,1 г) появляются одышка, отеки, олигурия и ней-ропатия; возможен смертельный исход.

Витамин С участвует в синтезе коллагена. При недостатке витамина С нарушается гидроксилирование проколлагена, снижается синтез коллагена, капилляры становятся ломкими.

Течение и прогноз

Без лечения цинга заканчивается смертью. После начала лечения кровотечения пре-

Рисунок 16-9. Цинга. Перифолликулярные кровоизлияния на голени. Устья волосяных фолликулов закупорены роговыми массами (фолликулярный кератоз) кращаются в течение 24 ч; быстро исчезают мышечные и костные боли; через 2—3 сут начинают заживать десны.

Лечение

При подозрении на цингу берут кровь для определения уровня аскорбиновой кислоты и немедленно начинают лечение.

Аскорбиновая кислота Назначают по 100 мг 3—5 раз в сутки до общей дозы 4 г; затем — 100 мг/сут до выздоровления.

Диета

Продукты, богатые витамином С.

Дефицит цинка и энтеропатический акродерматит

Энтеропатический акродерматит — наследственное заболевание, обусловленное нарушением всасывания цинка. Оно начинается в грудном возрасте и проявляется алопецией, поносом и сыпью на руках, ногах и вокруг естественных отверстий тела. Такая же клиническая картина наблюдается при *дефиците цинка* другой этиологии (недостаточное поступление с пищей, приобретенные нарушения всасывания цинка). *Синонимы:* acrodermatitis enteropathica, синдром Данбольта—Клосса.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Энтеропатический акродерматит: при искусственном вскармливании — первые дни или недели жизни; при естественном вскармливании — вскоре после отнятия от груди. Приобретенный дефицит цинка — в любом возрасте.

Этиология

Энтеропатический акродерматит: врожденное нарушение всасывания цинка; наследуется аутосомно-рецессивно. Приобретенный дефицит цинка: недостаточное поступление цинка с пищей, нарушения всасывания (болезнь Крона с поражением тонкой кишки, наложение обходного анастомоза на тонкую кишку для лечения ожирения), алкоголизм, потери цинка с мочой (нефротиче-ский синдром), гипоальбуминемия, лечение пеницилламином, усиленный катаболизм (травма, ожоги, послеоперационный период), гемолитическая анемия, извращенный аппетит (у подростков), длительное парентеральное питание.

Группы риска

Приобретенный дефицит цинка: беременные, дети и подростки.

Анамнез

Энтеропатический акродерматит: отнятие ребенка от груди и перевод на коровье молоко. Приобретенный дефицит цинка: изменение диеты; жалобы, характерные для основного заболевания.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сухие, шелушащиеся, зудящие пятна и бляшки. В дальнейшем они покрываются везикулами, пузырями, пустулами, корками (рис. 16-10). Очаги поражения имеют четкие границы. На кончиках пальцев — трещины (рис. 16-11). Паронихии. Кольцевидные очаги: естественные отверстия тела и ногти окаймлены венчиком из чешуек. Характерно вторичное инфицирование Candida albicans и Staphylococcus aureus. Раны заживают плохо. Цвет. Сначала — розовый, затем — ярко-красный.

Локализация. Сначала — лицо (особенно вокруг рта, рис. 16-12), волосистая часть головы, наружные половые органы, перианальная область, межъягодичная складка; затем — кисти и стопы, кончики пальцев, подколенная и локтевая ямки, туловище.

ВОЛОСЫ И НОГТИ

Диффузная алопеция, поседение. Паронихии, линии Бо, онихолиз.

Слизистые

Заеда; гладкий красный язык; эрозии слизистой рта, похожие на афты; кандидозный стоматит. Светобоязнь.

Другие органы

Раздражительность, депрессия. Дети, больные энтеропатическим акродерматитом, постоянно плачут. Задержка роста.

Дифференциальный диагноз

Диффузный нейродермит, себорейный дерматит, кандидоз, глюкагонома.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Анемия.

Биохимический анализ крови Низкий уровень цинка.

Анализ мочи

Снижение экскреции цинка.

Патоморфология кожи Гистологическая картина напоминает псориаз. В верхних слоях эпидермиса — крупные бледные кератиноциты. Дискератоз, выраженный паракератоз. Иногда — аканто-лиз, расслоение эпидермиса, внутриэпидер-

Рисунок 16-10. Приобретенный дефицит цинка. Четко очерченные красные бляшки на крестце, в межъягодичной складке, на ягодицах и бедрах. Заболевание легко спутать с себорейным дерматитом или псориазом

Рисунок 16-11. Приобретенный дефицит цинка. Кончики пальцев красные, блестящие, потрескавшиеся. Из трещин сочится серозный экссудат. Часто бывают паронихии малыше пузыри. В сосочковом слое дермы — рыхлые периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов, расширенные извитые капилляры.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторного исследования (низкий уровень цинка в крови).

Патогенез

При энтеропатическом акродерматите нарушено всасывание цинка в кишечнике. Химическая природа вещества, участвующего в транспорте цинка и отсутствующего при этом заболе-

вании, пока не установлена. По-видимому, страдает начальная стадия — адсорбция цинка на микроворсинках каемчатого эпителия. Состояние больных значительно улучшается при повышенном посту- плении цинка с пищей. Механизм повреждения кожи и других органов неизвестен.

Течение и прогноз

Пока был неизвестен патогенез энтеропа-тического акродерматита, его считали смертельным заболеванием. Сейчас же он легко излечим. Больные дети не прибавляют в весе, страдают от грибковых и бактериальных инфекций. По мере возмещения дефицита цинка понос прекращается, через 1—2 нед заживают эрозии, а раздражительность и плаксивость исчезают уже в первые сутки.

Лечение

Возмещение дефицита цинка: диета или в/в введение солей цинка (доза должна превышать суточную потребность в 2—3 раза). Нормальное содержание цинка в организме восстанавливается через несколько суток или недель после начала лечения.

Рисунок 16-12. Энтеропатический акродерматит. Симметричный, резко очерченный очаг поражения вокруг рта. Бляшки покрыты чешуйками, корками и эрозиями. Поражена также кожа вокруг заднего прохода и кончики пальцев. После назначения солей цинка состояние быстро улучшилось г***ш***

Ферментативный панникулит

Ферментативный панникулит представляет собой воспаление подкожной клетчатки, развивающееся в дольках жировой ткани. Он возникает на фоне панкреатита и рака поджелудочной железы. Заболевание проявляется болезненными подкожными узлами, часто в сочетании с артритом и полисерозитом. *Синоним:* panniculitis pancreaticus.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Средний и пожилой.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Хронический панкреатит, рак поджелудочной железы.

Анамнез

Алкоголизм, боль в животе, похудание, недавно начавшийся сахарный диабет. Подкожные узлы болезненны при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узлы и бляшки (рис. 16-13). После биопсии из ранки подтекает жир. Цвет. Красный.

Пальпация. Очаги горячие на ощупь, болезненные. Иногда определяется флюктуация. Локализация. Любая. Чаще всего — ноги и ягодицы.

Другие органы

Плевральный выпот, асцит, артрит (чаще всего страдают голеностопные суставы).

Дифференциальный диагноз

Панникулит

Узловатая эритема, узловатый васкулит, глубокая красная волчанка, спонтанный панникулит Вебера—Крисчена (дефицит оц-ан-титрипсина, наследуется аутосомно-доми-нантно), стероидный панникулит, синдром Свита.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Эозинофилия.

Биохимический анализ крови

Повышенная активность липазы и амилазы.

Моча

Повышенная активность липазы и амилазы.

Патоморфология кожи Воспаление подкожной клетчатки, развивающееся в дольках жировой ткани, с некрозом липоцитов и обызвествлением. В пределах долек видны некротизированные ли-поциты с зернистой базофильной цитоплазмой, распавшимся ядром и толстыми стенками (их называют «тенями» липоцитов). Обызвествление выражено в различной степени. Очаги некроза окружены инфильтратами из различных типов клеток. Соседние дольки жировой ткани могут быть нормальными.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии подкожной клетчатки.

Патогенез

При заболеваниях поджелудочной железы в кровь попадают ферменты — амилаза, трипсин, липаза, которые и вызывают некроз жировой ткани.

Течение и прогноз

Зависят от характера поражения поджелудочной железы. Высыпания нередко рецидивируют.

Лечение

Лечат заболевание поджелудочной железы.

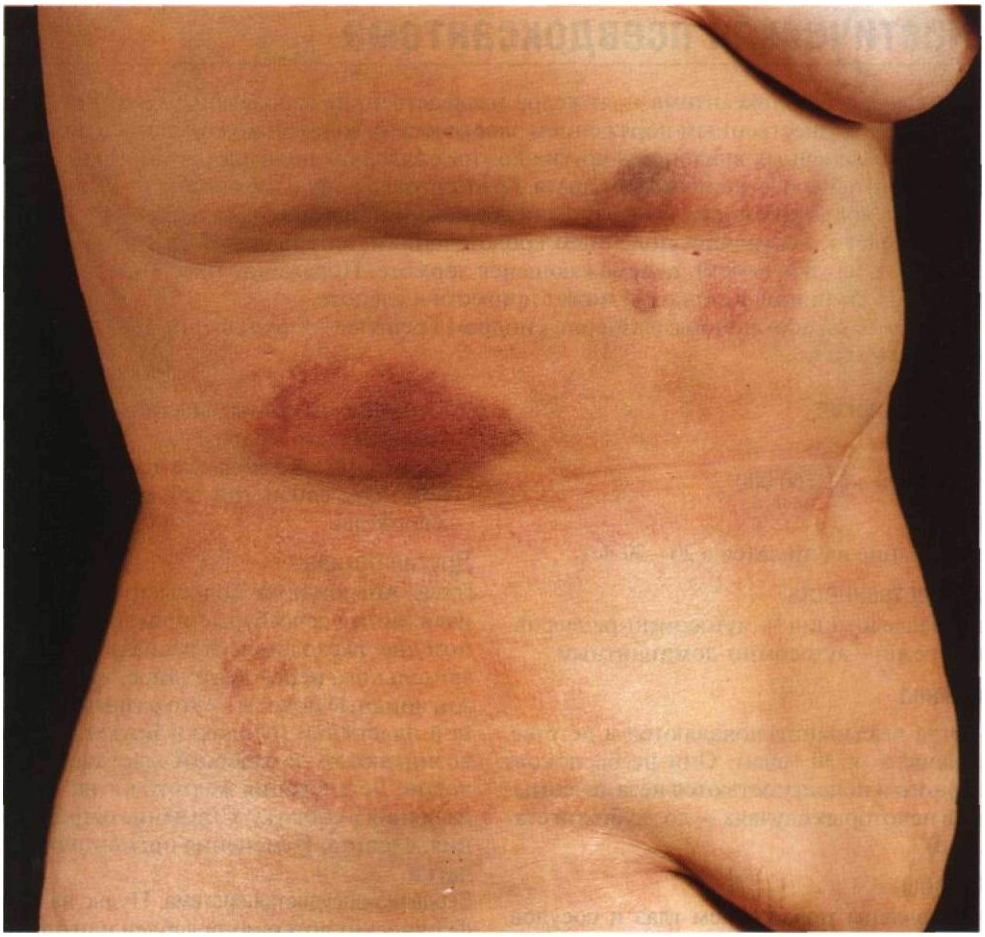


Рисунок 16-13. Ферментативный панникулит. Видны три очага поражения — крупные красно-коричневые болезненные бляшки. Из-за кровоизлияний цвет бляшек меняется с красного на фиолетовый, потом на желто-зеленый

Эластическая псевдоксантома

Эластическая псевдоксантома — тяжелое наследственное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением эластических волокон кожи, сосудов и глаз. На шее, в подмышечных впадинах и других кожных складках появляются многочисленные мелкие папулы желто-коричневого цвета. Группируясь, папулы создают характерный сетчатый рисунок; очаги поражения напоминают кожу ощипанного цыпленка. Повреждение сосудов ведет к желудочно-кишечным кровотечениям, артериальной гипертонии (из-за поражения сосудов почек), перемежающейся хромоте. Поражение глаз (ангиоидные полосы, кровоизлияния в сетчатку) может привести к слепоте.

Синонимы: pseudoxanthoma elasticum, синдром Гренблад—Страндберга, генерализованный эласторексис.

Эпидемиология

Частота

От 1:40 000 до 1:160 000.

Возраст

Заболевание начинается в 20—30 лет.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-рецессив-ный, реже — аутосомно-доминантный.

Анамнез

Иногда высыпания появляются в детстве, но чаще — к 30 годам. Они не беспокоят больного и подолгу остаются незамеченными (в некоторых случаях — до глубокой старости).

Жалобы

Обусловлены поражением глаз и сосудов. Снижение зрения в молодом возрасте. Поражение коронарных артерий: стенокардия, инфаркт миокарда. Поражение периферических артерий: перемежающаяся хромота, мелена, кровавая рвота, артериальная гипертония. Невынашивание беременности.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы, которые, сливаясь, образуют крупные бляшки (рис. 16-14). Пораженная кожа вялая, дряблая, морщинистая.

Цвет. Желтый, желто-коричневый (цвет замши).

Пальпация. Кожа мягкая, легко растягивается и образует складки. Расположение. Папулы, группируясь, образуют сетчатый или линейный рисунок. Бляшки разделены бороздами. Локализация • *Кожа.* Шея (чаще — боковые поверхно- сти), подмышечные впадины, живот, паховая область, бедра.

• *Слизистые.* Желтоватые папулы на мягком небе, слизистой губ, прямой кишки, влагалища.

Другие органы

Глаза. Ангиоидные полосы (рис. 16-15) — извилистые серо-бурые прожилки на глазном дне, расходящиеся радиально от диска зрительного нерва. Они шире, чем сосуды. Ангиоидные полосы — это разрывы базаль-ной пластинки (оболочки Бруха), которые возникают из-за слабости эластических волокон. Дегенерация желтого пятна. Кровоизлияния в сетчатку. Снижение остроты зрения; слепота. Изменения пигментации сетчатки.

Сердечно-сосудистая система. Пульс на периферических артериях ослаблен или отсутствует. Артериальная гипертония. Пролапс митрального клапана.

Дифференциальный диагноз

Мягкие желтоватые бляшки

Cutis laxa (вялая кожа), синдром Элерса—

Данло, ксантоматоз.

Ангиоидные полосы

Серповидноклеточная анемия, болезнь Пед- жета, гиперфосфатемия.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Показана биопсия поврежденной и здоровой кожи, а также рубцов. Биопсия рубцов позволяет диагностировать эластическую псевдоксантому еще до появления высыпаний. В сетчатом слое дермы — утолщение и фрагментация базофильных эластических волокон. При окраске по методу Коссы эластические волокна предстают в виде завихрений, «нашпигованных» солями кальция.

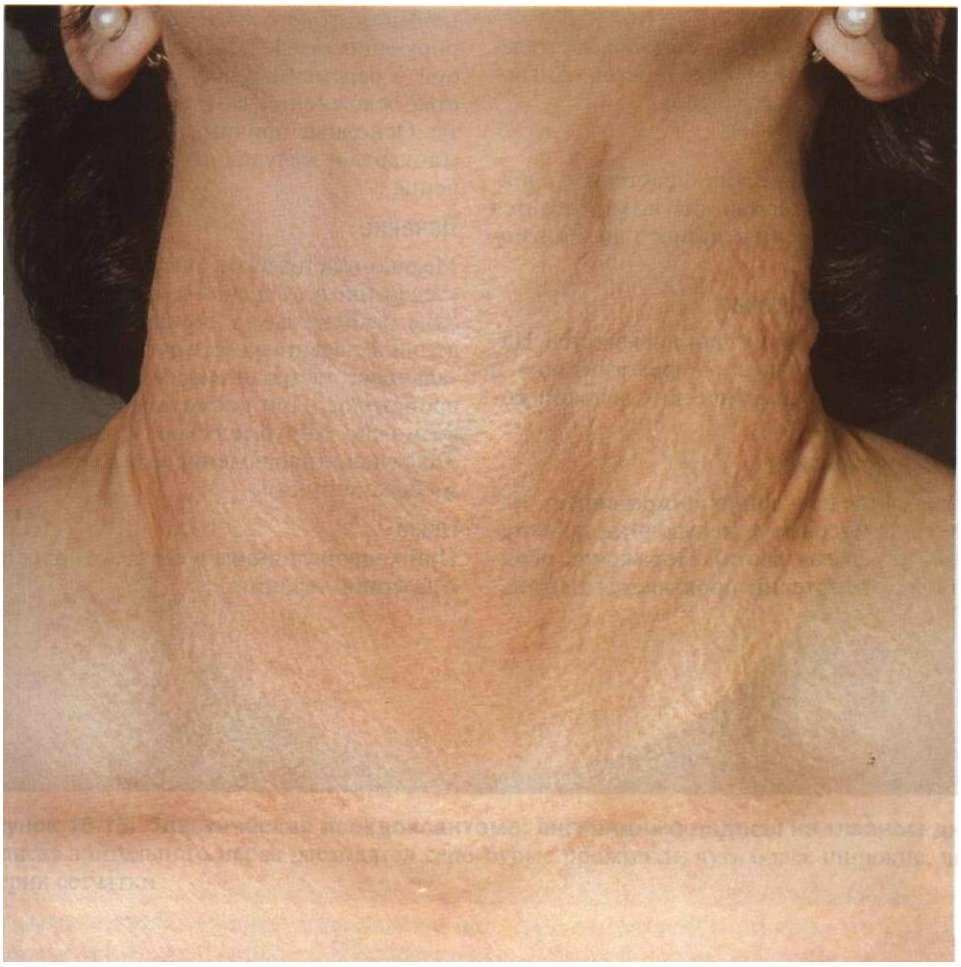


Рисунок 16-14. Эластическая псевдоксантома. Многочисленные тесно расположенные желто-коричневые папулы сливаются в одну огромную бляшку вокруг шеи. Из-за поражения эластических волокон кожа дряблая и легко собирается в складки

Лучевая диагностика

Рентгенография: интенсивное обызвествление артерий нижних конечностей. Ангиография пораженных сосудов.

Диагноз

Изменения кожи весьма характерны, однако для подтверждения диагноза требуется биопсия. Изменения глазного дна (ангио-идные полосы).

Этиология и патогенез

Биохимический дефект пока неизвестен. Патологический процесс — фрагментация и обызвествление эластических волокон кожи, глаз и артерий.

Течение и прогноз

Заболевание неуклонно прогрессирует. Характерны носовые и желудочные кровотечения (кровавая рвота). Поражение периферических артерий проявляется нарушениями мозгового кровообращения, облите-рирующим атеросклерозом, брюшной жабой. У беременных часты сердечно-сосудистые осложнения, самопроизвольные аборты. Основные причины смерти — инфаркт миокарда и желудочно-кишечное кровотечение.

Лечение

Медико-генетическое консультирование. Обследование всех членов семьи. Больные должны находиться на диспансерном наблюдении. В лечении участвуют дерматолог, офтальмолог, гастроэнтеролог, кардиолог и невропатолог. При косметических дефектах возможно хирургическое вмешательство. Тщательное наблюдение за больной во время беременности.

Глаза

При кровоизлияниях в сетчатку прибегают к лазерной терапии.

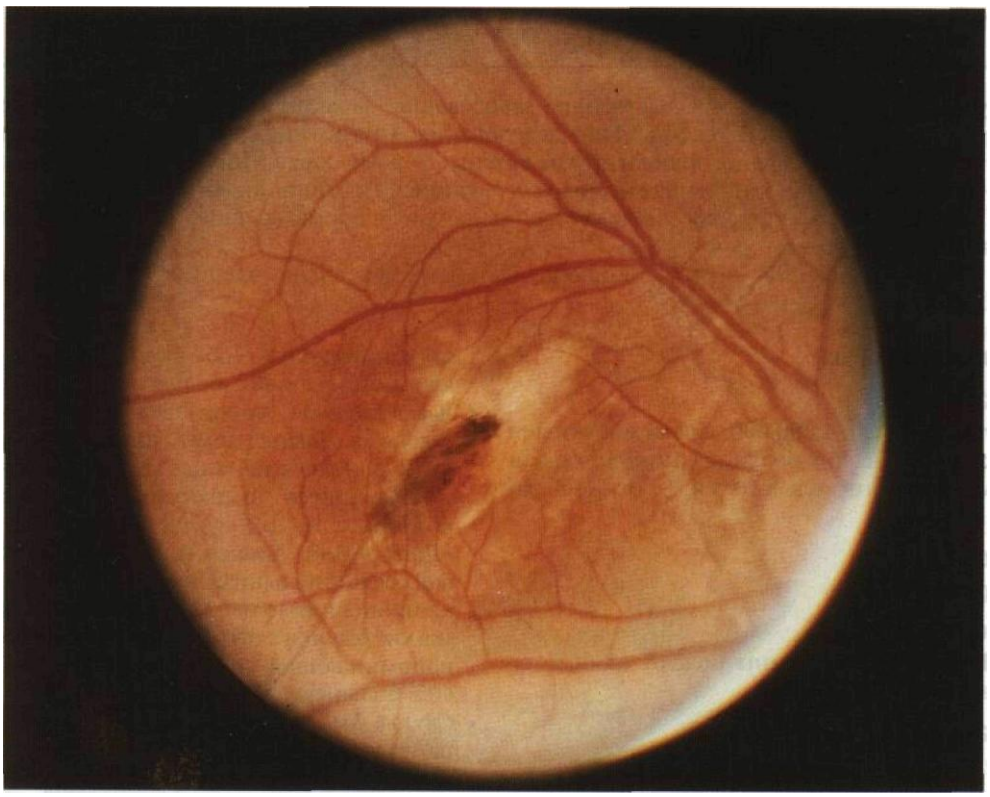


Рисунок 16-15. Эластическая псевдоксантома: ангиоидные полосы на глазном дне.

От диска зрительного нерва расходятся серо-бурые прожилки, чуть более широкие, чем артерии сетчатки

Туберозный склероз

Туберозный склероз — наследственное заболевание, характеризующееся гиперплазией производных экто- и мезодермы. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Поражаются кожа, ЦНС, сердце, почки и другие органы. Первые проявления болезни — эпилептические припадки, умственная отсталость и врожденные гипопигментированные пятна. Патогномоничный признак — множественные ангиофибромы на лице, но они появляются лишь в 3—4 года.

Синонимы: sclerosis tuberosa, эпилойя, болезнь Бурневилля, аденома сальных желез Прингла.

Эпидемиология

Частота

От 1:20 000 до 1:100 000. Среди обитателей психиатрических больниц, интернатов для умственно отсталых детей — от 1:100 до 1:300.

Возраст

Грудной.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Мутантные гены расположены в локу-сах 16p13 n9q34.

Анамнез

Начало

Гипопигментированные пятна на коже существуют с рождения или появляются в грудном возрасте. На первом году жизни их находят у 80% больных, на втором — у 100%. Ангиофибро-мы: на первом году жизни появляются только у 20% больных, к 3 годам — у 50%.

Жалобы

Эпилептические припадки (синдром Уэста, известный как «инфантильные спазмы») — у 86% больных. Чем раньше начинается эпилепсия, тем тяжелее умственная отсталость. Умственная отсталость — у 49% больных.

Физикальное исследование

Кожа

Поражена в 96% случаев. Элементы сыпи

• *Гипопигментированные пятна* — белые с желтоватым или сероватым оттенком, од- но или несколько (обычно более трех) — как минимум у 80% больных.

• *Ангиофибромы* (устаревшее название — «аденома сальных желез Прингла») — папулы или узлы на лице, красные или не отличающиеся по цвету от нормальной кожи (рис. 16-16) — у 70% больных.

• *«Шагреневые» бляшки* (представляют собой соединительнотканный невус) — слегка приподнятые над поверхностью кожи мягкие бляшки с бугристой поверхностью, напоминающей кожуру апельсина, — у 40% больных.

• *Опухоль Кенена* (околоногтевая фиброма) — папула или узел на ногтевом валике, появляется в позднем детском возрасте. Гистологически опухоль Кенена представляет собой ангиофиброму.

Формы и размеры гипопигментированных пятен

• Пятна-отпечатки: многоугольные, похожие на отпечатки большого пальца, диаметром 0,5—2,0 см (рис. 16-18).

• Пятна-листья: овальные или ланцетовидные, похожие на листья ивы (рис. 16-17 и 16-18), длиной от 1 до 12 см (чаще всего — 3-4 см).

• Пятна-конфетти: маленькие, круглые, диаметром 1—2 мм (рис. 16-19).

Локализация

• Гипопигментированные пятна: туловище (у 56% больных), ноги (32%), руки (7%), голова и шея (5%).

• Ангиофибромы: лицо, ногтевые валики на руках и ногах.

• «Шагреневые» бляшки: спина и ягодицы.

Волосы

С рождения — пряди седых волос.

Другие органы

ЦНС: опухоли (причина эпилепсии). Глазное дно: серо-желтые опухолевидные бляшки на сетчатке (у 50%). Сердце: рабдомио-мы. Гамартомы почек, печени, щитовидной железы и органов ЖКТ.

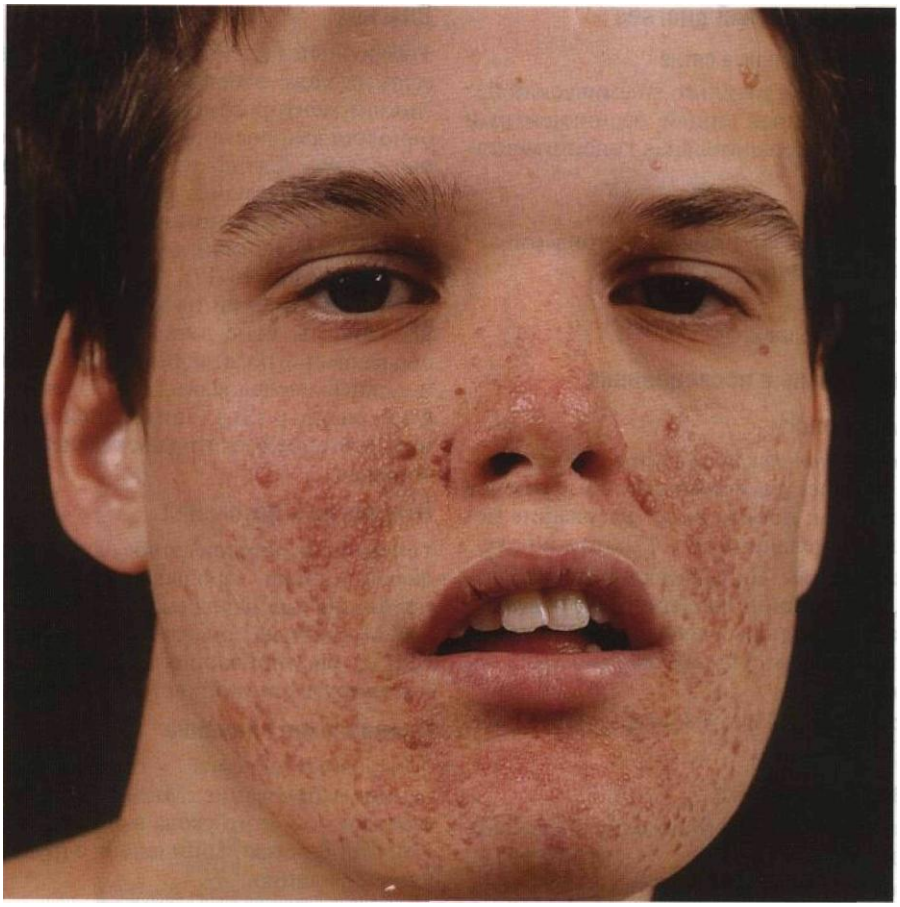


Рисунок 16-16. Туберозный склероз: ангиофибромы. Маленькими красными блестящими папулами усеяна вся нижняя половина лица. Ангиофибромы отсутствуют при рождении и появляются только к 3—4 годам

Дифференциальный диагноз

Гипопигментированные пятна

Очаговая форма витилиго, анемический не- вус, отрубевидный лишай, беспигментный невус, послевоспалительная гипопигмента- ция.

Ангиофиброма

Трихолеммома, сирингома, внутридермаль- ный невоклеточный невус.

Опухоль Кенена

Простые бородавки.

Дополнительные исследования

Патоморфология

- *Гипопигментированные пятна.* Уменьшение количества меланоцитов и размеров меланосом; пониженное содержание меланина в меланоцитах и кератиноцитах.
- *Ангиофибромы.* Пролиферация фиброблас-тов, разрастание коллагеновых волокон, образование новых сосудов, расширение капилляров, отсутствие эластических волокон.
- *Головной мозг.* Глиомы («туберозные узелки»).

Лучевая диагностика

Рентгенография черепа. Множественные каль- цификаты.

КТ головного мозга. Деформация желудочков, опухоли вдоль границ боковых желудочков мозга.

УЗИ почек. Гамартомы.

Электроэнцефалография

Отклонения от нормы.

Осмотр под лампой Вуда Перед осмотром глаза врача должны привыкнуть к темноте. Исследование позволяет выявить все гипопигментированные пятна. Его проводят в обязательном порядке всем больным со светлой кожей (рис. 16-18).

Диагноз

Туберозный склероз следует заподозрить, если на коже ребенка имеется более пяти гипопигментированных пятен. Если пятен одно или два, постановка диагноза — сложная задача. Пятна-отпечатки и пятна-листья очень характерны для туберозного склероза, но не патогномоничны. Единственный патогномоничный признак — пятна-конфетти (рис. 16-19).

При подозрении на туберозный склероз необходимы консультация невропатолога, обследование родственников ребенка и специальные исследования (КТ, электроэнцефалография и т. д.). Эпилепсией и умственной отсталостью страдают далеко не все больные.

Этиология и патогенез

Генетически обусловленное нарушение диф-ференцировки зародышевых клеток, гиперплазия производных экто- и мезодермы. Мутантные гены кодируют туберины — белки, регулирующие ГТФазную активность других внутриклеточных белков.

Клиническое значение

Туберозный склероз — тяжелое наследственное заболевание. Многие больные требуют постоянного ухода в связи с умственной отсталостью, а эпилепсия с трудом поддается лечению.

Течение и прогноз

При тяжелой форме заболевания 30% больных не доживают до 5 лет; 50—75% умирают в детском и подростковом возрасте. Нередки злокачественные глиомы. Обязательно медико-генетическое консультирование.

Лечение

Профилактика

Медико-генетическое консультирование.

Лечение

Ангиофибромы удаляют с помощью лазера.

Рисунок 16-17. Туберозный склероз: пятна-листья. На голени у ребенка — три отчетливых гипопигментированных пятна, напоминающих листья ивы

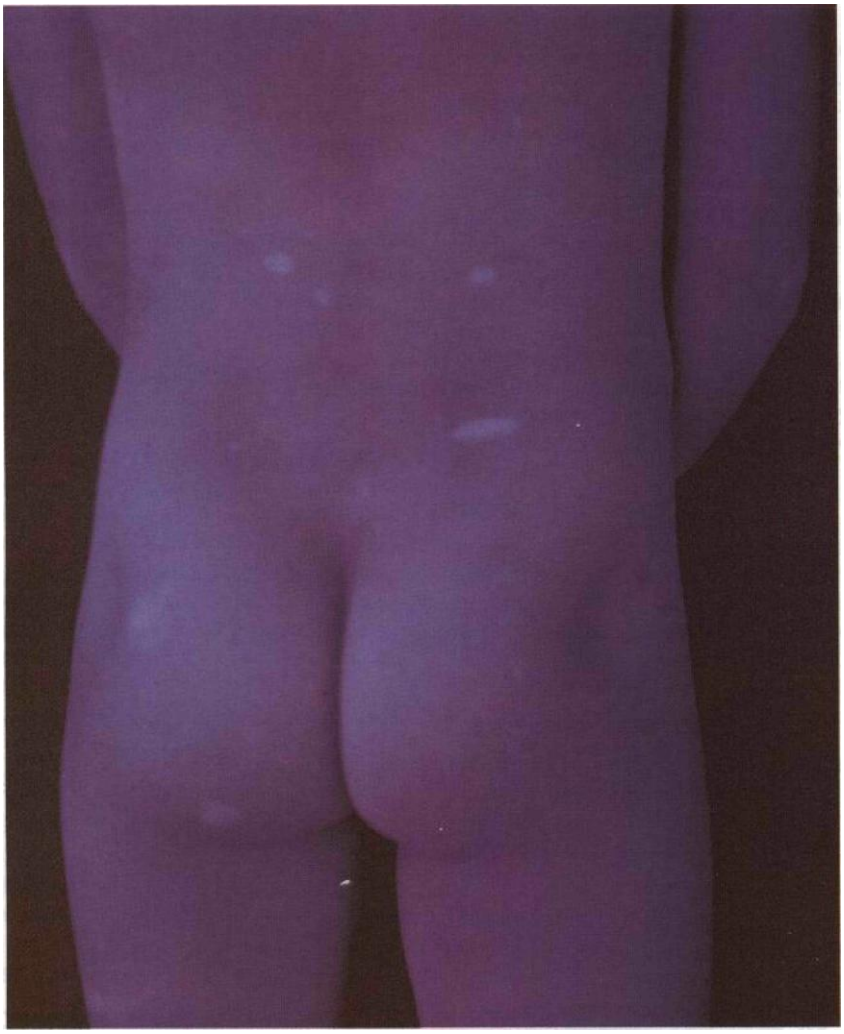


Рисунок 16-18. Туберозный склероз: осмотр под лампой Вуда. Гипопигментирован-ные пятна плохо видны у больных со светлой кожей. У этого ребенка при обычном освещении они были едва заметны. При осмотре под лампой Вуда на спине и ягодицах обнаружены пятна-листья и пятна-отпечатки

Рисунок 16-19. Туберозный склероз: пятна-конфетти. Множественные мелкие пятна на ноге напоминают россыпь конфетти

Нейрофиброматоз

Нейрофиброматоз — наследственное заболевание с поражением кожи, нервной системы, костей и эндокринных желез. Характерны различные врожденные пороки, опухоли и га-мартомы. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Различают классический нейрофиброматоз I типа (периферическая форма), впервые описанный Реклингхаузеном в 1882 году, и нейрофиброматоз II типа (центральная форма). При обеих формах заболевания на коже появляются пятна цвета кофе с молоком (cafe-au-lait) и нейрофибромы. Особенность нейрофиброматоза II типа — *двусторонние* шванномы преддверно-улитковых нервов (односторонняя шваннома встречается при нейрофиброматозе I типа). Важный диагностический признак нейрофиброматоза I типа — гамартомы радужки (узелки Лиша).

Синонимы: neurofibromatosis, нейрофиброматоз I типа — болезнь Реклингхаузена.

Эпидемиология

Частота

Нейрофиброматоз I типа — 1:4000; нейрофиброматоз II типа — 1:50 000.

Раса

Одинаково подвержены все расы.

Пол

Мужчины болеют несколько чаще.

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминантный. Мутантный ген при нейрофиброматозе I типа находится на 17-й хромосоме, при нейрофиброматозе II типа — на 22-й хромосоме.

Анамнез

Начало

Пятна цвета кофе с молоком обычно отсутствуют при рождении и появляются в первые три года жизни. Нейрофибромы возникают к концу полового созревания.

Жалобы

•Нейрофибромы бывают мягкими или твердыми, при надавливании возникает боль.

Общее состояние

Головные боли и гипертонические кризы (феохромоцитома), патологические переломы (костные кисты), умственная отсталость (опухоли головного мозга), низкорослость, преждевременное половое развитие (раннее менархе, гипертрофия клитора).

Физикальное исследование

Внешний вид

Нередко больные обращаются к врачу только из-за косметического дефекта.

Кожа

Элементы сыпи

• *Пятна цвета кофе с молоком:* гиперпиг-ментированные пятна, *равномерно окрашенные,* светло- или темно-коричневые. Иногда они маленькие и напоминают веснушки (рис. 16-20), а иногда очень крупные. Размеры варьируют от 1—2 мм до 20 см и более. Однако чаще встречаются пятна диаметром 2—5 см (рис. 16-21). Пятна типа веснушек в подмышечных впадинах очень характерны для нейрофиброматоза (рис. 16-20). Одиночные пятна цвета кофе с молоком (не более трех) встречаются у 10—20% здоровых людей.

• *Нейрофибромы:* узлы цвета нормальной кожи, розовые или коричневые (рис. 16-21), мягкие или твердые, часто бывают на ножке. При надавливании на узел палец как бы проваливается в пустоту — это патогномо-ничный признак нейрофиброматоза.

• *Плексиформные нейрофибромы:* свисающие, мягкие, рыхлые опухоли (рис. 16-22), которыми может обрасти вся конечность, голова или часть туловища.

Пальпация. Узлы мягкие, легко сжимаются. Локализация. Пятна и опухоли располагаются беспорядочно (рис. 16-20, 16-21, 16-22). Реже встречается поражение какого-либо одного участка тела — сегментарная форма нейрофиброматоза I типа, которая бывает наследственной либо развивается из-за соматической мутации. Дифференциальный диагноз в данном случае чрезвычайно важен. Перед медико-генетическим консультированием проводят полное обследование, включая офтальмоскопию, и собирают семейный анамнез.

Другие органы

Глаза. Гамартомы радужки (узелки Лиша) бывают только при нейрофиброматозе I типа.

Я ˅ /#X /oiP¹.::

tf\ Ь V**v *Щ*

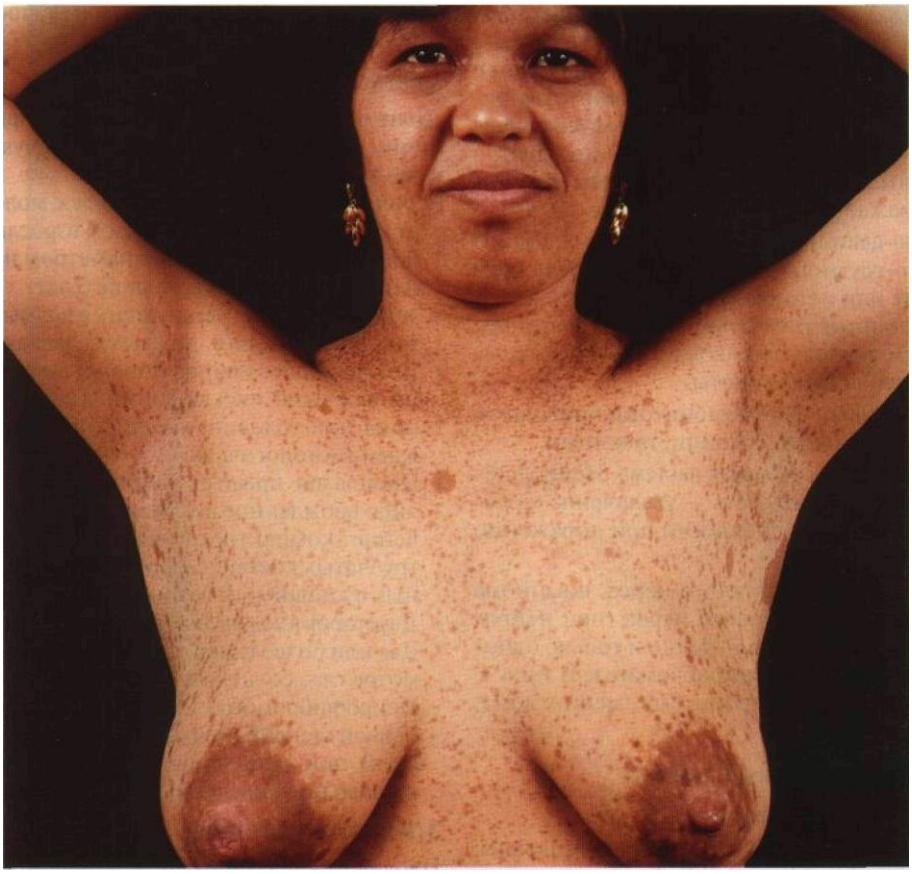


Рисунок 16-20. Нейрофиброматоз I типа. Несколько крупных (диаметром свыше 1 см) пятен цвета кофе с молоком и множество мелких, похожих на веснушки, на груди и в подмышечных впадинах. Высыпания хорошо видны на фоне смуглой кожи. Шея, грудь и молочные железы усыпаны крошечными желто-коричневыми папулами — молодыми ней-рофибромами

Первые гамартомы появляются в 5 лет; они имеются у 20% больных младше 6 лет и у 95% — старше 6 лет. Осмотр глаз проводят с помощью щелевой лампы. Гамартомы радужки: прозрачные, гладкие, полусферические образования размером до 2 мм. Цвет — от желтого до коричневого. Число гамартом не отражает тяжесть заболевания. Опорно-двигательная система. Кифосколиоз шейно-грудного отдела; врожденное искривление или истончение компактного вещества длинных трубчатых костей, с формированием ложных суставов или без них; гиперостозы; костные кисты. Надпочечники. Феохромоцитома приводит к артериальной гипертонии, приливам. Периферическая нервная система. Нейрофиб-роматозная слоновость — увеличение и обезображивание конечности при поражении нервного ствола.

ЦНС. Глиома зрительного нерва, шваннома преддверно-улиткового нерва (при нейрофиброматозе I типа — редко и только односторонняя, при нейрофиброматозе II типа — двусторонняя), астроцитома, менингиома, нейрофиброма.

Дифференциальный диагноз

Пятна цвета кофе с молоком Вариант нормы (10—20% здоровых людей); синдром Мак-Кьюна—Олбрайта (полиос-сальная фиброзная остеодисплазия и преждевременное половое развитие). Гиперпиг-ментированные пятна при синдроме Мак-Кьюна—Олбрайта и нейрофиброматозе внешне неразличимы, поэтому для дифференциальной диагностики используют другие критерии (см. «Диагноз»).

Дополнительные исследования

Осмотр под лампой Вуда

На светлой коже пятна цвета кофе с молоком лучше видны в ультрафиолетовом свете.

Патоморфология кожи На горизонтальных срезах эпидермиса после проведения ДОФА-реакции находят более 10 макромеланосом (гигантских пигментных гранул) в пяти полях зрения при большом увеличении. Макромеланосомы можно увидеть и при обычной окраске срезов гематоксилином и эозином. При синдроме

Мак-Кьюна—Олбрайта макромеланосомы отсутствуют.

Диагноз

Диагноз нейрофиброматоза ставят при наличии по крайней мере двух из следующих семи критериев.

• Более шести пятен цвета кофе с молоком диаметром не менее 1,5 см у взрослого и более пяти таких пятен диаметром не менее 0,5 см у ребенка младше 5 лет.

• Множественные «веснушки» в подмышечных впадинах или паховых складках.

• Две или более нейрофибромы любого типа или одна плексиформная нейрофиброма при условии, что диагноз подтвержден гистологически.

• Дисплазия крыльев клиновидной кости либо врожденное искривление или истончение компактного вещества длинных трубчатых костей, с формированием ложных суставов или без них.

• Двусторонние глиомы зрительных нервов.

• Две или более гамартомы радужки при осмотре глаз со щелевой лампой.

• Нейрофиброматоз I типа у родственника первой степени (родители, братья, сестры, дети) при условии, что диагноз ему поставлен по приведенным здесь критериям.

Этиология и патогенез

Нарушение пролиферации и дифференци-ровки клеток, происходящих из нервного гребня (меланоцитов, шванновских клеток, фибробластов эндоневрия).

Клиническое значение

Больные нуждаются в медико-генетическом консультировании и в диспансерном наблюдении. Возможно злокачественное перерождение нейрофибром. Для социальной адаптации тяжелобольных существуют специальные группы поддержки.

Течение и прогноз

Спектр клинических проявлений — от нескольких гиперпигментированных пятен до бесчисленных узлов, плексиформных нейрофибром и слоновости. Стечением времени заболевание обычно прогрессирует. Летальность в основном обусловлена развитием в зрелом возрасте нейрофибросарком (злокачественных нейрофибром). Другие опасные для жизни осложнения редки.

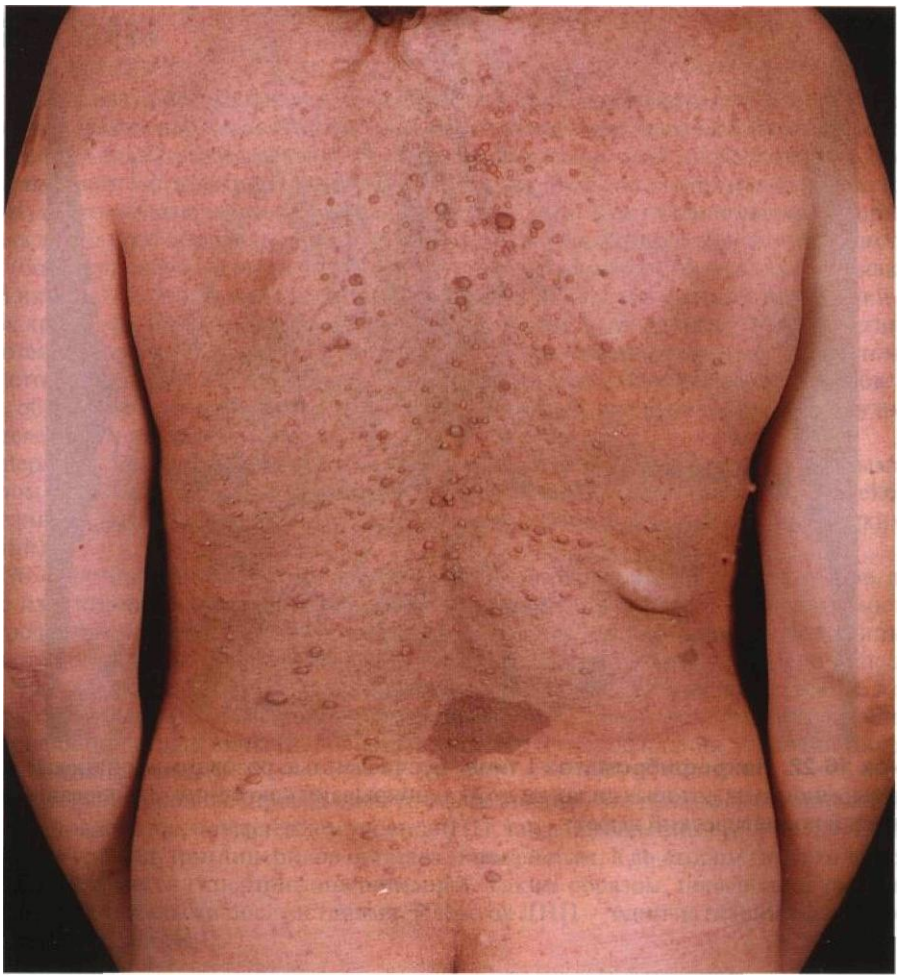


Рисунок 16-21. Нейрофиброматоз I типа. Мягкие папулы и узлы на спине — нейрофибромы. Многие из них желто-коричневые, другие не отличаются по цвету от окружающей кожи. Крупное пятно цвета кофе с молоком на пояснице, еще два таких же — на правом предплечье. Большой мягкий подкожный узел по правой лопаточной линии — плекси-формная нейрофиброма

Лечение

Ортопедическая коррекция кифосколиоза и дугообразного искривления голеней. Пластическая операция при асимметрии лица. Консультация невропатолога и психиатра при расстройствах речи и задержке психи- ческого развития. Больные с плексиформ-ными нейрофибромами нуждаются в диспансерном наблюдении из-за высокого риска злокачественного перерождения этих опухолей. Феохромоцитома требует хирургического вмешательства.

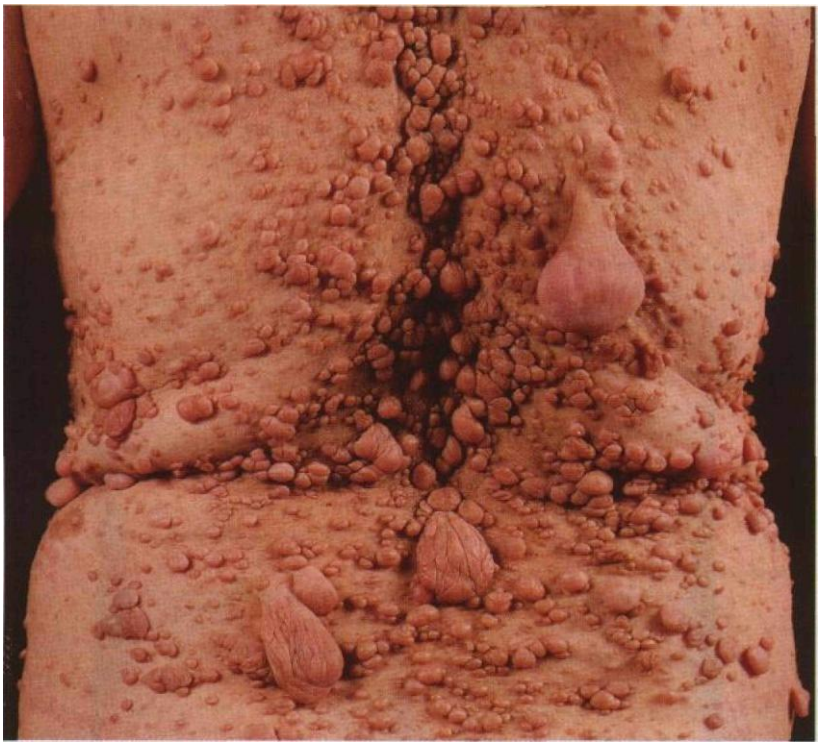


Рисунок 16-22. Нейрофиброматоз I типа. Бесчисленные розовато-коричневые нейрофибромы, многие из которых сидят на ножке, покрывают всю спину. Заболевание вызвало тяжелый косметический дефект

•РХ^^ГъЬ&!Ь1&ЪШъ »№ri£.

Ксантомы

Ксантомы образуются из-за отложения липидов в коже и других тканях. Это желто-коричневые, оранжевые или розоватые пятна (плоские ксантомы), папулы (эруптивные ксантомы), бляшки (ксантелазмы), узлы (бугорчатые ксантомы) или инфильтраты (сухожильные ксантомы). Гистологически они представляют собой скопления ксантомных, или пенистых, клеток — макрофагов, нагруженных липидами. Ксантомы появляются при нарушениях липидного обмена (первичных и вторичных гиперлипопротеидемиях), гистиоци-тозах (болезнях, обусловленных пролиферацией гистиоцитов, то есть оседлых макрофагов) и иногда — без видимой причины, вероятно, в результате местных нарушений функции макрофагов. На этом основании различают: (1) ксантомы, обусловленные гиперли-попротеидемией, и (2) ксантомы при нормальном уровне липидов. Из всех ксантом только ксантелазма и плоская ксантома встречаются при нормальном уровне липидов. Ксантомы, обусловленные гиперлипопротеидемией, — более частое явление, поэтому им и будет уделено основное внимание.

Гиперлипопротеидемии бывают первичными (наследственными) и вторичными (при тяжелом гипотиреозе, билиарном циррозе печени, хроническом панкреатите, декомпен-сированном сахарном диабете, нефротическом синдроме и ряде других более редких заболеваний).

В 1967 году Фредриксон и Лис разделили гиперлипопротеидемии на пять типов, для каждого из которых характерен определенный фенотип липопротеидов (подвижность при электрофорезе, количественные соотношения разных липопротеидов). Фенотипы обозначаются римскими цифрами (табл. 16-А). Липиды (триглицериды, холестерин, эфиры холестерина и фосфолипиды) нерастворимы в воде и переносятся кровью только в форме водорастворимых липопротеидов. Липопротеиды — это сферические частицы, состоящие из гидрофобной сердцевины (неполярные липиды) и гидрофильной оболочки (полярные липиды и апопротеины).

Внимательно проанализировав табл. 16-А, мы увидим, что гиперхолестеринемия может быть обусловлена как повышением уровня ЛНП, так и повышением уровня ЛОНП. В первом случае уровень триглицеридов остается нормальным, а во втором гиперхолестеринемия сопровождается гипертриглиииеридемией. Таким образом, повышение уровня ЛНП чревато более тяжелыми последствиями. Избыток ЛНП — один из главных факторов риска атеросклероза и ИБС.

Апопротеины

Белки, которые входят в состав гидрофильной оболочки липопротеидов, называются апо-протеинами. Апопротеины обеспечивают липопротеидам растворимость в воде и взаимодействие с клеточными рецепторами; кроме того, они обладают ферментативной активностью.

В организме существует два места образования и, соответственно, два каскада превращений липопротеидов: первый начинается в эпителиальных клетках слизистой кишечника, где образуются хиломикроны, второй — в печени, где синтезируются ЛОНП. Основной апопротеин хиломикронов — В48, основные апопротеины ЛОНП — В100, Е и СИ. ЛОНП превращаются в ЛПП, а затем в ЛНП, теряя при этом апопротеины Е и СП.

В последнее десятилетие выяснилось, что гиперлипопротеидемии, описанные Фред-риксоном, обусловлены различными генетическими нарушениями и имеют разный патогенез (табл. 16-Б и 16-В). Другими словами, один и тот же фенотип липопротеидов может иметь место при нескольких заболеваниях, и наоборот.

Таблица 16-А. Классификация гиперлипопротеидемии

Тип гиперлипопротеидемии/фенотип липопротеидов	Характеристика нарушений	Внешний вид плазмы*	Липиды плазмы
I	Выраженная гиперхиломикронемия, уровень ЛОНП в норме, уровни ЛНП и ЛВП — в норме или понижены	Прозрачная, сверху — молочно-белый слой	ХС в норме, ТГ↑↑
IIa	Уровень ЛНП повышен, ЛОНП — в норме	Прозрачная	ХС↑, ТГ в норме
IIb	Уровни ЛНП и ЛОНП повышены	Обычно слегка мутная	ХС↑, ТГ↑
III	Имеются ЛПП	Мутная, сверху — тонкий молочно-белый слой	ХС↑, ТГ↑↑
IV	Уровень ЛОНП повышен	Мутная, без поверхностного слоя	ХС в норме, ТГ↑↑
V	Имеются хиломикроны, уровень ЛОНП повышен	Мутная, сверху — молочно-белый слой	ХС↑, ТГ↑↑

ХС — холестерин, ТГ — триглицериды.
* После выдерживания плазмы при температуре 4°С в течение 18 ч или более.
Fredrickson D.S. Plasma lipid abnormalities and cutaneous and subcutaneous xanthomas. In: T.B. Fitzpatrick et al. (eds.), Dermatology in General Medicine (2nd ed.). New York: McGraw-Hill, 1979, p. 1120.

Таблица 16-Б. Классификация наследственных гиперлипопротеидемий

Заболевание	Тип гиперлипопротеидемии/фенотип липопротеидов
Семейная гиперхолестеринемия	Па
Семейная дисбеталипопротеидемия	**III**
Семейная смешанная гиперлипопротеидемия	Па, ПЬ, IV
Семейная гипертриглицеридемия	IV, V
Семейная недостаточность липопротеид-липазы (очень редко)	I

Таблица 16-В. Ксантомы при наследственных гиперлипопротеидемиях

Ксантелазмы	Нормальный уровень липидов
	Семейная гиперхолестеринемия
	Семейная дисбеталипопротеидемия
Сухожильные ксантомы	Семейная гиперхолестеринемия
Бугорчатые ксантомы	Семейная дисбеталипопротеидемия
	Семейная гипертриглицеридемия с фенотипом IV .

	Семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
Эруптивные ксантомы	Семейная дисбеталипопротеидемия
	Семейная гипертриглицеридемия с фенотипами IVнV
	Семейная недостаточность липопротеидлипазы
Плоские ксантомы на ладонях, ксантохромия	Семейная дисбеталипопротеидемия

Ксантелазмы

Ксантелазма — это плоская ксантома с характерной локализацией на коже век. Только у половины больных ксантелазма обусловлена гиперлипопротеидемией. *Синонимы:* xanthelasma, ксантома век.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Обычно — старше 50 лет. Ксантелазма у детей, подростков и молодых людей — признак семейной гиперхолестеринемии или семейной дисбеталипопротеидемии.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Частота

Самая частая среди всех ксантом.

Клиническое значение

Уровень липидов плазмы при ксантелазме может быть нормальным или повышенным. Высокий уровень холестерина — признак семейной гиперхолестеринемии или семейной дисбеталипопротеидемии.

Анамнез

Течение

Начинается с крошечного пятна, которое в течение нескольких месяцев постепенно увеличивается.

Жалобы Отсутствуют.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Мягкие папулы или бляшки

(рис. 16-23).

Цвет. Желто-оранжевый.

Форма. Неправильная.

Локализация. Веки.

Дополнительные исследования

Общий холестерин плазмы. При повышенном уровне холестерина — определение типа гиперлипопротеидемии.

Течение и прогноз

Ксантелазма — одно из проявлений семейной гиперхолестеринемии и семейной дисбеталипопротеидемии. У таких больных высок риск атеросклероза и ИБС.

У половины больных с ксантелазмами ли-пидный обмен не нарушен. При нормальном уровне липидов и общего холестерина плазмы дальнейшее исследование нецелесообразно.

Лечение

Хирургическое иссечение, электрокоагуляция, лазерная терапия, прижигание трихлоруксусной кислотой. Рецидивы редки.

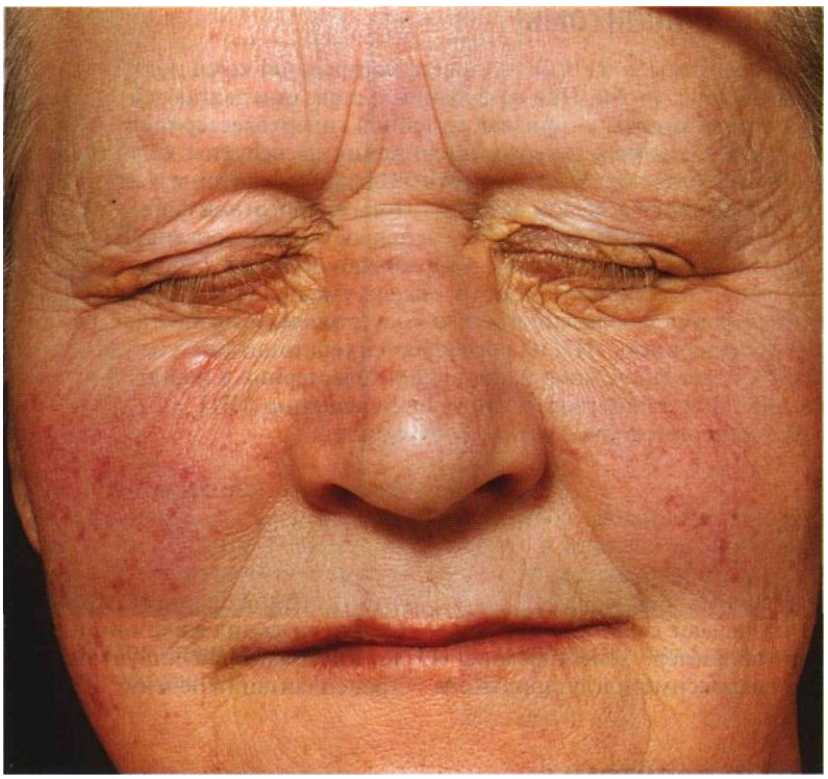


Рисунок 16-23. Ксантелазма. Множественные продолговатые кремово-желтые папулы на коже век. Уровень липидов крови — в норме

Сухожильные ксантомы

Сухожильные ксантомы — желтые или цвета нормальной кожи подкожные опухолевидные образования (рис. 16-24). При разгибании сустава они двигаются вместе с сухожилием. Сухожильные ксантомы — признак семейной гиперхолестеринемии (фенотип липо-протеидов — Иа). Семейная гиперхолестеринемия наследуется кодоминантно и может быть гетеро- и гомозиготной. У гетерозиготных больных ксантомы и сердечно-сосудистые осложнения развиваются в зрелом возрасте. При гомозиготной форме ксантомы появляются в раннем детском возрасте, а ИБС — в подростковом; уровень ЛНП в плазме очень высокий. Большинство таких больных не доживают до 20 лет.

Семейная гиперхолестеринемия обусловлена уменьшением числа рецепторов ЛНП (гетерозиготная форма заболевания) или их отсутствием (гомозиготная форма). В результате богатые холестерином ЛНП не поглощаются гепатоцитами и не удаляются из крови. Это приводит к нерегулируемому накоплению холестерина в тканях. В настоящее время описано свыше 200 мутаций гена, кодирующего рецептор ЛНП.

Синонимы: xanthoma tendinea, ксантома сухожилий.

Лечение

Диета: избегают продуктов, содержащих насыщенные жирные кислоты и холестерин. Диетотерапия необходима, но недостаточна.

Поэтому назначают секвестранты желчных кислот (например, холестирамин) и ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА- редуктазы (симвастатин и правастатин). Эти препараты увеличивают число рецепторов ЛНП, но только при гетерозиготной форме семейной гиперхолестеринемии. При гомозиготной форме они бесполезны.

Для спасения жизни иногда накладывают портокавальный шунт или прибегают к трансплантации печени.

Бугорчатые ксантомы

Бугорчатые ксантомы — желтоватые узлы (рис. 16-25), которые располагаются в основном на локтях и коленях. Они образуются в результате слияния эруптивных ксантом. Бугорчатые ксантомы появляются при семейной дисбеталипопротеидемии, семейной гипертри-глицеридемии и семейной недостаточности липопротеидлипазы. При гомозиготной форме семейной гиперхолестеринемии бугорчатые ксантомы имеют пло-

скую поверхность и по цвету почти не отличаются от нормальной кожи; эруптивных ксантом при этом заболевании не бывает.

Синонимы: xanthoma tuberosum, туберозная ксантома, узловатая ксантома.

Лечение

Лечат основное заболевание.

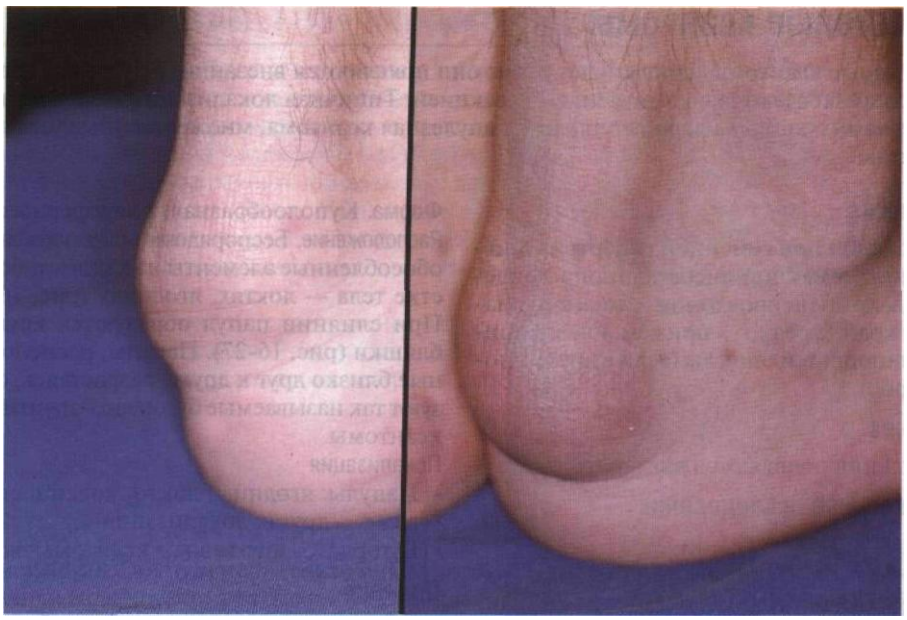


Рисунок 16-24. Сухожильные ксантомы. Большие подкожные опухолевидные образования на ахилловых сухожилиях

Рисунок 16-25. Бугорчатая ксантома. Крупный желтоватый узел с плоской поверхностью и красным ободком

Эруптивные ксантомы

Эруптивные ксантомы напоминают сыпь: они появляются внезапно, в большом количестве, сопровождаются воспалительной реакцией. Типичная локализация — ягодицы.

Синонимы: xanthoma papuloeruptivum, папулезная ксантома, множественные узелковые ксантомы.

Этиология

Появляются при семейной гипертриглице-ридемии, семейной дисбеталипопротеиде-мии, декомпенсированном сахарном диабете и крайне редко — при семейном дефиците липопротеидли-пазы (если в диете много жиров).

Анамнез

Высыпания появляются внезапно.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы с четкими границами. При слияния папул образуются бляшки. Цвет. Сначала красный. Затем желтый с красным ободком.

Форма. Куполообразная, полусферическая. Расположение. Беспорядочно расположенные, обособленные элементы на каком-либо участке тела — локтях, ягодицах (рис. 16-26). При слиянии папул образуются крупные бляшки (рис. 16-27). Папулы, расположенные близко друг к другу, разрастаясь, образуют так называемые бугорчато-эруптивные ксантомы. Локализация

- Папулы: ягодицы, локти, колени, спина, реже — другая локализация.
- Бугорчато-эруптивные ксантомы: локти.

Лечение

Эффективна низкокалорийная диета с низким содержанием жиров.

Рисунок 16-26. Эруптивные ксантомы. Многочисленные красновато-желтые папулы на предплечье у больного с декомпенсированным сахарным диабетом. Вблизи локтя папулы расположены так тесно, что сливаются. Ксантомы обнаружены на обоих локтях и на ягодицах

Рисунок 16-27. Эруптивные ксантомы. На ягодицах и бедрах — оранжевые бляшки с четкими границами. Цвет высыпаний обусловлен отложением липидов в дерме

Плоские ксантомы на ладонях

Желто-оранжевые плоские или слегка выпуклые полосы в складках ладони и пальцев (рис. 16-28) появляются при семейной дисбеталипопротеидемии (фенотип липопротеи-дов **III).** Заболевание характеризуется увеличением уровня остаточных компонентов хи-ломикронов и ЛПП (остаточных компонентов ЛОНП); отношение общего холестерина к триглицеридам составляет около 1. Причина заболевания — наследственный дефект апо-протеина Е, из-за которого нарушается связывание ЛПП с гепатоцитами и их метаболизм.

Помимо плоских ксантом на ладонях при семейной дисбеталипопротеидемии появляются бугорчатые ксантомы (рис. 16-25), эруптивные ксантомы (рис. 16-26) и ксантелазмы (рис. 16-23).

Семейная дисбеталипопротеидемия — фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (главным образом облитерирующего атеросклероза артерий ног и ИБС).

Синонимы: xanthoma striatum palmare, ксантомные полосы на ладонях, ладонные ксантомы.

Лечение

Эффективна диета с низким содержанием жиров и углеводов. При необходимости назначают клофибрат, который подавляет синтез ЛОНП в печени.

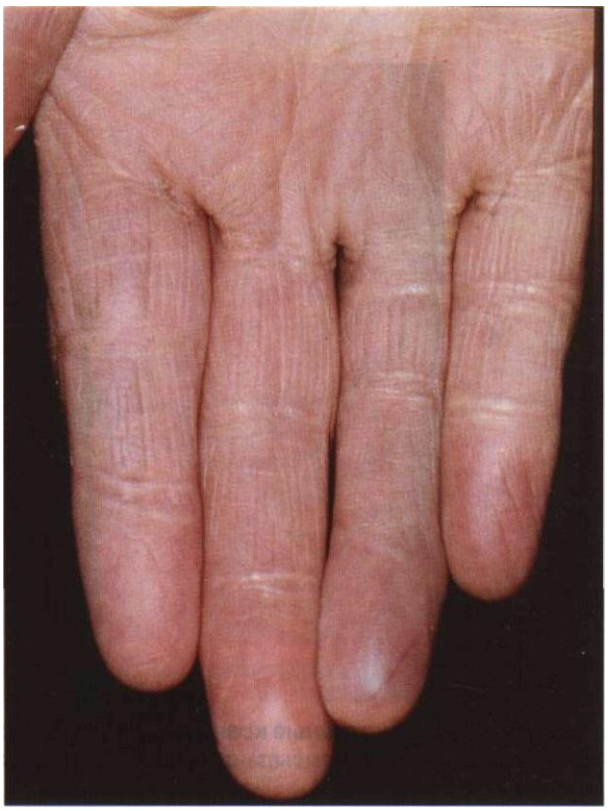


Рисунок 16-28. Плоские ксантомы на ладонях. Кожные складки окрашены в желтый цвет. При беглом осмотре эти изменения часто не замечают

Плоские ксантомы при нормальном уровне липидов

Плоские ксантомы, которые появляются при нормальном уровне липидов в крови, представляют собой очаги желто-красной гиперпигментации с довольно четкими границами. Они возникают либо без видимых причин, либо при болезнях крови — лейкозах, лимфо-мах, но чаще всего при миеломной болезни (иногда за много лет до других ее проявлений). *Синоним:* xanthoma planum.

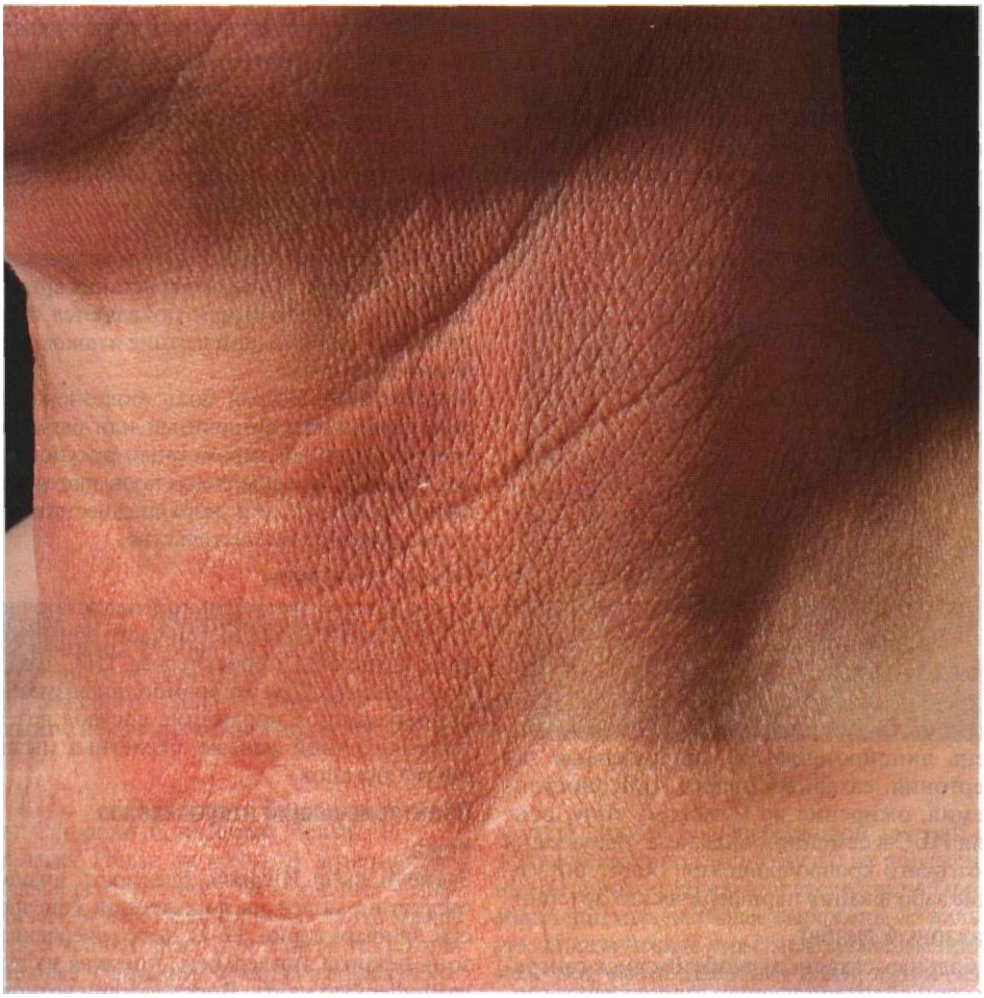


Рисунок 16-29. Плоские ксантомы. На шее — желтовато-красная, слегка приподнятая над поверхностью кожи бляшка. Кожный рисунок в пределах бляшки усилен. У больного — лимфома; уровень липидов крови в норме. Чаще всего такие ксантомы появляются при миеломной болезни. Излюбленная локализация — верхняя часть туловища и шея

Глава 17

Сосудистая недостаточность

Облитерирующий атеросклероз и атероэмболия

Облитерирующий атеросклероз всегда сопровождается поражением кожи — от постепенно нарастающей ишемии до инфаркта, то есть некроза, развивающегося при внезапном нарушении кровоснабжения. Причиной инфаркта кожи обычно служит атероэмболия — закупорка мелких артерий фрагментами атеросклеротических бляшек. Источник эмбо-лов — пораженные атеросклерозом проксимальные артерии или аневризма. От облитери-рующего атеросклероза чаще и в большей степени страдают артерии ног.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины болеют чаще.

Возраст

Средний и пожилой.

Частота

В развитых странах на долю атеросклероза приходится 90% всех заболеваний артерий. Им страдают 5% мужчин старше 50 лет. У 10% больных атеросклерозом (а при сопутствующем сахарном диабете — у 20%) развивается критическая ишемия пораженной конечности.

Факторы риска

Курение, гиперлипопротеидемия, низкий уровень холестерина ЛВП, высокий уровень липопротеида (а), артериальная гипертония, сахарный диабет, гиперинсули-немия, ожирение по мужскому типу, ранняя ИБС в семейном анамнезе, нарушения мозгового кровообращения, облитерирую-щие заболевания периферических артерий.

Сахарный диабет

У больных сахарным диабетом риск гангрены при облитерирующем атеросклерозе артерий ног в 8—15 раз выше, при этом чаще всего гангрена развивается у курильщиков.

Анамнез

Жалобы

Облитерирующий атеросклероз. Ранний симп- том — боль при ходьбе, то есть перемежающаяся хромота. По мере нарастания артериальной недостаточности появляются парестезии и боли в голени и стопе в покое, особенно по ночам.

Атероэмболия. Острая боль, болезненность при пальпации, синюшный или багровый цвет пальцев ног, мраморный рисунок кожи (ливедо). Все симптомы появляются внезапно. Атероэмболии часто предшествует эн-доваскулярное вмешательство.

Общее состояние

У больных с артериальной недостаточностью нижних конечностей часто обнаруживают симптомы атеросклероза, ИБС, сахарного диабета. При атероэмболии возможно одновременное поражение сосудов почек, поджелудочной железы, скелетных мышц, других органов.

Облитерирующий атеросклероз

Кожа

Элементы сыпи. Ишемия: бледность, цианоз, отсутствие волос на пораженной конечности. Инфаркт (рис. 17-1): четко очерченная зона некроза эпидермиса, похожая на географическую карту. Впоследствии возможна сухая гангрена (мумификация): сквозь высохшие, сморщенные мертвые ткани видны сухожилия. После отторжения струпа образуется язва (рис. 17-2). Диабетическая мик-роангиопатия: покраснение кончиков пальцев ног, напоминающее рожу.

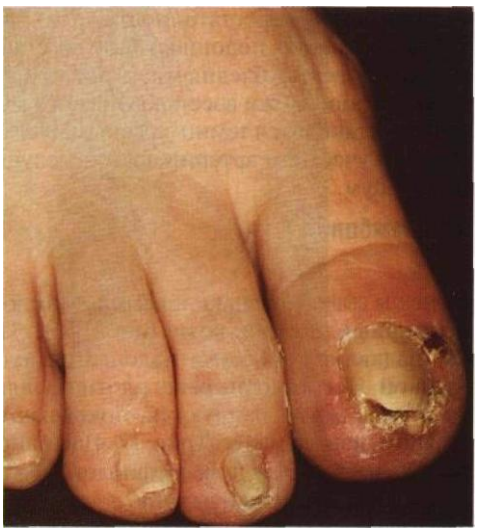


Рисунок 17-1. Облитерирующий атеросклероз: ишемия кожи. После окклюзии подвздошной артерии на большом пальце появились признаки ишемии, кожа приобрела фиолетовый оттенок, началось изъязвление. Все эти изменения исчезли после реконструктивной операции на пораженной артерии

Рисунок 17-2. Облитерирующий атеросклероз: гангрена стопы. Окклюзия артерии привела к гангрене переднего отдела стопы. Ишемия большого пальца, гангрена остальных пальцев с некрозом кожи и подлежащих тканей

Цвет. Синюшный, красный, белый. Пальпация. Пульс на крупных артериях ослаблен или отсутствует. Исключение — диабетическая микроангиопатия: пульс может быть сохранен даже при гангрене. Стопы холодные. На ранних стадиях инфаркта кожи пальпация болезненна. Ишемические язвы тоже болезненны (исключение — сопутствующая диабетическая нейропатия, когда снижена болевая чувствительность). Локализация. Ишемия кожи чаще всего возникает при поражении бедренной, подко- ленной, задней большеберцовой артерий и тыльной артерии стопы; пульс на пораженной артерии ослаблен или отсутствует. Признаки ишемии наиболее выражены на пальцах. Ишемические язвы: межпальцевые промежутки, места сдавления кожи, пятки (из-за трещин). Сухая гангрена: стопа, особенно пальцы.

Другие органы

Проба Бюргера: лежащего на спине больного просят поднять ноги на 1 мин под углом 60°, затем сесть и опустить ноги. При артериальной недостаточности поднятые стопы (особенно подошвы) быстро становятся мертвенно-бледными, а после опускания ног цвет кожи восстанавливается медленно и становится темно-красным. Над суженным участком артерии часто выслушивается шум.

Атероэмболия

Кожа

Элементы сыпи. Признаки ишемии. Ливедо — мраморный рисунок кожи (рис. 17-3). После надавливания кожа надолго остается бледной. Некроз и гангрена: плотные бляшки и узлы некротизируются, покрываются струпом, изъязвляются (рис. 17-4). Цианоз. Цвет. Узлы, бляшки, ливедо: фиолетовый оттенок. Язвы: красный венчик. Пальпация. Узлы, бляшки и подлежащие мышцы болезненны. Локализация

- Ливедо: низ живота, поясница, ягодицы, голени, стопы.
- Бляшки и узлы: бедра, голени.
- Гангрена: пальцы ног.

Другие органы

Пульс на дистальных артериях может быть сохранен.

Дифференциальный диагноз

Перемежающаяся хромота Эластическая псевдоксантома, облитери-рующий тромбангиит (болезнь Бюргера), артрит, подагра. Боль в стопе

Подагра, мортоновская метатарзальная невралгия, вросший ноготь, плоскостопие, ахил-лобурсит, бурсит подкожной пяточной сумки, подошвенный фасциит. Ишемия и гангрена

Васкулиты; гематомы; обморожение; синдром Рейно; ДВС-синдром (молниеносная пурпура); криоглобулинемия; повышенная вязкость крови (макроглобулинемия Вальден-стрема, миеломная болезнь, эритремия); септическая эмболия (инфекционный эндокардит); тромбоэмболия (инфаркт миокарда, мерцательная аритмия); расслаивающая аневризма аорты, тромбоз аневризмы; осложнения антикоагулянтной терапии (вар-фариновый некроз, гепариновый некроз); отравление алкалоидами спорыньи; внут-риартериальные инъекции; ливедо; ущемление артерии (синдром подколенной артерии, синдром шейного ребра).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Позволяет исключить анемию и эритроци- тоз.

Липиды крови

Гиперхолестеринемия (> 240 мг%), часто в сочетании с повышенным уровнем ЛНП.

Гипертриглицеридемия (> 250 мг%), часто в сочетании с повышенными уровнями

ЛОНП и продуктов их распада (в основном

ЛПП).

Патоморфология

Для гистологического исследования иссекают кусочек кожи с подкожной клетчаткой и мышцами. Атероэмболия: облитерация артериол, на фоне фиброза между многоядерными гигантскими клетками инородных тел видны узкие двояковыпуклые щели, оставшиеся после растворения кристаллов холестерина.

Допплеровское исследование

Определяют линейную и объемную скорость кровотока.

Плетизмография пальцев ног Атеросклеротическое поражение артерий легче выявить при физической нагрузке.

Рентгенография

В просвете артерий — обызвествленные ате-росклеротические бляшки; обызвествление и склероз медии (нередко — в отсутствие выраженных изменений интимы).

Ангиография

Лучший метод диагностики атеросклероза. При атероэмболии можно выявить источник эмболов — изъязвленную атеросклеро-тическую бляшку в брюшной аорте или ее ветвях.

Диагноз

Клиническая картина, ангиография, биопсия (при атероэмболии).

Патогенез

Атеросклероз — самая частая причина артериальной недостаточности. Атеросклерозом могут быть поражены все или только одна группа артерий: коронарные, сонные, церебральные или периферические. Из артерий ног чаще всего страдают бедренная, подколенная, задняя болыпеберцовая артерии и тыльная артерия стопы. Облитерирующий атеросклероз артерий рук встречается гораздо реже. Излюбленная локализация сте-

Рисунок 17-3. Атероэмболия. А. У больного облитерирующим атеросклерозом после ангиографии на стопах и лодыжках появились множественные мелкие фиолетовые кровоизлияния по ходу сосудов. Под повязкой на большом пальце — ишемическая язва. Б. Проявления атероэмболии крупным планом ! I нозов и тромбозов: бедренная артерия — участок, расположенный в приводящем канале; подколенная — над коленным суставом; задняя большеберцовая — на уровне медиальной лодыжки; передняя большеберцовая — в месте перехода в тыльную артерию стопы. Атеросклеротические бляшки в брюшной аорте и подвздошных артериях тоже ухудшают кровоснабжение ног и служат источником атероэмболии. Диагноз нередко устанавливают поздно, когда кровоток снижается настолько, что симптомы ишемии становятся очевидными. При сахарном диабете наряду с макроангиопатией, как пра- вило, развивается микроангиопатия — пролиферация эндотелия и утолщение базаль-ной мембраны артериол, венул и капилляров.

Атероэмболия

Фрагменты атеросклеротических **бляшек** (скопления фибрина, тромбоцитов, кристаллов холестерина) отрываются от стенок артерий и аневризм и током крови заносятся в периферическое русло. Эмболы настолько малы, что беспрепятственно проходят через магистральные артерии и оседают только в мелких сосудах кожи и мышц. Атеро- эмболия происходит самопроизвольно и как осложнение эндоваскулярных вмешательств (например, ангиографии), тромболизиса, антикоагулянтной терапии.

Течение и прогноз

Артериальная недостаточность обычно нарастает постепенно, но плавный ход болезни зачастую нарушается тромбозами и эм-болиями. Ежегодно у 5% больных с перемежающейся хромотой появляются боли в покое и развивается гангрена. Из-за недостаточной перфузии тканей повышен риск инфекционных осложнений. Воротами инфекции служат трещины, мелкие раны, трофические язвы и эрозии, которыми сопровождается межпальцевая дерматофития стоп. Лимфедема, операции на подкожных венах ног (взятие участков для шунтирования) и перенесенные инфекции мягких тканей (рожа) усугубляют состояние и способствуют развитию рецидивирующей рожи и флегмон. Продолжительность жизни больных атеросклерозом зависит от состояния коронарных и сонных артерий, однако поражение артерий ног часто приводит к инвали-дизации. Баллонная ангиопластика, эндар-терэктомия и шунтирование позволяют снизить частоту ампутаций на 40—80%. Примерно половина больных с перемежающейся хромотой страдает ИБС, которая занимает первое место в структуре смертности от атеросклероза.

Атероэмболия

Происходит после эндоваскулярных вмешательств или самопроизвольно. В последнем случае она нередко повторяется и приводит к обширному некрозу тканей.

Лечение и профилактика

Профилактика

Легче предотвратить атеросклероз, чем лечить его последствия.

Диета. Необходима при первичных гипер-липопротеидемиях. Избегают продуктов, содержащих насыщенные жирные кислоты и холестерин, снижают калорийность пищи. Физическая активность. Дополнение к диетотерапии. Ходьба стимулирует образование коллатералей в ишемизированных мышцах. Артериальная гипертония. Нормализуют АД. Курение. Необходимо прекратить. Кровь. Лечение анемии, устранение эритро-цитоза.

Положение ног. Как можно ниже, но так, чтобы они не отекали.

Медикаментозная профилактика. Показана тем больным, у которых после трех месяцев диетотерапии уровень холестерина ЛНП превышает 190 мг%, а при наличии двух и более факторов риска — 160 мг%. Препараты, снижающие уровень холестерина ЛНП, — сек-вестранты желчных кислот, никотиновую кислоту и ингибиторы гидроксиметилглу-тарил-КоА-редуктазы — принимают пожизненно.

Перемежающаяся хромота Консервативное лечение. Для стимуляции роста коллатералей рекомендуют больше ходить.

Хирургическое лечение. При поражении аор-то-подвздошного и бедренно-подколенно-го сегментов показана эндартерэктомия или шунтирование.

Ишемия и гангрена

Хирургическое лечение. Шунтирование всех трех магистральных артерий голени.

Атероэмболия

Результаты тромболизиса и реконструктивных операций на артериях часто неутешительны.

Консервативное лечение. Антикоагулянты (вар-фарин, гепарин); анальгетики. Хирургическое лечение. Некрэктомия; ампутация конечности (при безуспешности остальных методов лечения). Реконструктивные операции: резекция и протезирование или шунтирование пораженной атеросклерозом артерии, иссечение аневризмы.

Рисунок 17-4. Атероэмболия: инфаркт кожи. А. На медиальной поверхности бедра — фиолетовые бляшки и почти черные участки некроза кожи. Больная страдает атеросклерозом, сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. Б. Та же больная через 48 ч. Состояние ухудшилось, очаги некроза стремительно расширяются

Хроническая венозная недостаточность

Хроническая венозная недостаточность развивается при нарушении венозного оттока и повышении давления внутри капилляров. В результате нога отекает, возникают варикозная экзема, гиперпигментация, трофические язвы, склероз кожи и подкожной клетчатки.

Эпидемиология и этиология

Пол

Варикозное расширение вен: женщины болеют в 3 раза чаще.

Возраст

Варикозное расширение вен: чаще всего начинается в 30—40 лет.

Этиология

Основные причины хронической венозной недостаточности — варикозное расширение вен и посттромбофлебитический синдром. В развитии варикозного расширения вен главную роль играет наследственная слабость соединительной ткани.

Провоцирующие факторы

Варикозное расширение вен: беременность, увеличение ОЦК, увеличение сердечного выброса, повышение давления в нижней полой вене, действие прогестерона на гладкую мускулатуру венозной стенки.

Анамнез

Перенесенный тромбоз глубоких вен ног. Факторы риска тромбоза глубоких вен: дородовой и послеродовой периоды, травмы ног, операции на органах малого таза, тяжелая болезнь и длительный постельный режим.

Жалобы

Тяжесть и ноющие боли в ногах, которые усиливаются в положении стоя и уменьшаются при ходьбе. Склероз кожи и подкожной клетчатки ограничивает движения в голеностопном суставе и вызывает боль. Отек голени и стопы нарастает после длительного пребывания на ногах и в жаркую погоду. К концу дня обувь становится тесной. Судороги икроножных мышц по ночам. На травмированных участках развивается белая атрофия кожи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Варикозное расширение вен.* Расширенные и извитые поверхностные вены ног с несостоятельными клапанами; особенно хо- рошо видны в положении стоя (рис. 17-5). Проба Тренделенбурга выявляет несостоятельность клапанов большой подкожной вены: после снятия жгута, наложенного на середину бедра, варикозные вены быстро заполняются сверху вниз.

• *Отек.* Появляется после длительного пребывания на ногах, к утру исчезает или уменьшается.

• *Гиперпигментация.* Точечные пятна — кровоизлияния различной давности.

• *Варикозная экзема.* На лодыжках и нижней части голеней (рис. 17-6). При аутосенсибилизации варикозная экзема может распространиться на другие участки тела. Ее нужно отличать от аллергического контактного дерматита (реакции на местное медикаментозное лечение).

• *Белая атрофия кожи.* Бляшки цвета слоновой кости (рис. 17-7) на лодыжках и стопах, испещренные красными точками — телеангиэктазиями и петехиями. Бляшки окружены венчиком гиперпигментации (отложения гемосидерина).

• *Варикозные язвы.* Появляются у 30% больных; могут быть крупными (поверхностными или глубокими, рис. 17-9) или мелкими и очень болезненными (на участках белой атрофии кожи).

• *Склероз кожи и подкожной клетчатки.* Воспаление, уплотнение и гиперпигментация кожи нижней трети голени. Из-за отека выше и ниже зоны склероза нога напоминает бутылку от шампанского или ножку рояля (симптом бутылочных ног, см. рис. 17-8). На склерозированных участках могут появиться бородавчатые разрастания эпидермиса — это состояние известно как *бородавчатая форма слоновости* (elephantiasis nostras verrucosa).

Цвет. Обусловлен выходом эритроцитов из сосудистого русла. Сначала красный, затем бурый и коричневый (гемосидерин). После-воспалительная гиперпигментация (меланин), особенно у темнокожих. Локализация. Отек: тыльная поверхность стоп, лодыжки и голени. Гиперпигментация: над варикозными венами, на лодыжках, кольцом охватывает голени.

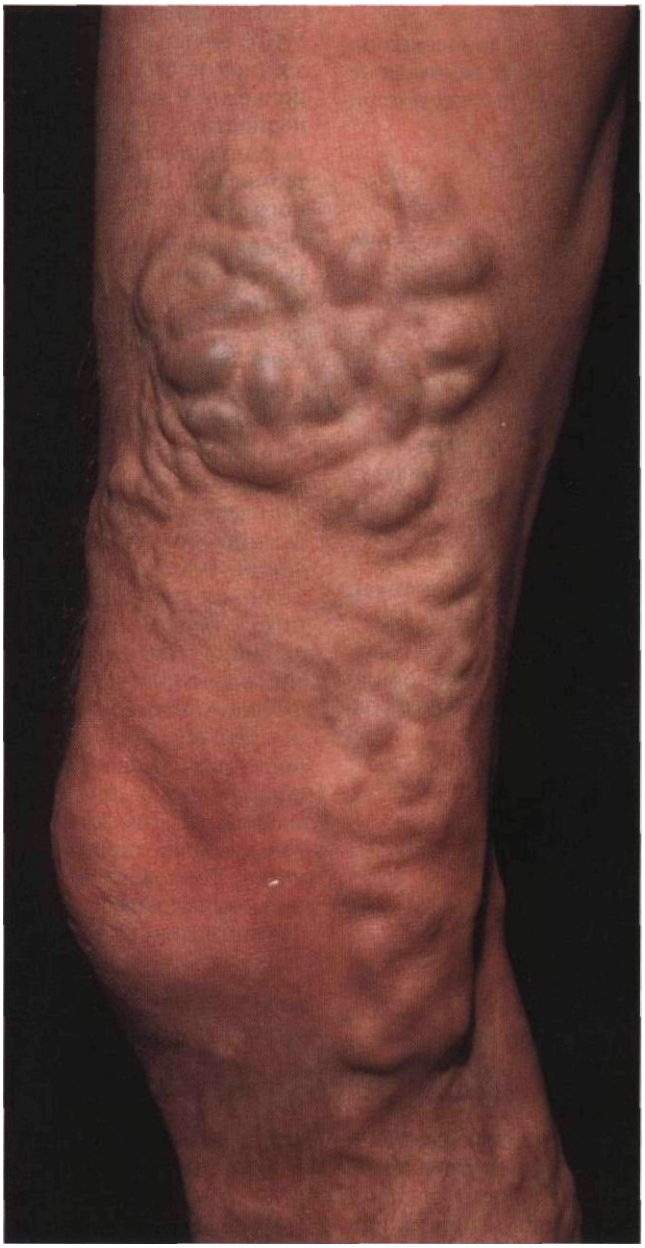


Рисунок 17-5. Варикозное расширение вен. Варикозные вены образуют на медиальной поверхности бедра и голени конгломерат, напоминающий кору головного мозга

Другие органы

Пальпируют пульс на периферических артериях, поскольку хроническая венозная недостаточность нередко сочетается с артериальной недостаточностью.

Дифференциальный диагноз

Варикозное расширение вен Посттромбофлебитический синдром, синдромы Клиппеля—Треноне и Паркса Вебера (врожденные артериовенозные свищи). Тромбоз глубоких вен

Тромбофлебит поверхностных вен, травма мышц, гематома. Отек

Правожелудочковая недостаточность, гипо-альбуминемия, саркома Капоши, диффузный токсический зоб (претибиальная мик-седема), сдавление подвздошных вен. Гиперпигментация

Болезнь Шамберга, лекарственная токси-дермия (миноциклин). Варикозная экзема

Монетовидная экзема, диффузный нейродермит, сухая экзема, простой и аллергический контактные дерматиты. Язва на ноге См. с. 494 и 993-994.

Дополнительные исследования

Посев

Позволяет исключить вторичные бактериальные инфекции.

Допплеровское исследование

Проводят для оценки артериального кровотока у больных с ослабленным пульсом на периферических артериях.

Флебография

Рентгеноконтрастное средство вводят непосредственно в варикозную вену, что позволяет выявить несостоятельность клапанов. Исследование особенно ценно при рецидивах варикозного расширения вен после операций.

Дуплексное УЗИ с цветным картированием

Позволяет выявить вены с несостоятельными клапанами и тромбы.

Артериография

Позволяет исключить артериальную недостаточность.

Рентгенография

У10% больных с хронической венозной недостаточностью выявляют обызвествление подкожной клетчатки. Поражение костей: периостит в проекции язвы, остеопороз из-за неполной нагрузки на больную ногу, остеомиелит, фиброзный анкилоз голеностопного сустава.

Проба Тренделенбурга

В положении лежа больной поднимает ногу. После спадения вен на бедро накладывают жгут. Затем больной встает, и жгут снимают. Быстрое заполнение поверхностных вен сверху вниз означает несостоятельность венозных клапанов или их отсутствие.

Патоморфология кожи

На ранних стадиях: расширение венул и лимфатических сосудов, межклеточный отек, набухание и разволокнение коллагеновых волокон. Впоследствии: стаз, расширение и полнокровие капилляров, образование из них клубочков, извитость венул, отложение фибрина. Набухание эндотелиальных клеток, возможно, из-за тромбоза вен. Пролиферация эндотелия, как при саркоме Капоши. Для всех стадий характерен выход эритроцитов из сосудистого русла. Гемосидерин, образующийся при их распаде, поглощают макрофаги. Лимфатические сосуды замурованы в склерозированной подкожной клетчатке. Возможно обызвествление подкожной клетчатки и соединительной ткани. Дифференциальный диагноз должен включать саркому Капоши и кальцифилаксию.

Диагноз

Анамнез, клиническая картина и допплеровское исследование.

Патогенез

При повреждении клапанов глубоких вен голени нарушается функция мышечно-ве-нозной помпы и возникает ретроградный ток крови. Повреждение прободающих вен, которые соединяют поверхностные вены с глубокими, усугубляет венозную недостаточность. Из-за отложений фибрина в пе-риваскулярном пространстве и угнетения тканевого фибринолиза развиваются склероз и облитерация лимфатических и мелких кровеносных сосудов. Периваскуляр-ный фиброз нарушает доставку питательных веществ к эпидермису, что приводит к образованию трофических язв.

Рисунок 17-6. Варикозная экзема. Над варикозным узлом чуть выше медиальной лодыжки — эритема, шелушение, зуд. Это излюбленная локализация варикозной экземы

Рисунок 17-7. Белая атрофия кожи. Участок кожи цвета слоновой кости испещрен телеангиэктазиями. У больного — хроническая венозная недостаточность, другие симптомы которой хорошо видны на рис. 17-8

Течение и прогноз

Через 10—20 лет после тромбоза глубоких вен у большинства больных развивается склероз кожи и подкожной клетчатки; у некоторых из них возникают язвы.

Лечение

Белая атрофия кожи

Главное — не травмировать пораженные участки. При болях вводят триамцинолон в очаги поражения.

Варикозное расширение вен Склеротерапия. В варикозные узлы вводят склерозирующее средство (например, тет-радецилсульфат натрия) и на 3 нед накла- дывают давящую повязку. Показания: мелкие варикозные вены при состоятельном клапанном аппарате большой подкожной вены; вновь появившиеся варикозные узлы после хирургического лечения. В течение 5 лет у многих больных наступает рецидив. Хирургическое лечение. Перевязка несостоятельных прободающих вен и удаление большой и малой подкожных вен. Неперевязан-ные прободающие вены — основная причина рецидивов; поэтому перед операцией отмечают на коже проекции всех прободающих вен. При сочетании венозной и артериальной недостаточности показаны баллонная ангиопластика или шунтирование пораженной артерии.

*.*а^.*Гл#&%\ЪШъ ФРг>Ш »"*

Рисунок 17-8. Хроническая венозная недостаточность: склероз кожи и подкожной клетчатки. Склерозированная кожа над лодыжками и отечные икры придают ногам форму бутылок из-под шампанского или ножек рояля (симптом бутылочных ног). Над правой медиальной лодыжкой — язва и очаг белой атрофии кожи (крупным планом представлен на рис. 17-7). В анамнезе — тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии и перевязка нижней полой вены

Трофические язвы ног

Язвы ног чаще образуются у пожилых людей. Их причины — хроническая венозная или артериальная недостаточность либо периферическая сенсорная нейропатия. В связи с этим различают варикозные, ишемические и нейротрофические язвы. Язвы ног надолго ограничивают активность больных и нередко заживают только после излечения основного заболевания.

Эпидемиология и этиология

Пол

Варикозные язвы чаще развиваются у женщин.

Возраст

Варикозные язвы: средний и пожилой возраст. Ишемические язвы: старше 45 лет.

Этиология

В развитых странах самая частая причина (80% случаев) — хроническая венозная недостаточность, далее следуют артериальная недостаточность (5—10%), нейропатия, сахарный диабет. Во многих случаях — различные сочетания этих заболеваний.

Частота

В США насчитывается 500 000—600 000 больных с язвами ног. В последнее время доля больных с хронической венозной недостаточностью уменьшается, а доля больных с артериальной недостаточностью возрастает, особенно среди пожилых.

Факторы риска

Варикозные язвы: травмы ног, истощение, малоподвижный образ жизни.

Наследственность

У половины больных язвами ног страдали близкие родственники. По-видимому, наследуется слабость соединительной ткани и образованных ею створок венозных клапанов.

Анамнез

Варикозные язвы

Отеки ног и ноющие боли: усиливаются в положении стоя и уменьшаются при возвышенном положении ног. Варикозная экзема: зуд и мокнутие. При аутосенсибилиза-ции высыпания появляются на ладонях (мелкие плотные везикулы, как при дис-гидротической экземе).

Ишемические язвы

Перемежающаяся хромота и боли, которые по мере нарастания артериальной недостаточности возникают и в покое, особенно по ночам. Боль, нередко очень сильная, нарастает при возвышенном положении ноги и уменьшается при ее опускании. Факторы риска: курение, сахарный диабет.

Нейротрофические язвы

Большинство больных давно страдает сахарным диабетом. Первые симптомы ней-ропатии — парестезии, боль, снижение болевой чувствительности стопы и голени. Из-за этого больные не замечают мелких травм, которые и служат причиной образования язв. Излюбленная локализация язв — пятки, подошвы (под головками плюсневых костей), большие пальцы.

Общее состояние

См. «Облитерирующий атеросклероз и ате-роэмболия» (с. 482) и «Хроническая венозная недостаточность» (с. 488).

Варикозные язвы

Кожа

Варикозные язвы всегда образуются на фоне отека и уплотнения тканей. Варикозные вены лучше видны в положении стоя. Элементы сыпи

- *Отек. Варикозная экзема. Склероз кожи и подкожной клетчатки* (разрастание и уплотнение соединительной ткани). При лимфедеме иногда возникает гиперплазия эпидермиса — бородавчатая форма слоновости.

- *Язвы.* Изъязвлению обычно предшествуют гипоксия кожи (багровое или фиолетовое пятно) и незначительная травма. Язвы поверхностные, с неровными подрытыми краями (рис. 17-9).

- Варикозные язвы и варикозная экзема могут осложниться *рожей и флегмоной.* Рецидивы этих заболеваний еще больше нарушают лимфоотток, усугубляя лимфеде-му, склероз кожи и подкожной клетчатки и гиперпигментацию. В голеностопном суставе развивается фиброзный или костный анкилоз.

Рисунок 17-9. Варикозные язвы. У больного — хроническая венозная недостаточность (тот же случай, что и на рис. 17-7 и 17-8). Над медиальной лодыжкой — две язвы

Цвет. Бурый, красновато-бурый (рис. 17-9). Локализация. Медиальная поверхность нижней трети голени (рис. 17-9), над лодыжками (медиальной и латеральной), в проекции несостоятельных прободающих вен. В странах, где всегда носят обувь, варикозные язвы почти никогда не встречаются на стопе. При тяжелом ожирении варикозные язвы могут появиться на свисающих складках живота.

Ишемические язвы

Кожа

Элементы сыпи. Язвы имеют отвесные, четко очерченные края. Дно обычно покрыто струпом, под которым видны сухожилия. Отделяемое скудное. Другие признаки ишемии — отсутствие волос на стопе и голени, блестящая атрофированная кожа. Нет ни гиперпигментации, ни склероза кожи и подкожной клетчатки (рис. 17-10). Цвет. Дно язвы сухое — серое или черное. Пальпация. Болезненность; отсутствие или ослабление пульса на периферических артериях.

Расположение. Соответствует участку, кро-воснабжаемому пораженной артерией. Локализация. Часто травмируемые и подверженные сдавлению участки: над лодыжками (рис. 17-10) и костными выступами (передний край большеберцовой кости), пальцы ног.

Синдром Марторе ля

Синдром Марторе ля — это ишемические язвы, которые появляются на голенях при гипертонической болезни.

Кожа

Элементы сыпи. Язва с четко очерченными краями, окруженная венчиком гиперемии. Цвет. Красный венчик. Пальпация. Язвы очень болезненны. Боль уменьшается при опускании ноги. Локализация. Переднелатеральная поверхность голени, на границе между средней и нижней третью (рис. 17-11).

•>ш& /к ^аа> ,*даож -е.ш **v у-

Нейротрофические язвы, диабетическая стопа

Кожа

Стопы сухие, теплые, чувствительность отсутствует, пульс на артериях сохранен. Элементы сыпи. Язвы глубокие, часто с омо-золелыми краями. Нейрогенная артропатия (сустав Шарко) и отек, обусловленный поражением симпатических нервов и постоянной вазодилатацией. Цвет. Дно язвы сухое — серое или черное. Пальпация. Сначала на больших пальцах, а затем

на стопах теряется тактильная чувствительность. Позже исчезают ахиллов рефлекс и проприоцептивная чувствительность. Локализация. Часто травмируемые, подверженные сдавлению или деформированные участки стопы: подошва (под головками плюсневых костей), пятка, большой палец.

Другие органы

Сердечно-сосудистая система

Всем больным с язвами ног показано кардиологическое обследование, включающее исследование пульса на периферических артериях и измерение систолического АД на уровне лодыжек.

Нервная система

Всем больным с язвами ног показано неврологическое обследование.

Дифференциальный диагноз

Язва на ноге

Узелковый периартериит, узловатый васку-лит, кальцифилаксия, злокачественные новообразования (базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, лимфомы кожи), инфекции (туберкулез кожи, эктима, язва Бурули, гранулема купальщиков, проказа, глубокие микозы, хронический язвенный герпес, опоясывающий лишай, лейшмани-оз, сифилис, фрамбезия), травма, пролежень, попадание в ткани лекарственных средств для в/в введения, наркомания (в/в инъекции), лучевой дерматит, серповидно-клеточная анемия, гангренозная пиодермия, недостаточность пролиндипептидазы, липоидный некробиоз, патомимия.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

СОЭ, лейкоцитарная формула. Исключают серповидноклеточную анемию.

Биохимический анализ крови Уровень глюкозы в плазме.

Серологические реакции

Титр антинуклеарных антител, отборочные реакции на сифилис (при необходимости).

Посев

Позволяет исключить вторичную бактериальную инфекцию (стрептококки группы А, Staphylococcus aureus, реже — Pseudomonas aeruginosa, Candida spp.).

Аппликационные пробы

При сочетании язвы с зудящим дерматитом нужно исключить аллергический контактный дерматит. Его часто вызывают лекарственные и косметические средства, содержащие неомицин, эфиры параоксибензой-ной кислоты, ланолин, нитрофурал, бацит-рацин, формальдегид.

Исследование кровотока

Измеряют систолическое АД на уровне лодыжек. Если пульс на задней большеберцо-вой и тыльной артерии стопы отсутствует или ослаблен, прибегают к допплеровско-му исследованию. Больным с артериальной недостаточностью перед операцией показана ангиография.

Лучевая диагностика

Рентгенография позволяет исключить остеомиелит. При необходимости проводят КТ, позитивную сцинтиграфию с галлием, сцинтиграфию и биопсию костей. При ней-рогенной артропатии у больных сахарным диабетом обычно страдают предплюсне-плюсневые суставы.

Биопсия

Если язва не заживает в течение 3 мес, показана биопсия; материал берут с края язвы. Исключают васкулит, инфекционные заболевания, злокачественные опухоли кожи и злокачественное перерождение язвы.

Диагноз

Анамнез и клиническая картина (варикозное расширение вен, склероз кожи и подкожной клетчатки). Для подтверждения диагноза проводят соответствующие исследования.

Патогенез

Варикозные язвы

У половины больных язвы образуются после тромбоза глубоких вен, в остальных случаях причиной служит несостоятельность клапанов поверхностных или прободающих вен. Функция мышечно-венозной помпы нарушается при недостаточности или тромбо-

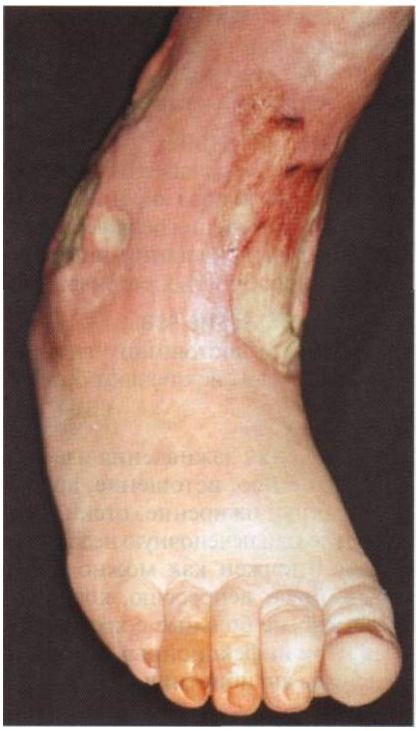


Рисунок 17-10. Ишемические язвы. На голени, стопе и над лодыжками — глубокие болезненные язвы. У больного — хроническая артериальная недостаточность. Нога холодная, пульс на артериях отсутствует, кожа переднего отдела стопы молочно-белого цвета зе глубоких вен голени, несостоятельности клапанов поверхностных или прободающих вен, артериовенозных свищах и нервно-мышечных заболеваниях. Нередко имеют место сразу несколько факторов. При венозной гипертензии капилляры становятся извитыми, повышается их проницаемость для крупных молекул, и в периваскулярном пространстве откладывается фибрин. Из-за этого нарушается диффузия кислорода и питательных веществ, что способствует развитию ишемии и некроза. Мелкие травмы (царапины, ушибы) и контактный дерматит провоцируют образование язв.

Ишемические язвы

См. «Облитерирующий атеросклероз и ате-роэмболия» (с. 482).

Нейротрофические язвы

Диабетическая стопа — результат ишемии в сочетании с сенсорной нейропатией. Из-за ненормального распределения давления на стопу на костных выступах образуются омозолелости, которые впоследствии изъязвляются. Эти язвы особенно часто инфицируются.

Течение и прогноз

Устранение причины обычно приводит **к** заживлению язвы, которое начинается с образования грануляционной ткани. Эпите-лизация происходит за счет сохранившихся придатков кожи и краевого эпидермиса.

Инфекции

Язвы легко инфицируются, на что указывает появление или усиление боли. Инфекция может затронуть лишь поверхностные ткани, образующие дно язвы, либо распространиться вглубь с развитием флегмоны, лимфангиита, бактериемии.

Зудящий дерматит

Воспаление и зуд могут быть обусловлены варикозной экземой, простым или аллергическим контактным дерматитом.

Злокачественное перерождение

После заживления язвы возможна псевдо-эпителиоматозная гиперплазия эпидермиса в пределах рубца. Это состояние нужно отличать от плоскоклеточного рака кожи. Хронические язвы через много лет могут перерождаться в плоскоклеточный, реже — в базальноклеточный рак кожи.

Варикозные язвы

При правильном лечении обычно заживают. Всегда рецидивируют, если не устранено основное заболевание.

Диабетическая стопа

Больные сахарным диабетом особенно предрасположены к образованию язв на ногах. Причины: нарушения периферического кровообращения, нейропатия, инфекции и сниженная способность к регенерации.

Нейротрофические язвы

При наличии постоянного гнойного отделяемого из язвы исключают остеомиелит.

Лечение

Для ускорения заживления язв нужно устранить анемию, истощение, артериальную гипертонию, ожирение, отеки (сердечную, почечную или печеночную недостаточность). Больной должен как можно больше двигаться. Лечат депрессию, которой подвержены многие больные с хроническими язвами. При инфекционных осложнениях необходимы антибиотики.

Варикозные язвы

Рецидивируют, если не излечено основное заболевание. Для этого нужна операция или ежедневное ношение эластичных чулок. Снижение венозного давления. Возвышенное положение ног. Эластичные чулки (при сопутствующей артериальной недостаточности применяют с осторожностью). Еженедельно накладывают цинк-желатиновую повязку (сапожок Унны). Перемежающаяся пневматическая компрессия ног. Лечение дерматита. Независимо от формы дерматита (диффузный нейродермит, аллергический контактный дерматит или варикозная экзема) лечение начинают с влажных повязок (при мокнутии), а затем переходят на мази с кортикостероидами (сильнодействующими или средней силы действия).

При сухости кожи применяют вазелиновое масло.

Хирургическая обработка. Иссечение некро-тизированных тканей. Часто сменяемые повязки с физиологическим раствором. Антибиотики. Показаны при инфицировании язвы, лимфангиите, роже, флегмоне. Трансплантация кожи. При крупных язвах, выполненных сочными грануляциями, возможна пластика расщепленным или малыми полнослойными кожными лоскутами. Используют также культуры клеток собственного эпидермиса больного, выращенные in vitro.

Ишемические язвы

Симптоматическое лечение. Анальгетики. Улучшение кровоснабжения. Рекомендуют отказаться от курения, больше ходить (стимуляция роста коллатералей) и держать ноги в тепле. Лечат артериальную гипертонию и сахарный диабет. Головной конец кровати приподнимают.

Хирургическая обработка. Часто сменяемые повязки с физиологическим раствором. Некр-эктомия обычно противопоказана. Антибиотики. Показаны при инфицировании язвы, лимфангиите, роже, флегмоне. Реконструктивные операции на артериях. При изолированных атеросклеротических бляшках выполняют эндартерэктомию, при протяженном стенозе — протезирование или шунтирование артерии. Показания к хирургическому лечению: боли в покое, незаживающие язвы.

Диабетическая стопа Профилактика. Ношение ортопедической обуви позволяет правильно распределить давление на стопу.

Хирургическая обработка. Иссекают омозоле-лые края язвы. Хорошо отмоделированная гипсовая повязка позволяет устранить давление на изъязвленный участок стопы.

Рисунок 17-11. Синдром Марто-реля. Ишемическая язва голени при гипертонической болезни. Язва болезненна, покрыта коркой

Пролежни

Пролежень — это ишемический некроз мягких тканей, который возникает под действием длительного механического давления, трения или растяжения. Пролежни образуются там, где мягкие ткани оказываются «зажатыми» между костным выступом и опорной поверхностью. Чаще всего от пролежней страдают прикованные к постели больные с нарушениями чувствительности или психическими расстройствами. Пролежни легко инфицируются, что приводит к разнообразным осложнениям — абсцессам, флегмонам, остеомиелиту, сепсису.

Синонимы: decubitus, декубитальная гангрена.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Пролежни образуются у больных любого возраста, но чаще всего — у пожилых, надолго прикованных к постели.

Частота

Среди госпитализированных больных с острой патологией — 3—14%, с хроническими заболеваниями — 15—25%, с патологией спинного мозга — 20—30%. Среди лежачих больных, которых лечат на дому, — 7—12%.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Факторы риска

Механическое давление на эпидермис, дерму и подкожную клетчатку приводит к ишемии и некрозу. Факторы риска: плохой уход, длительная неподвижность, нарушения чувствительности (психические расстройства, повреждения спинного мозга), артериальная гипотония, недержание кала и мочи, переломы, гипоальбуминемия, истощение.

Анамнез

Начало

При экстренной госпитализации пролежни образуются через 2 нед, а при полной неподвижности больного — еще раньше.

Жалобы

Если сохранена чувствительность, пролежни болезненны.

Физикальное исследование

Кожа

Клиническая классификация пролежней. Образованию пролежней предшествует локальная гиперемия кожи — эритема, которая при диаскопии сменяется побледнением.

- I стадия: эритема, не исчезающая при диаскопии. Целость кожи не нарушена.
- II стадия (рис. 17-12): изъязвление и отслойка эпидермиса и верхнего слоя дермы. Эрозии, везикулы, пузыри, поверхностные язвы, экскориации.
- III стадия: некроз всех слоев кожи (вплоть до фасции) с образованием глубокой кра-терообразной язвы.
- IV стадия (рис. 17-13): некроз всех слоев кожи, подлежащих фасций, мышц, костей.

Сформировавшийся пролежень имеет широкое основание и образует конус, суживаясь по направлению к поверхности кожи. Некротизированные ткани на дне пролежня (струп) легко инфицируются. Признаки инфекции — гнойное отделяемое и гиперемия вокруг пролежня. Зловонный запах характерен для анаэробной инфекции. Размеры. Пролежням свойственно постоянно увеличиваться в размерах. В диаметре они достигают нескольких дециметров. Пальпация. Возможна болезненность. Края подрытые.

Локализация. Над костными выступами. В порядке убывания частоты: крестец (у 60%, рис. 17-13), седалищные бугры (рис. 17-12), большие вертелы, бугры пяточных костей, локти, колени, лодыжки, затылок.

Другие органы

Лихорадка, озноб, усиление боли в области пролежня — признаки начинающейся флегмоны или остеомиелита.

Дифференциальный диагноз

Инфекции (актиномикоз, хронический язвенный герпес, глубокие микозы), васку-лит, ожог, злокачественные новообразования (лимфомы кожи, базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи), гангренозная пиодермия, парапроктит (наружный свищ).

Рисунок 17-12. Пролежень: II стадия. Над седалищным бугром — поверхностная язва с четкими границами. Подкожная клетчатка еще не поражена

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Лейкоцитоз и повышение СОЭ характерны для инфекционных осложнений (остеомиелит, сепсис).

Посев и выделение возбудителя в культуре клеток

Посев крови. Через 1—20 мин после начала хирургической обработки пролежня развивается преходящая бактериемия, которая длится 30—60 мин. Из крови часто выделяют анаэробных бактерий и полимикробную флору.

Посев экссудата. Посев отделяемого со дна пролежня не позволяет отличить обсеменение раневой поверхности от инфекционного осложнения. Поэтому проводят пункци-онную биопсию дна пролежня, нижнюю часть столбика ткани измельчают и высевают на среды для аэроб-

ных и анаэробных микроорганизмов. Инфекция, как правило, вызвана полимикробной флорой, что затрудняет выделение возбудителя. Чаще всего обнаруживают Staphylococcus aureus; стафилококков, устойчивых к метициллину; стрептококков группы А; энтерококков; Proteus mirabilis; Pseudomonas aeruginosa; Hae-mophilus influenzae (пролежни волосистой части головы); анаэробных бактерий и Вас-

teroides fragilis.

Выделение вируса в культуре клеток. Показано для исключения хронического язвенного герпеса.

Биопсия

Патоморфология кожи. Некроз эпидермиса; мерокриновые потовые железы и их протоки некротизированы и окружены инфильтратами из нейтрофилов и лимфоцитов. При глубоких пролежнях — клиновидные инфаркты подкожной клетчатки, тромбоз капилляров, набухание эндотелиальных клеток с последующим некрозом и реактивным воспалением.

Биопсия кости. Показана при подозрении на остеомиелит. Проводят гистологическое исследование и посев биоптата.

Лучевая диагностика

Рентгенография и сцинтиграфия костей не всегда позволяют отличить остеомиелит от деформации костей, обусловленной непрерывным давлением.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. При осложнениях — биопсия, посев и лучевая диагностика. Признаки остеомиелита:

*Ш'Ч.'Г,..^Г#> *№Ф).ш 'ШуччО* Л^ЙЯТС^ долго незаживающий пролежень, повышенная СОЭ, лейкоцитоз и рентгенологическая картина поражения кости. Сочетание этих признаков имеет место в 90% случаев.

Патогенез

Среднее давление крови в капиллярах кожи составляет 25 мм рт. ст. Если внешнее давление на кожу превышает 30 мм рт. ст., сосуды спадаются и окружающие ткани начинают страдать от гипоксии. Чем сильнее давление и чем дольше оно действует, тем тяжелее ишемическое повреждение тканей. Чтобы избежать ишемии и образования пролежня, нужно поворачивать больного в постели каждые 1—2 ч. Присоединение бактериальной инфекции приводит к быстрому увеличению размеров пролежня, остеомиелиту, бактериемии, сепсису. Пролежень не заживает, пока не ликвидирована инфекция.

Течение и прогноз

Если внешнее давление устранить на ранних стадиях развития пролежня, местное кровообращение восстанавливается. Более того, периодическое давление на кожу повышает ее устойчивость к ишемии. Долго незаживающие пролежни в 32—81 % случаев осложняются остеомиелитом. При флегмоне и остеомиелите пролежни заживают медленно и только после назначения антибиотиков. В целом, появление пролежней в 4 раза увеличивает риск тяжелых осложнений и смертельного исхода. При сепсисе прогноз особенно неблагоприятный. При правильном лечении пролежни I и II стадий заживают за 1—2 нед, пролежни III и IV стадий — за 6—12 нед. Хирургическая обработка пролежней сопряжена с риском бактериемии.

Лечение и профилактика

Профилактика

Показана при наличии факторов риска. Как минимум каждые 2 ч больного поворачивают в постели, массируют участки, на которых обычно образуются пролежни, и внимательно осматривают кожу.

Соблюдают следующие правила.

- Для уменьшения давления на кожу используют надувные матрасы.
- Больного перемещают и поворачивают осторожно, избегая трения и растяжения кожи.
- Кожу поддерживают в чистом и сухом состоянии. Для обмывания используют мягкие моющие средства.
- Туалет кожи после мочеиспускания и дефекации, подкладывание пеленок при недержании мочи, осушение потной кожи. Мочу, кал, пот, раневой экссудат удаляют с кожи как можно быстрее.
- Головной конец кровати приподнимают не более чем на 30°.
- Полноценное питание. При истощении — витамин С и препараты цинка.
- Ранняя активизация.

Пролежни I и II стадий

При эрозиях используют влажные стерильные повязки с антибиотиками (неомицин противопоказан); для очищения раны от некротизированных тканей — влажно-высыхающие повязки с физиологическим раствором. Если за 2 нед пролежень заживает менее чем на треть, применяют синтетические покрытия из гидрогеля или гидроколлоида.

Пролежни III и IV стадий Хирургическое лечение: некрэктомия, удаление костных выступов, трансплантация кожи или пластика местными тканями.

Инфекционные осложнения Остеомиелит. Антимикробная терапия в течение 4—6 нед с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам. Иногда требуется секвестрэктомия. Преходящая бактериемия. Лечение обычно не требуется.

Сепсис. Проявляется высокой лихорадкой, ознобом, артериальной гипотонией, тахикардией и тахипноэ. При появлении этих признаков начинают антибиотикотерапию, выбрав препарат на основании результатов посева и чувствительности возбудителя к антибиотикам.

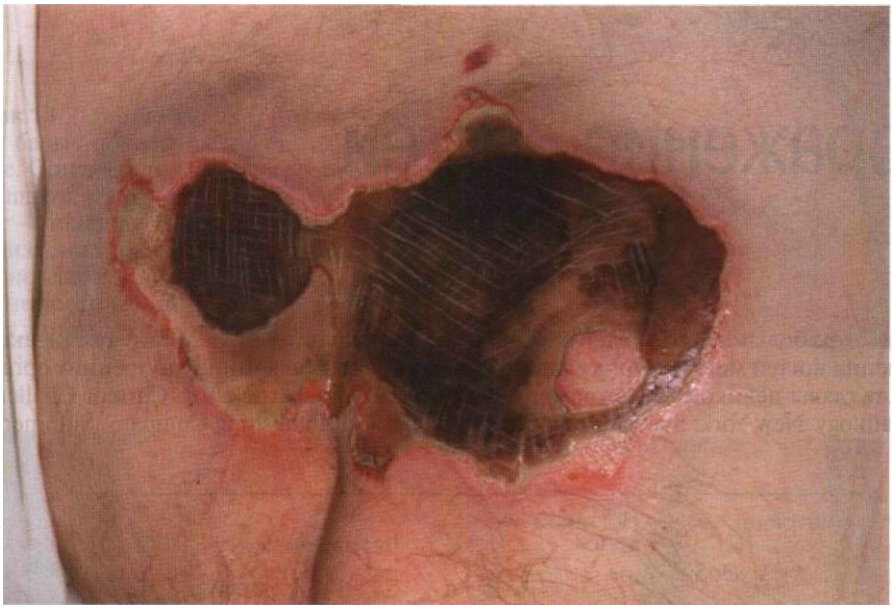


Рисунок 17-13. Пролежень: IV стадия. Огромная язва, покрытая черным струпом, в крестцовой области. Некротизированы все слои кожи и подлежащая фасция

Глава 18

Поражение ногтей

При осмотре больного врач редко обращает внимание на его ногти. Между тем характерные изменения ногтей могут помочь в диагностике многих заболеваний внутренних органов.

Текст главы целиком заимствован из Kvedar J.C., Fitzpatrick T.B. Current Challenges in Dermatology. New York: Special Programs Division of HP Publishing Company, Summer, 1990.

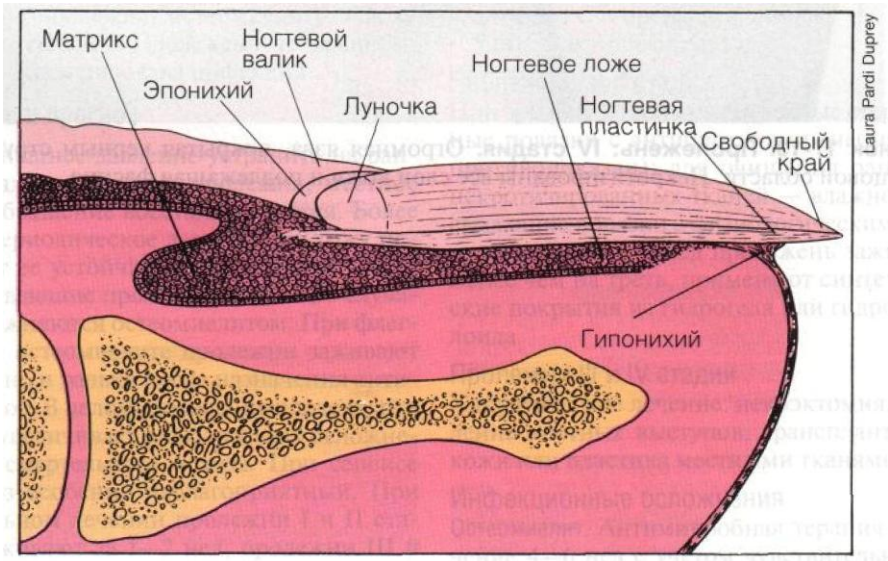


Рисунок 18-1. Строение ногтя. Ногтевая пластинка покоится на ногтевом ложе и растет за счет пролиферации эпителиальных клеток матрикса — онихобластов. Матрикс ногтя — участок эпителия ногтевого ложа, располагающийся под луночкой (белая полоска полулунной формы) и корнем ногтя. Граница матрикса расположена на 7—8 мм проксималь-нее заднего ногтевого валика. Ногтевое ложе богато кровеносными сосудами, что придает ногтю характерный розовый цвет. Ногтевая пластинка с трех сторон ограничена ногтевыми валиками (задним и боковыми). Роговой слой эпидермиса заднего ногтевого валика образует эпонихий — надногтевую пластинку, которая закрывает доступ к корню ногтя

Рисунок 18-2. Линии Мюрке. Линии Мюрке — это две белые полосы на ногте, параллельные луночке. Они хорошо видны на розовом фоне и не смещаются по мере роста ногтя. Линии Мюрке — признак гипоальбуминемии; после нормализации уровня сывороточного альбумина они исчезают. Особенно часто их наблюдают при нефротическом синдроме. Причина появления линий Мюрке неизвестна

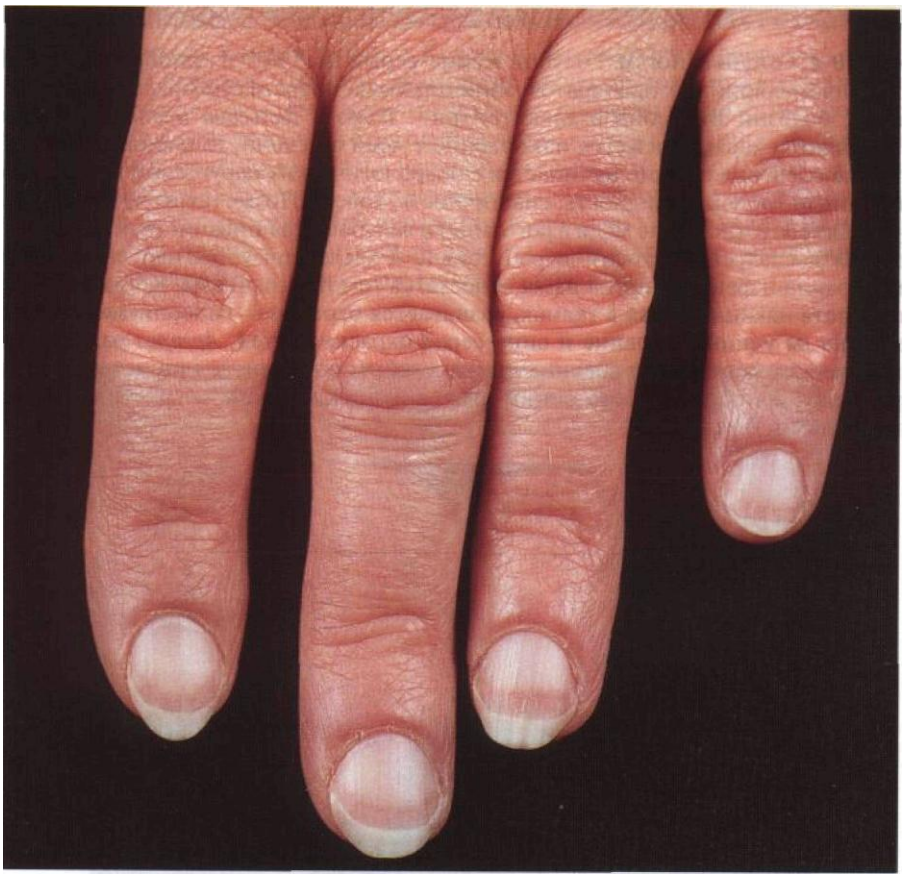


Рисунок 18-3. Симптом Терри и двухцветный ноготь. *Симптом Терри:* проксимальные две трети ногтя имеют белый цвет, дистальная треть — розовый. Симптом встречается довольно редко, в основном при сердечной недостаточности и циррозе печени, сопровождающемся гипоальбуминемией. *Двухцветный ноготь:* розовая или коричневая дистальная половина резко отделена от молочно-белой проксимальной половины ногтя. Луночка не видна. Двухцветный ноготь находят у 10% больных с уремией. Выраженность симптома не зависит от тяжести почечной недостаточности. Некоторые специалисты считают оба симптома проявлением одной и той же патологии

***ГО* Z.^tftt^.W**

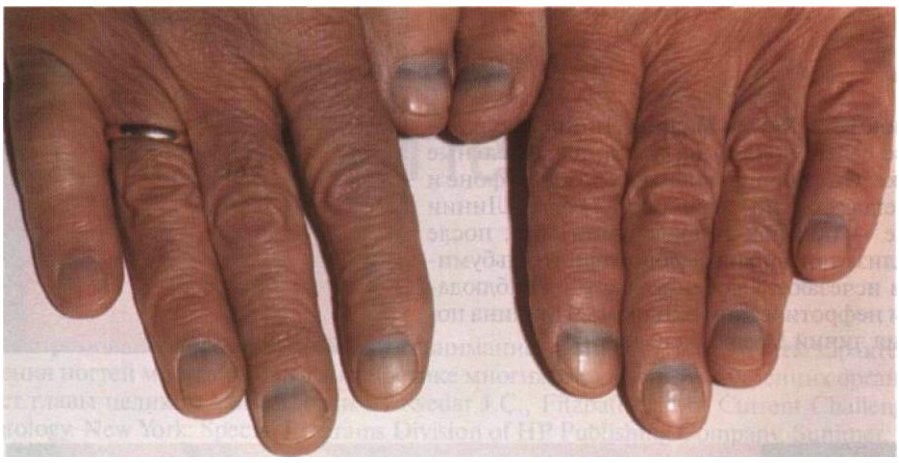


Рисунок 18-4. Голубые ногти. Голубой и сине-серый **цвет ногти** приобретают под действием противомалярийных препаратов, миноциклина, нитрата серебра, а также при гемохроматозе, болезни Вильсона и алкаптонурии. *Болезнь Вильсона* наследуется аутосом-но-рецессивно и характеризуется накоплением меди в печени, головном мозге и других органах. Заболевание обычно начинается с неврологических нарушений (тремор покоя **и** интенционный тремор, ригидность, спастичность, хорея). Позже появляются кольца Кайзера—Флейшера (отложение меди в роговице) и голубое окрашивание луночек ногтей. *Ал-каптонурия* наследуется аутосомно-рецессивно и характеризуется нарушением метаболизма тирозина и фенилаланина из-за недостатка гомогентизиназы. Когда гомогентизи-новая кислота накапливается в тканях, развивается охроноз — гиперпигментация склер, синие пятна на ушной раковине и сине-серая окраска ногтей. *Аргироз* развивается при систематических контактах с соединениями серебра,

в том числе при лечении нитратом серебра. Кожа приобретает серо-синий цвет, а луночки ногтей — голубоватый оттенок (как **при** болезни Вильсона)

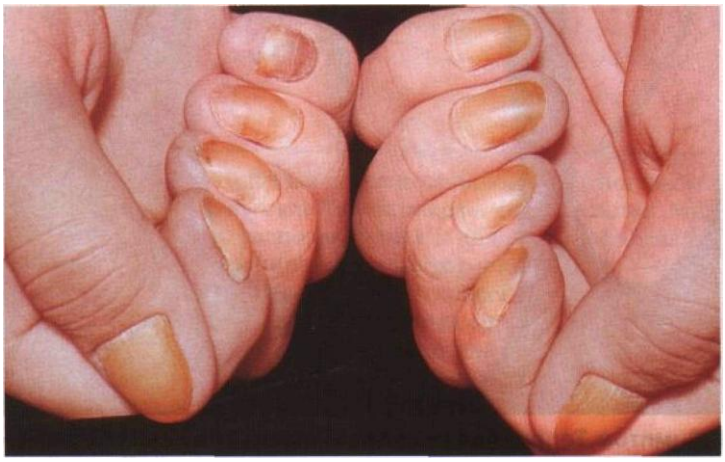


Рисунок 18-5. Синдром желтых ногтей. Синдром включает триаду признаков: дистрофия и желтая окраска ногтей; патология лимфатической системы (аплазия, лимфангиэктазия, лимфедема, лимфангиит) и какое-либо заболевание внутренних органов. Чаще всего это болезни органов дыхания (бронхоэктазы, плевральный выпот) или злокачественное новообразование (лимфогранулематоз, рак тела матки, меланома, неходжкинская лимфома). Ногти желто-зеленого цвета, тусклые и непрозрачные, утолщены, закруглены, медленно растут. Нередко наблюдаются отеки пальцев рук и лодыжек, иногда — значительный отек лица, но даже при тяжелых отеках лимфография не всегда выявляет патологию лимфоузлов

Рисунок 18-6. Опухоль Кенена. Опухоль Кенена — околоногтевая фиброма — встречается при туберозном склерозе. Поэтому, обнаружив такую опухоль, нужно тщательно изучить семейный анамнез, осмотреть кожные покровы, провести неврологическое обследование и рентгенографию черепа. Туберозный склероз — наследственное заболевание, характеризующееся изменениями кожи и нервной системы. У некоторых больных неврологические нарушения минимальны, и единственным проявлением болезни бывает опухоль Кенена. Опухоль безболезненна. При поражении заднего ногтевого валика на ногте появляется продольный желобок. Туберозный склероз — неизлечимое заболевание. Семье больного показано медико-генетическое консультирование

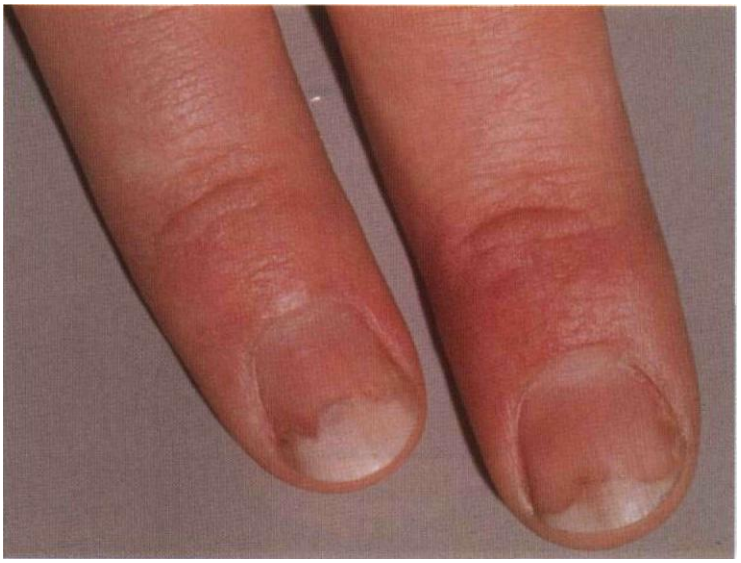


Рисунок 18-7. Онихолиз. Онихолиз — это отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа. Отслоившийся участок выглядит белым и непрозрачным, резко отличаясь от розовой здоровой части ногтя. Онихолиз встречается при тиреотоксикозе, при этом первым поражается безымянный палец (ноготь Пламмера); кожа пальцев влажная, горячая, бархатистая; ладони гиперемированы. Причиной онихолиза могут служить онихомикоз, псориаз, травма, воздействие химических соединений

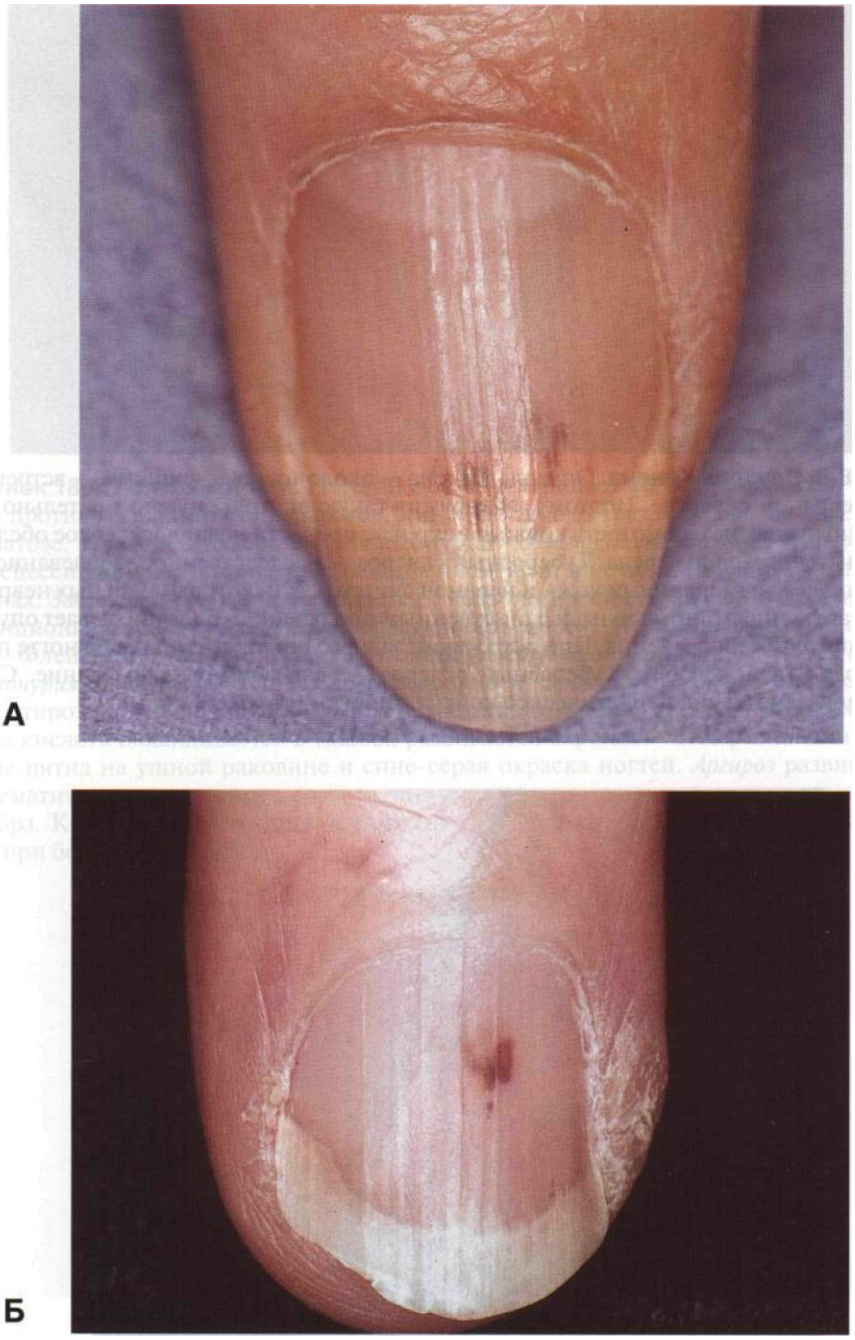


Рисунок 18-8. Продольные подногтевые кровоизлияния. А. Множественные кровоизлияния в виде коричневых или красных тонких полосок чаще всего возникают после травмы и локализуются в дистальном отделе ногтевого ложа. Б. Другая причина — инфекционный эндокардит, в этом случае обычно поражен центр ногтевого ложа

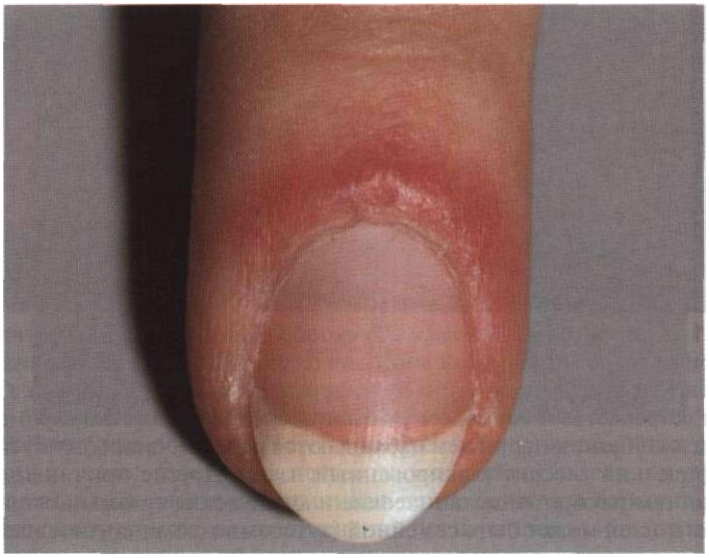


Рисунок 18-9. Телеангиэктазии ногтевого валика. Расширение и извитость капилляров заднего ногтевого валика обусловлены, по-видимому, повреждением эндотелия иммунными комплексами. Телеангиэктазии ногтевого валика встречаются при дерматомиозите, реже — при системной красной волчанке и системной склеродермии. По мнению некоторых специалистов, они служат надежным диагностическим признаком коллагенозов

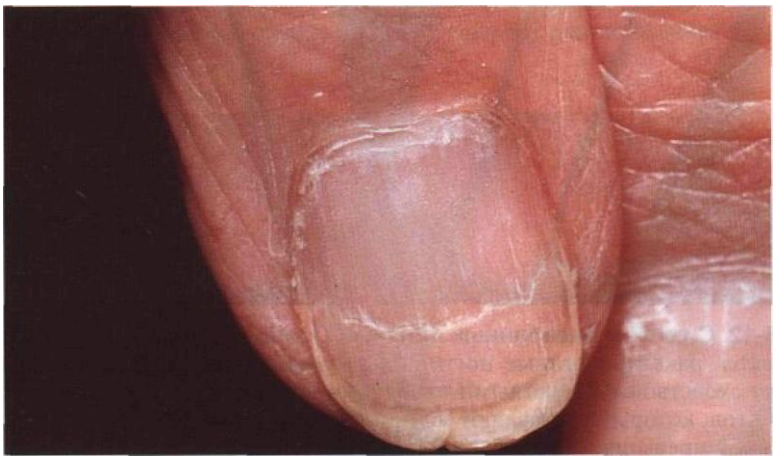


Рисунок 18-10. Линии Бо. Линии Бо — поперечные углубления на ногтевой пластинке — появляются из-за временной остановки роста ногтей. Причиной служит тяжелое заболевание, например инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, шок, высокая лихорадка. При возобновлении роста ногтя линия Бо постепенно продвигается вперед. Зная, что ноготь на руке растет от заднего ногтевого валика до свободного края 3—4 мес (скорость зависит от возраста), по расстоянию между задним валиком и линией Бо можно установить давность заболевания. Иногда вместо линий Бо на ногтях появляются линии Ми — поперечные белые полоски

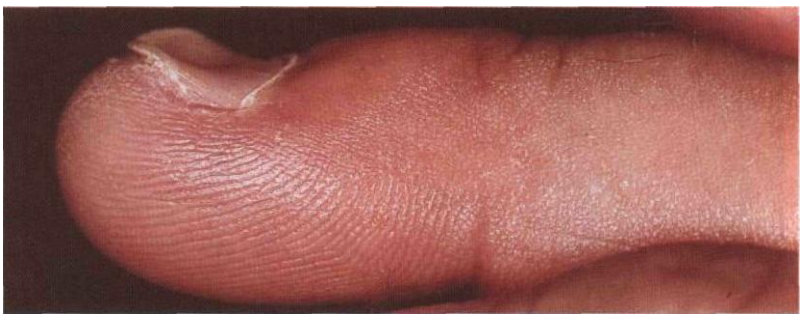


Рисунок 18-11. Койлонихия. *Синоним:* ложкообразные ногти. Вогнутую форму ногти принимают при размягчении и истончении ногтевой пластинки. Койлонихия характерна для давней железодефицитной анемии и синдрома Пламмера—Винсона. *Синдром Плам-мера—Винсона* встречается в основном у женщин среднего возраста; кроме железодефицитной анемии и койлонихии при нем наблюдаются перепончатый стеноз пищевода, дис-фагия и атрофический глоссит (лакированный язык). Другие причины койлонихии — синдром Рейно, гемохроматоз, механические и химические травмы ногтей. Кроме того, вогнутая форма ногтей может быть семейной (аутосомно-доминантное наследование)

Рисунок 18-12. Симптом барабанных палочек. *Синонимы:* ноготь Гиппократа, симптом часовых стекол, ракеткообразные ногти. Из-за увеличения дистальных фаланг пальцы приобретают сходство с барабанными палочками, а ногти — с часовыми стеклами. Угол Ловибонда (угол, который составляют задний ногтевой валик и ногтевая пластинка, если смотреть сбоку) превышает 180°. Ткань между ногтем и подлежащей костью становится губчатой, поэтому при надавливании на основание ногтя возникает ощущение подвижности ногтевой пластинки. Симптом барабанных палочек — результат гиперплазии соединительной ткани, лежащей между ногтевой пластинкой и костью. Причина гиперплазии неизвестна. При ангиографии регистрируют повышенный приток крови к пальцам, что, по-видимому, обусловлено раскрытием артериовенозных анастомозов под действием какого-то эндогенного вазодилататора. Подобная форма пальцев и ногтей может наследоваться аутосомно-доминантно и поэтому встречается у здоровых людей. Однако чаще этот симптом появляется при заболеваниях сердца (цианотические пороки, инфекционный эндокардит), органов дыхания (первичный рак или метастатическая опухоль легкого, бронхоэктазы, абсцесс легкого, мезотелиома плевры) и брюшной полости (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, цирроз печени)

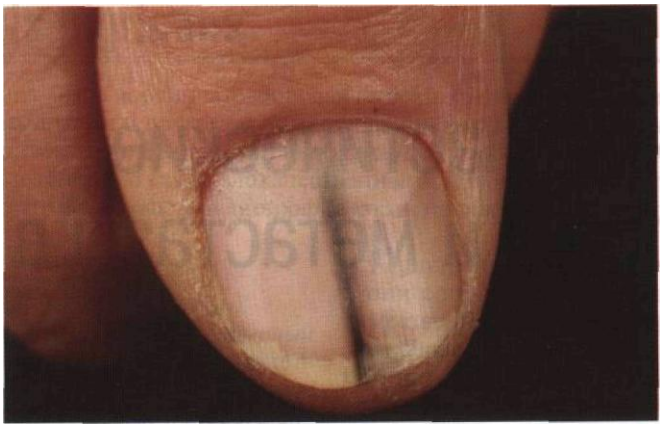


Рисунок 18-13. Коричневые ногти. Ногти приобретают коричневый цвет в результате гиперпигментации ногтевой пластинки, ногтевого ложа либо и пластинки, и ложа одновременно. Гиперпигментация ногтевой пластинки встречается при первичной надпочечни-ковой недостаточности, гемохроматозе, лечении препаратами золота, отравлении мышьяком. При меланоме в коричневый цвет окрашивается не только ногтевая пластинка, но и ногтевое ложе с ногтевым валиком. Наиболее важные причины коричневой окраски ногтей у представителей белой расы — первичная надпочечниковая недостаточность и синдром Нельсона (гиперсекреция АКТГ опухолью гипофиза после двусторонней адреналэк-томии). У негров и азиатов коричневые полосы на ногтях — вариант нормы; у белых одиночная темная полоса обычно оказывается пигментным невусом. А если полоса захватывает задний ногтевой валик (см. рис. 9-19), нужно заподозрить меланому. При подногте-вой меланоме возможна черно-коричневая окраска заднего и боковых ногтевых валиков, матрикса, всего ногтевого ложа и ногтевой пластинки. Луночка при этом не видна. Ноготь постепенно разрушается. Подногтевая меланома была впервые описана Гетчинсоном под названием «меланотическая ногтееда»; сейчас ее считают одной из форм акральной лен-тигинозной меланомы

Рисунок 18-14. Срединная каналообразная дистрофия ногтей. *Синоним:* dystrophia unguium canaliformis media. Медиальная продольная канавка или трещина возникает из-за навязчивой привычки теребить ногтевой валик. Из-за постоянного раздражения повреждается матрикс, и рост ногтя нарушается

Глава 19

Паранеопластические синдромы и метастазы в кожу

Поражение кожи и слизистых при злокачест-венных новообразованиях внутренних органов

Поражения кожи и слизистых при злокачественных новообразованиях внутренних органов можно разделить на три группы: *наследственные синдромы,* при которых злокачественная опухоль сочетается с заболеванием кожи или слизистых; *паранеопластические дерматозы,* обусловленные влиянием опухоли на метаболизм, иммунитет и регуляторные системы организма; *прорастание и метастазирование* злокачественных опухолей в кожу и слизистые.

Классификация

Наследственные синдромы

- Кауденовская болезнь.
- Синдром Пейтца— Егерса.
- Синдром Торре.
- Синдром Гарднера.
- Нейрофиброматоз.

Паранеопластические дерматозы Облигатные (всегда сочетаются со злокачественной опухолью)

- Злокачественный acanthosis nigricans.
- Синдром Базе (псориазиформный акро-кератоз).
- Карциноидный синдром.
- Эритема Гаммела.
- Приобретенный пушковый гипертрихоз.
- Синдром эктопической продукции АКТГ.

- Глюкагонома (некролитическая мигрирующая эритема).
- Синдром Свита.
- Рак Педжета соска молочной железы.
- Паранеопластическая пузырчатка. Факультативные (часто сочетаются со злокачественной опухолью)
- Экстрамамиллярный рак Педжета.
- Болезнь Боуэна.
- Эксфолиативная эритродермия.
- Грибовидный микоз.
- Кожный зуд.
- Кератодермия ладоней.
- Поздняя кожная порфирия.
- Круглый лишай (разновидность приобретенного ихтиоза).
- Синдром Труссо (мигрирующий тромбофлебит).

Вероятные (иногда сочетаются со злокачественной опухолью)

- Мышьяковый кератоз.
- Приобретенный ихтиоз.
- Дерматомиозит.
- «Вельветовые» ладони (гротескное усиление кожного рисунка).
- Васкулиты.

Прорастание и метастазирование злокачественных опухолей Прорастание

- Рак Педжета соска молочной железы.
- Экстрамамиллярный рак Педжета. Метастазирование
- Имплантационное.
- Лимфогенное.
- Гематогенное.

Acanthosis nigricans

Acanthosis nigricans — это ворсинчато-бородавчатое разрастание и гиперпигментация кожи подмышечных впадин и других крупных складок. Развитие болезни может быть обусловлено наследственными факторами, эндокринными заболеваниями, ожирением, медикаментозным лечением, а также злокачественными новообразованиями.

Синонимы: пигментно-сосочковая дистрофия кожи, папиллярно-пигментная дистрофия.

Эпидемиология и этиология

Классификация

- I тип: *наследственный доброкачественный acanthosis nigricans.* Развивается в отсутствие эндокринных заболеваний. Начинается в детстве или во время полового созревания.
- II тип: *доброкачественный acanthosis nigricans.* Развивается при эндокринных заболеваниях, сопровождающихся инсулино-резистентностью: инсулинонезависимом сахарном диабете; синдроме поликистоз-ных яичников и других состояниях, приводящих к избытку андрогенов; акромегалии и гигантизме; синдроме Кушинга; гипогонадизме; первичной надпочечниковой недостаточности; гипотиреозе.
- III тип: *ложный acanthosis nigricans.* Развивается при ожирении (которое обычно сопровождается инсулинорезистентностью), чаще встречается у больных со смуглой кожей.
- IV тип: *лекарственный acanthosis nigricans.* Развивается при лечении никотиновой кислотой (в больших дозах), диэтилстильб-эстролом, глюкокортикоидами, соматро-пином.
- Утип: *злокачественный acanthosis nigricans.* Развивается при аденокарциномах ЖКТ, мочевых путей и половых органов, реже — при лимфомах.

Анамнез

Начало обычно постепенное, первое проявление acanthosis nigricans — гиперпигментация.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Все типы acanthosis nigricans:* усиление пигментации; кожа кажется грязной (рис. 19-1 и 19-2), затем утолщается, становится бархатистой. Кожный рисунок усилен; поверхность — складчатая или покрытая сосочками.

• *IIIтип:* бархатистая бляшка в верхней час- ти внутренней поверхности бедер (там, где они соприкасаются между собой); множественные мягкие фибромы в кожных складках, особенно в подмышечных впадинах, паховой области и на шее. • *Vmun:* гиперкератоз и гиперпигментация выражены сильнее, чем при остальных типах acanthosis nigricans; ороговение ладоней и подошв, поражение красной каймы губ и слизистой рта (рис. 19-2). Цвет. Усиление конституциональной пигментации.

Пальпация. Бархатистая поверхность. Локализация. Чаще всего — подмышечные впадины, задняя и боковые поверхности шеи (рис. 19-1), а также паховые складки, наружные половые органы (рис. 19-2), пери-анальная область, локтевые ямки, кожа над межфаланговыми суставами, складки под молочными железами, пупок.

Слизистые

Слизистая рта бархатистая, с нежными бороздками. *V тип:* как правило, поражены слизистые и места перехода кожи в слизистую; вокруг рта и глаз — ворсинчатые, бородавчатые разрастания (рис. 19-1).

Другие органы

При доброкачественном acanthosis nigricans отмечаются признаки эндокринных заболеваний, при злокачественном — признаки первичной опухоли.

Дифференциальный диагноз

Темные бархатистые кожные складки Сливной ретикулярный папилломатоз (болезнь Гужеро—Карго), отрубевидный лишай, Х-сцепленный ихтиоз, прием никотиновой кислоты.

Дополнительные исследования

Исследование крови

Позволяет исключить сахарный диабет.

Патоморфология кожи Папилломатоз, гиперкератоз, акантоз, неравномерная складчатость эпидермиса.

Лучевая диагностика

Позволяет исключить злокачественное новообразование.

Эндоскопия

Позволяет исключить злокачественное новообразование.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Патогенез

Полагают, что разрастание эпидермиса вызвано гиперсекрецией неизвестного пептида, который образуется в гипофизе при расщеплении проопиомеланокортина, либо неспецифическим эффектом гиперинсулине-мии (инсулин связывается с рецепторами инсулиноподобных факторов роста на фиб-робластах дермы и кератиноцитах).

Течение и прогноз

Imun: состояние ухудшается в пубертатном периоде; с возрастом заболевание иногда проходит самостоятельно. *IIтип:* течение и прогноз зависят от основного заболевания. *III тип:* возможно выздоровление при значительном похудании. *ГУ тип:* выздоровление наступает после отмены препарата. *Vmun:* acanthosis nigricans иногда появляется за 5 лет до других симптомов злокачественного новообразования; удаление опухоли иногда приводит к исчезновению acanthosis nigricans.

Лечение

• Симптоматическое.

• Основные усилия направляют на лечение основного заболевания. Ложный acanthosis nigricans нередко исчезает при похудании.

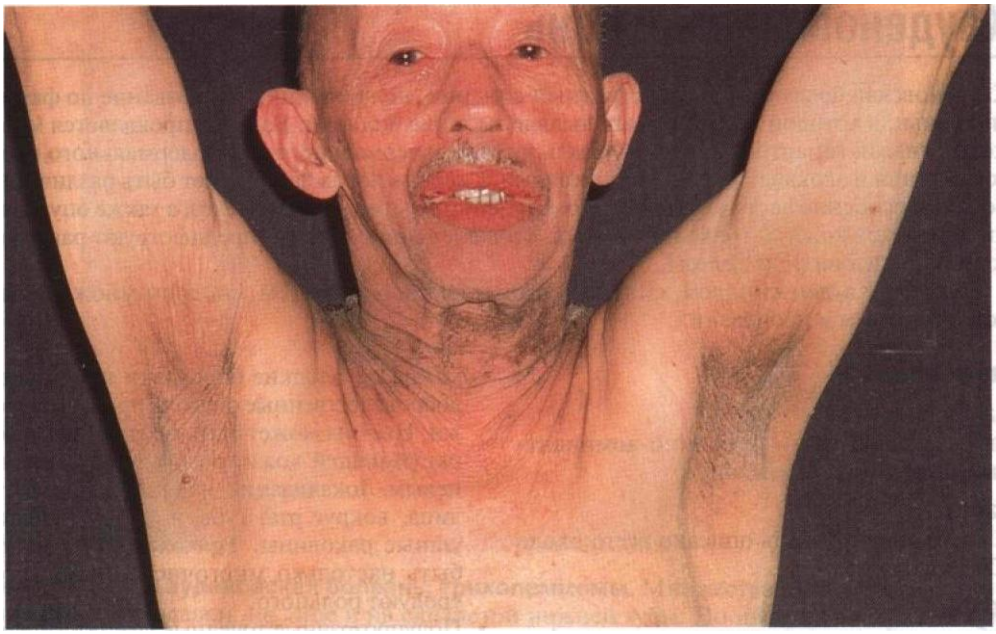


Рисунок 19-1. Злокачественный acanthosis nigricans (V тип). Кожа шеи и подмышечных впадин коричневая, бархатистая, утолщенная, с бородавчатыми разрастаниями. Красная кайма губ напоминает ягоду малины, на ощупь мягкая и бархатистая. (Публикуется с разрешения доктора F. Gschnait)

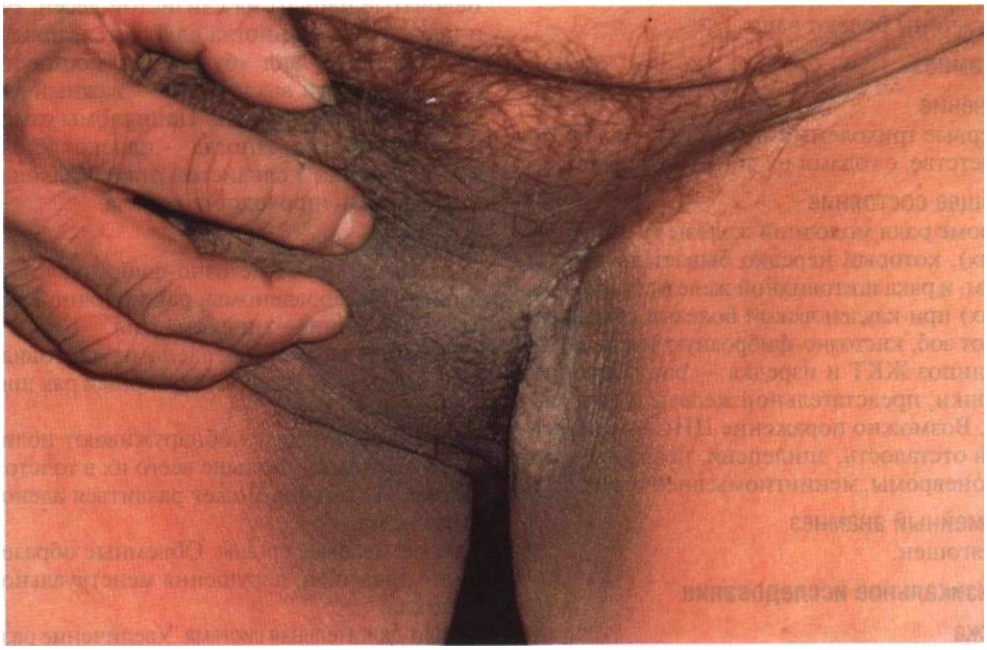


Рисунок 19-2. Acanthosis nigricans. Шоколадно-коричневые бляшки с размытыми границами и бархатистой поверхностью, покрытые бородавчатыми разрастаниями. Помимо внутренней поверхности бедер и мошонки поражены подмышечные впадины и шея

Кауденовская болезнь

Кауденовская болезнь — наследственный синдром, получивший свое название по фамилии семьи, в которой впервые были выявлены такие больные. Болезнь проявляется множественными гамартомами эктодермального, мезодермального и энтодермального происхождения и злокачественными опухолями. Степень поражения может быть различной. Больные особенно часто страдают раком молочной и щитовидной желез, а также опухолями придатков кожи — трихолеммомами. Трихолеммомы обычно предшествуют раку молочной и щитовидной железы.

Синоним: Кауден-синдром, синдром множественных гамартом, синдром множественной гамартомы и неоплазии.

Эпидемиология

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный. Локус гена неизвестен.

Частота

На сегодняшний день описано всего около 100 больных.

Возраст

Заболевание проявляется в возрасте от 4 до 75 лет (у половины больных — до 40 лет).

Раса

Болеют в основном белые, хотя несколько случаев описано у негров и японцев.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Анамнез

Течение

Первые трихолеммомы иногда появляются в детстве, с годами их число возрастает.

Общее состояние

Кроме рака молочной железы (у 20% больных), который нередко бывает двусторонним, и рака щитовидной железы (у 8% больных) при кауденовской болезни обнаруживают зоб, кистозно-фиброзную мастопатию, полипоз ЖКТ и изредка — рак ободочной кишки, предстательной железы и тела матки. Возможно поражение ЦНС — умственная отсталость, эпилепсия, невромы, ганг-лионевромы, менингиомы височной кости.

Семейный анамнез

Отягощен.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Трихолеммомы* (рис. 19-3) — папулы, по- хожие на плоские бородавки или другие доброкачественные опухоли придатков кожи. Цвет их может быть неотличимым от окружающей кожи, розовым или коричневым. Локализация — центральная часть лица, вокруг рта, губы в области спаек, ушные раковины. Трихолеммомы могут быть настолько многочисленными, что уродуют больного.

- Полупрозрачные точечные участки гиперкератоза на ладонях и подошвах.
- Плоские ороговевающие папулы на тыльной поверхности кистей и предплечий.
- Липомы и ангиомы (редко).

Слизистые

Беловатые папулы на слизистой десен, губ и неба, которые иногда сливаются, придавая слизистой вид «булыжной мостовой» (рис. 19-4). Эти высыпания — важный диагностический признак. Папилломы языка и слизистой щек. Иногда — плоскоклеточный рак языка и слизистой рта и базалоид-ный рак заднепроходного канала.

Другие органы

Молочные железы. Кистозно-фиброзная мастопатия, фиброаденомы, рак молочной железы; у мужчин — гинекомастия. Щитовидная железа. Зоб, аденомы, щитовидно-язычные кисты, фолликулярный рак щитовидной железы.

ЖКТ. Во всех отделах обнаруживают полипы (гамартомы). Больше всего их в толстой кишке. Из полипа может развиться адено-карцинома.

Женские половые органы. Объемные образования яичников, нарушения менструального цикла.

Опорно-двигательная система. Увеличение размеров черепа, кифосколиоз, habitus adeno-ideus, готическое небо.

Рисунок 19-3. Кауденовская болезнь: трихолеммомы. Множественные папулы, напоминающие бородавки, на лице и на слизистой нижней губы. По цвету новообразования почти неотличимы от окружающей кожи

Дифференциальный диагноз

Трихолеммомы

Множественные сирингомы, множественные ангиофибромы (одна из причин — ту-берозный склероз), множественные трихо-эпителиомы, плоские бородавки, синдром Торре, гиалиноз кожи и слизистых.

Дополнительные исследования

Лучевая диагностика

Маммография — для исключения рака молочной железы. Сцинтиграфия щитовидной железы.

Патоморфология кожи

Трихолеммома растет из эпителия наружного корневого влагалища волосяного фоллику-ла. Опухоль дольчатая, состоит из однородных светлых клеток, богатых гликогеном, по периферии окружена частоколом из более темных клеток. Однако характерную гистологическую картину обнаруживают не всегда, поэтому нужна многократная биопсия. В одном из исследований характерную картину имели лишь 29 из 53 трихо- леммом (то есть 54%). Новообразования слизистой рта представляют собой фиброэпите-лиальные папилломы.

Диагноз

Анамнез, клиническая картина и выявление трихолеммом при гистологическом исследовании.

Клиническое значение

Своевременный диагноз кауденовской болезни крайне важен для раннего выявления рака молочной и щитовидной желез.

Течение

Новые опухоли могут возникать в течение всей жизни.

Лечение и профилактика

Необходимо медико-генетическое консультирование. Диспансерное наблюдение для раннего выявления рака молочной и щитовидной желез. Высокий риск рака молочной железы (20%) заставляет некоторых женщин соглашаться на профилактическую двустороннюю мастэктомию.

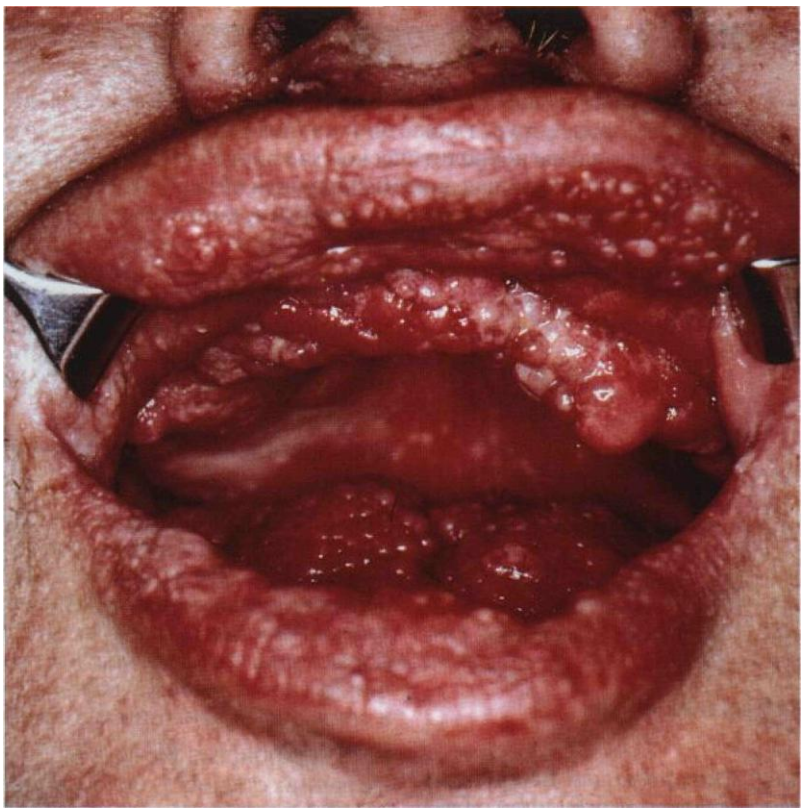


Рисунок 19-4. Кауденовская болезнь: папилломы слизистой рта. Множественные папулы, похожие на бородавки, на губах, деснах и языке. Поражены также слизистая щек, мягкое и твердое небо

•ШЪ'⁷?,..лN° 'Ш&Ж Ш>°. ftv ЛчК-жк

Глюкагонома

Глюкагонома — это довольно редкая опухоль, растущая из а-клеток островков поджелудочной железы. Опухоль продуцирует глюкагон и сопровождается весьма характерными высыпаниями. Они представлены некролитической мигрирующей эритемой, глосситом и заедой. Некролитическая мигрирующая эритема получила название из-за своей склонности к периферическому росту; для нее характерны эрозии, корки и послевоспалительная гиперпигментация.

Синонимы: glucagonoma, синдром глюкагономы.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Средний и пожилой.

Этиология

Большинство случаев некролитической мигрирующей эритемы обусловлены избытком глюкагона в крови, однако ее патогенез неизвестен.

Анамнез

Высыпания, не поддающиеся лечению. Похудание, боли в животе.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Мигрирующая некролитическая эритема: воспаленные бляшки с краевым ростом и заживлением в центре. Бляшки сливаются, что придает очагам поражения вид географической карты. По краям бляшек образуются пузыри, корки и чешуйки (рис. 19-5 и 19-6). Расположение. Спиралевидное, кольцевидное, дугообразное.

Локализация. Сгибательные поверхности конечностей, крупные кожные складки, окружность рта (рис. 19-5), наружных половых органов и заднего прохода (рис. 19-6). Кончики пальцев рук красные, блестящие, с эрозиями.

Слизистые

Блефарит, глоссит (большой мясистый красный язык со сглаженными сосочками), заеда.

Другие органы

Истощение.

Дифференциальный диагноз

Мокнущая красная бляшка (бляшки) Энтеропатический акродерматит, приобре- тенный дефицит цинка, пустулезный псориаз, кандидоз, доброкачественная семейная хроническая пузырчатка (болезнь Хей-ли—Хейли).

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови

Диагноз глюкагономы ставят при уровне глюкагона плазмы натощак более 1000 нг/л (норма — 50—250 нг/л). Столь высокая концентрация глюкагона вызывает нарушение толерантности к глюкозе и гипергликемию. Характерны тяжелые нарушения всасывания, резкое снижение уровня аминокислот и снижение уровня цинка в сыворотке.

Патоморфология кожи

На ранних стадиях — полосовидный некроз верхних слоев эпидермиса, кератиноциты с бледной цитоплазмой, пикноз ядер. При электронной микроскопии видны гидропи-ческая дистрофия и лизис органелл.

КТ, ангиография

Позволяют установить локализацию опухоли.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи и определением уровня глюкагона в крови.

Патогенез

Некролитическая мигрирующая эритема в большинстве случаев обусловлена глюкагономой. Патогенез высыпаний неизвестен; возможно, их появление связано с недостатком питательных веществ. Во всяком случае, состояние иногда улучшается при приеме препаратов цинка и в/в введении аминокислот. Имеются сообщения о развитии некролитической мигрирующей эритемы при тяжелом циррозе печени и раке легкого.

Рисунок 19-5. Глкжагонома: мигрирующая некролитическая эритема. Вокруг рта, носа и возле наружных углов глаз видны бляшки, покрытые эрозиями и корками. Сильнее всего поражены углы рта: заеда — один из признаков глюкагономы

Течение и прогноз

Зависят от гистологического строения глю-кагономы. 75% больных к моменту установления диагноза уже имеют метастазы в печени. При медленном росте опухоли продолжительность жизни относительно велика даже при наличии метастазов.

Лечение

Лечение некролитической мигрирующей эритемы

Некролитическая мигрирующая эритема очень плохо поддается лечению. У ряда больных эффективна заместительная терапия цинком.

Хирургическое лечение

Из-за высокой частоты метастазирования (чаще всего в печень) удаление глю-кагоно-мы приводит к выздоровлению всего в 30% случаев. Однако снижение массы опухоли сопровождается обратным развитием или даже полным исчезновением симпто-мов заболевания, в том числе некролитической мигрирующей эритемы.

Химиотерапия

Обычно малоэффективна.

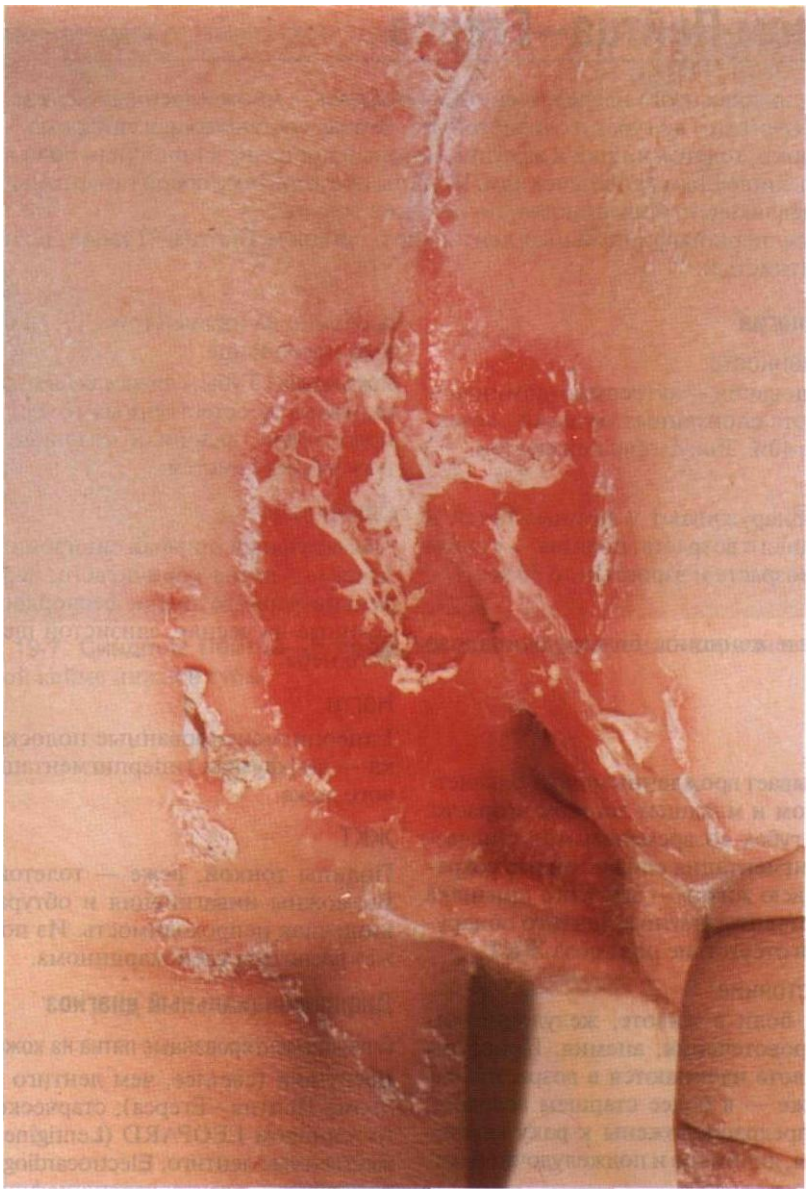


Рисунок 19-6. Глюкагонома: мигрирующая некролитическая эритема. В перианаль-ной области видны эрозии полициклической формы, часть которых еще покрыта отслоив-шимся некротизированным эпидермисом

Синдром Пейтца-Егерса

Основной признак этого наследственного синдрома — множественные мелкие пигментные пятна (лентиго) на губах и слизистой рта. Вторая составляющая синдрома — полипоз тонкой

кишки, толстой кишки и желудка, который приводит к приступам боли в животе и желудочно-кишечным кровотечениям. Полипы представляют собой гамартомы; они имеются у подавляющего большинства, но не у всех больных.

Синонимы: периорифициальный лентигиноз, синдром Пейтца—Турена, полипоз пиг-ментно-пятнистый.

Эпидемиология

Наследственность

Тип наследования — аутосомно-доминант-ный. Частота спонтанных мутаций составляет около 40%. Локус гена неизвестен.

Возраст

Лентиго обнаруживают у грудных детей и детей младшего возраста; полипы — у детей старшего возраста и взрослых до 30 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Анамнез

Течение

Лентиго бывает врожденным или появляется в грудном и младшем детском возрасте. Пятна на губах со временем могут исчезнуть, но пигментация слизистой рта сохраняется на всю жизнь — без этого признака нельзя поставить диагноз. Лентиго обнаруживают и в отсутствие полипоза ЖКТ.

Общее состояние

Приступы боли в животе, желудочно-кишечные кровотечения, анемия. Приступы боли в животе начинаются в возрасте 10— 30 лет, реже — в более старшем возрасте. Больные предрасположены к раку молочной железы, яичников и поджелудочной железы.

Семейный анамнез

Сходные симптомы выявляют и у других членов семьи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятна. Цвет. Темно-коричневый или черный. Размеры. От 2 до 5 мм. Лентиго на лице — мельче, чем на ладонях, подошвах и слизистой рта.

Форма. Круглая или овальная. Расположение. Тесные скопления на губах, особенно на нижней (рис. 19-7), вокруг рта и на переносице.

Локализация. Губы, слизистая щек (рис. 19-8), окружность естественных отверстий, нос, подбородок, ладони и подошвы, тыльная поверхность кистей.

Слизистые

Обязательный признак синдрома Пейтца— Егерса — пятна коричневого, черного или иссиня-черного цвета, беспорядочно рассеянные на деснах, слизистой щек и твердого неба.

Ногти

Гиперпигментированные полоски, изредка — диффузная гиперпигментация ногтевого ложа.

ЖКТ

Полипы тонкой, реже — толстой кишки. Возможны инвагинация и обтурационная кишечная непроходимость. Из полипа может развиться аденокарцинома.

Дифференциальный диагноз

Гиперпигментированные пятна на коже Веснушки (светлее, чем лентиго при синдроме Пейтца—Егерса); старческое лентиго; синдром LEOPARD (Lentigines — множественные лентиго, Electrocardiographic abnormalities — электрокардиографические нарушения, Ocular hypertelorism — гипертело-ризм, Pulmonary stenosis — стеноз легочной артерии, Abnormalities of genitalia — крип-торхизм, гипоспадия, Retardation of growth — задержка роста, Deafness — глухота; этот синдром встречается чаще, чем синдром Пейтца—Егерса); первичная надпочечниковая недостаточность, синдром Кронкайта—Канады, синдром Гарднера. Пигментация слизистых

Конституциональная пигментация у представителей цветных рас, татуировка амальгамой, лечение зидовудином.

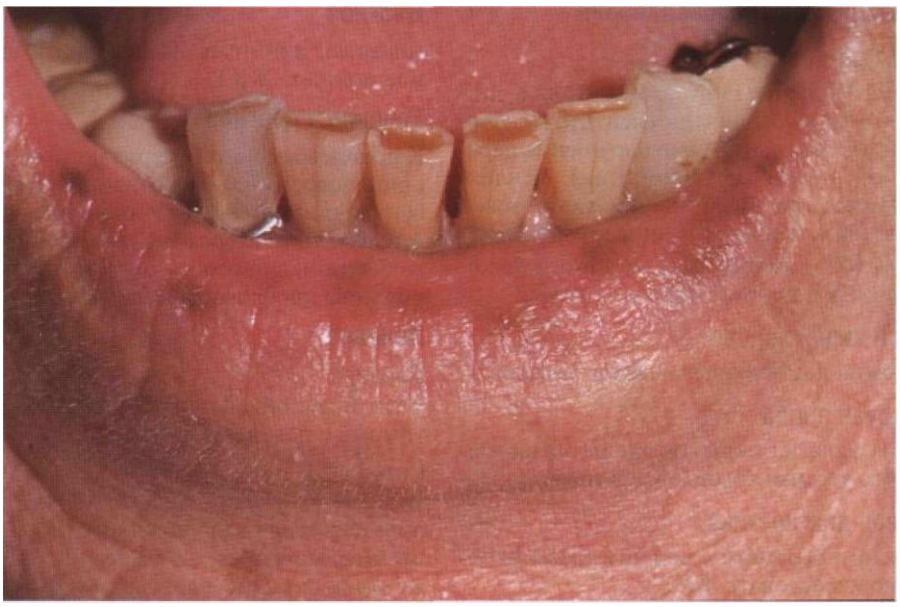


Рисунок 19-7. Синдром Пейтца—Егерса. Множественные темно-коричневые лентиго на красной кайме нижней губы

Дополнительные исследования

Патоморфология

Лентиго. Усиление синтеза меланина в эпидермисе (при локализации лентиго на ладонях и подошвах возможно нарушение передачи меланосом кератиноцитам). Усиленное накопление меланина в меланоцитах и клетках базального слоя эпидермиса. Полипы ЖКТ. Гамартомы. Сочетание гладко-мышечных и железистых элементов.

Общий анализ крови

Возможна постгеморрагическая анемия.

Гваяковая проба

Анализ кала на скрытую кровь позволяет выявить бессимптомные кровотечения.

Лучевая диагностика

У каждого больного с лентигинозом необходимо исследовать ЖКТ.

Диагноз

Анамнез, клиническая картина и выявление полипов **ЖКТ.**

Течение и прогноз

К преждевременной смерти может привести лишь вовремя не распознанная злокачественная опухоль ЖКТ. У японцев с синдромом Пейтца—Егерса злокачественные опухоли возникают особенно часто, поэтому им показана профилактическая колэктомия.

Лечение

Лентиго

Если больной настаивает, лентиго можно удалить с помощью лазера.

Полипы

Каждые 1—2 года больного должен осматривать гастроэнтеролог или хирург. Полипы, превышающие в размерах 1,5 см, а также кровоточащие, удаляют.

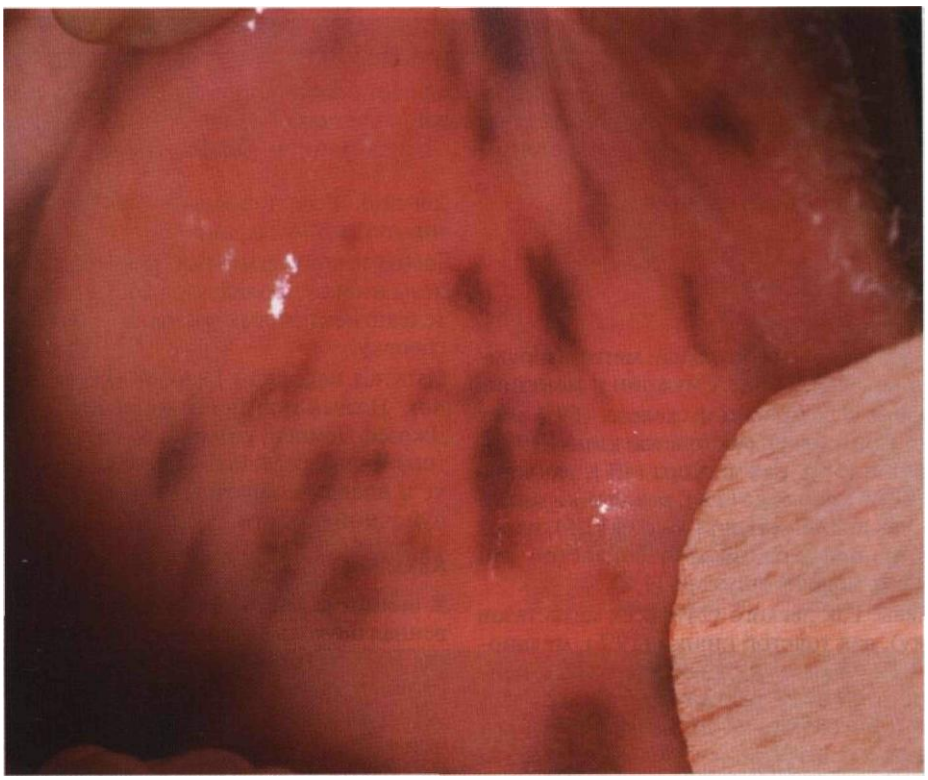


Рисунок 19-8. Синдром Пейтца—Егерса. На слизистой щек видны скопления темно-коричневых пятен

^.Ж •vW4't'J /"•'"

Метастазы в кожу

Метастазы злокачественных опухолей представляют собой одиночные или множественные узлы, локализующиеся в дерме или подкожной клетчатке. По механизму возникновения различают гематогенные, лимфогенные и имплантационные метастазы.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой, но чаще пожилой.

Пол

Частота первичных опухолей, метастазирую-щих в кожу, различна у мужчин и женщин. Женщины. Рак молочной железы (69% всех метастазов в кожу), рак толстой кишки (9%), меланома (5%), рак легкого (4%), рак яичников (4%), саркома (2%), рак шейки матки (2%), рак поджелудочной железы (2%), плоскоклеточный рак языка и слизистой рта (1%), рак мочевого пузыря (1%). Мужчины. Рак легкого (24% всех метастазов в кожу), рак толстой кишки (19%), меланома (13%), шюскоклеточный рак языка и слизистой рта (12%), рак почки (6%), рак желудка (6%), рак мочевого пузыря (2%), рак слюнных желез (2%), рак молочной железы (2%), рак предстательной железы (1%), рак щитовидной железы (1%), печеночнокле-точный рак (1 %), плоскоклеточный рак кожи (1%).

Частота

Метастазы в кожу находят у 0,7—9% всех больных злокачественными опухолями.

Клинические формы

Панцирный рак. Поражение кожи над грудиной напоминает металлическую нагрудную пластину рыцарских доспехов. Обычно панцирный рак возникает при раке молочной железы, изредка — при злокачественных опухолях легких, ЖКТ и почек. Рак Педжета соска молочной железы. Поражение околососкового кружка в результате распространения рака молочной железы на эпидермис напоминает экзему соска. Рожеподобный рак. Получил свое название из-за сходства с рожей. Представляет собой воспаленную гиперемированную бляшку. Первичная опухоль чаще всего расположена в молочной железе, но возможна и иная локализация (поджелудочная железа, околоушные слюнные железы, миндалины, ободочная кишка, желудок, прямая кишка, яичники, тело матки, предстательная железа, легкие). Рожеподобный «рак» может возникнуть и при меланоме. Телеангиэктатический рак. Рак молочной железы иногда проявляется множественными телеангиэктазиями размером с булавочную головку.

Метастаз медсестры Джозеф. Метастаз в пупок. Назван по имени монахини — Марии Джозеф Демпси, которая ассистировала доктору Вильяму Мейо в одноименной клинике и впервые обратила внимание на узел в пупочной области.

Анамнез

В анамнезе часто присутствует злокачественная опухоль внутренних органов, но иногда метастазы в кожу оказываются первым ее симптомом. В одном из исследований первичная опухоль оказалась нераспознанной у 60% больных раком легкого, 53% больных раком почки и 40% — раком яичников. Метастазы в кожу были первым симптомом, обратившим на себя внимание, у 37% мужчин и только у 6% женщин. Химиотерапия в прошлом.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Узел (рис. 19-9), фиброзная бляшка, выступающая над поверхностью кожи. Метастазы обычно находят, когда их размер превышает 5 мм. Бляшки могут напоминать ограниченную склеродермию, а при расположении на волосистой части головы сопровождаться алопецией. На ранних стадиях эпидермис не изменен, позднее могут присоединиться изъязвление и ороговение (рис. 19-10).

Цвет. При воспалении — розовый или красный (рис. 19-9Б). Метастазы меланомы в дерму выглядят как внутрикожные узлы синего, серого или черного цвета (рис. 19-12). Пальпация. Консистенция плотная или твердая.

Расположение. Одиночное образование, несколько образований, множественные образования. Локализация. Рак легкого — туловище, воло-

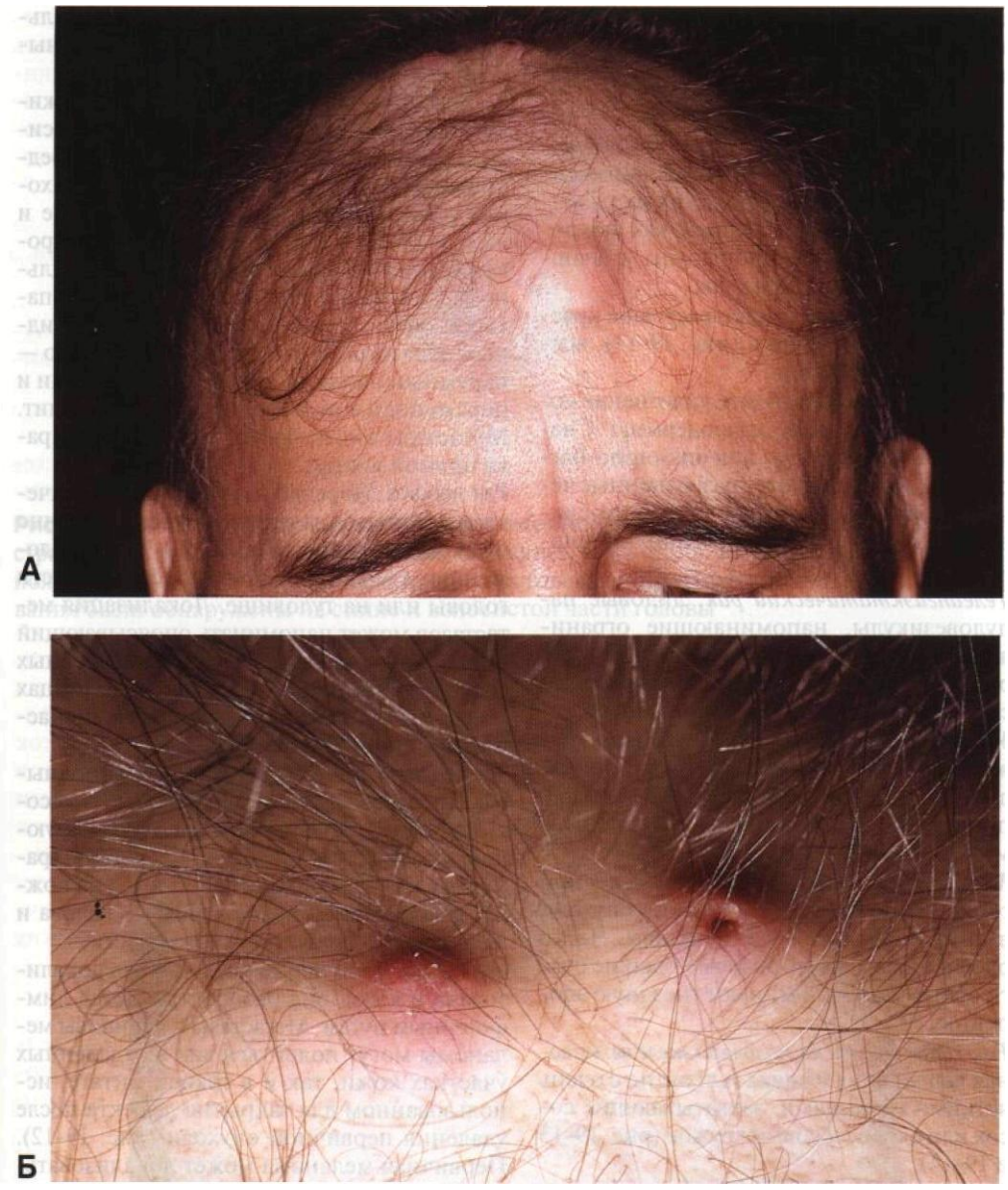


Рисунок 19-9. Метастазы в кожу: рак легкого. А. Этот больной получал химиотерапию по поводу метастазирующего рака легкого. После того как у него началась алопеция, на во-

лосистой части головы были обнаружены три внутрикожных узла. Узел на лбу не воспален и не беспокоит больного. Б. Два других узла крупным планом: они расположены на темени, воспалены, на одном из них в месте биопсии образовалась корка систая часть головы. Рак почки — волосистая часть головы, послеоперационные рубцы.

Виды поражения кожи Рак молочной железы. При лимфогенном распространении опухоли на коже пораженной молочной железы образуются воспаленные гиперемированные бляшки, как при роже, плотные уплощенные папулы и бляшки, телеангиэктазии или узлы.

• *Рожеподобныйрак:* быстро растущие красные пятна или бляшки (рис. 19-11), воспалительная реакция.

• *Панцирный рак:* диффузное уплотнение кожи, напоминающее склеродермию. Сначала на фоне эритемы или синюшно-багровой кожи появляются разрозненные че-чевицеобразные папулы, затем они сливаются, образуя склерозированную бляшку. Воспаления нет.

• *Телеангиэктатический рак:* лиловые па-пуловезикулы, напоминающие ограниченную невиформную лимфангиому (см. рис. 19-11, на котором телеангиэктатический рак сочетается с рожеподобным).

• *Узловые метастазы:* множественные, реже одиночные, плотные папулы или узлы, иногда с роговой пробкой в центре, придающей им сходство с кератоаканто-мой (рис. 19-10).

• *Метастатическая алопеция:* возникает при гематогенном метастазировании опухоли в кожу волосистой части головы. Четко очерченные красно-розовые гладкие очаги облысения напоминают гнездную алопецию.

• *Рак Педжета соска молочной железы:* красная чешуйчатая бляшка или пятно с очень четкими границами, захватывающие сосок или околососковый кружок (рис. 19-13 и 19-14).

• *Первичная опухоль с локализацией в складке под молочной железой:* внутрикожный узел с экзофитным ростом, напоминающий первичный плоскоклеточный или ба-зальноклеточный рак кожи.

• *Прочие виды поражения кожи.* Расширение лимфатических сосудов в сочетании с кровоизлияниями в кожу приводит к появлению картины, похожей на лимфангиому. Лимфостаз и отек дермы придают коже пораженной молочной железы вид кожуры цитрусовых (симптом лимонной корки). При гематогенном метастазировании в кожу волосистой части головы множественные подкожные узлы при пальпации напоминают мешок со стеклянными шариками.

Рак толстой кишки. Метастазирует в кожу живота и промежности, а также в кожу волосистой части головы и лица. Метастазы представлены воспаленными бляшками в паховой и надключичных областях, на лице и шее; реже — узлами на ножке или на широком основании на ягодицах; группами обильно васкуляризированных образований в паховой области и на мошонке; опухолевидным образованием на лице; совсем редко — наружным свищом после аппендэктомии и поражением кожи, похожим на гидраденит. Метастазы в кожу более характерны для рака прямой кишки.

Рак легкого. Нередко дает большое количество метастазов за короткое время. Обычно это красноватые узлы (рис. 19-9), расположенные симметрично на волосистой части головы или на туловище. Локализация метастазов может напоминать опоясывающий лишай или совпадать с ходом межреберных сосудов. Иногда они появляются в рубцах после торакотомии и по ходу иглы при ас-пирационной биопсии. Рак почки. Метастазы могут быть одиночными или множественными. Обычно это сосудистые образования, нередко пульсирующие, похожие на телеангиэктатическую гранулему. Иногда они располагаются на ножке. Излюбленная локализация — голова и шея, реже — туловище и конечности. Меланома. Если первичная опухоль локализована в коже, она распространяется лим-фогенным путем. Метастазы и рецидивы ме-ланомы могут появиться как в отдаленных участках кожи, так и в трансплантате, использованном для закрытия дефекта после удаления первичной опухоли (рис. 19-12). Первичная меланома может локализоваться в глазу, шейке матки и слизистой рта. Нередко находят метастазы меланомы из невыявленного первичного очага. Метастазы представлены узлами, одиночными или множественными. Обычно они темного цвета, но встречаются и беспигментные формы. Метастаз медсестры Джозеф. Метастаз в пупок злокачественной опухоли внутрибрюш-ной локализации. Это плотный или твердый узел, который обычно не заметен при осмотре и выявляется только при пальпации. Иногда он напоминает сосудистое новообразование, иногда покрыт трещинами или изъязвлен; нередко имеется отделяемое.

Рисунок 19-10. Метастазы в кожу: рак молочной железы. У сорокалетней женщины, страдающей раком молочной железы, 6 месяцев тому назад на задней поверхности шеи появился крупный узел, изъязвленный и ороговевающий. Похожие, но меньшие образования были обнаружены на спине и волосистой части головы

Рисунок 19-11. Рожеподобный рак молочной железы. Молочная железа увеличена в объеме и почти целиком покрыта воспаленной гиперемированной бляшкой. Картина напоминает рожу и мастит. Опухоль распространяется по лимфатическим сосудам дермы. В данном случае рожеподобный рак сочетается с телеангиэктатическим: кожа железы усыпана мелкими темно-красными папулами — телеангиэктазиями

У15% больных метастаз медсестры Джозеф служит первым симптомом злокачественной опухоли. Первичная опухоль обычно расположена в желудке, ободочной кишке, яичниках или поджелудочной железе, иногда — в молочной железе. Рак мочевого пузыря и рак яичников. Подобно раку молочной железы, эти опухоли могут распространяться на кожу живота и паховой области, образуя воспаленные гиперемиро-ванные бляшки, напоминающие рожу.

Другие органы

Поиск первичной опухоли.

Дифференциальный диагноз

«Оладьи с черникой»: красные, коричневые или фиолетовые узлы в сочетании с геморрагической сыпью у новорожденного Нейробластома, врожденный лейкоз. Высыпания, похожие на множественные цилин-дромы

Рак предстательной железы, рак легкого, рак молочной железы.

Высыпания, похожие на имплантационные и волосяные кисты

Рак предстательной железы, рак ободочной кишки, рак молочной железы. Высыпания, похожие на саркому Капоши Рак почки.

Высыпания, похожие на телеангиэктатическую гранулему

Беспигментная меланома, рак почки. Очаги облысения, похожие на гнездную алопецию

Рак молочной железы. Высыпания, похожие на лимфангиому Рак молочной железы, рак легкого, рак шейки матки, рак яичников. Высыпания, похожие на ограниченную склеродермию

Рак молочной железы, рак желудка, рак легкого, смешанные опухоли, злокачественные опухоли слезной железы.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Опухолевые клетки распространяются по лимфатическим сосудам дермы и откладываются в них вдоль стенок. Нередко уро- вень дифференцировки клеток оказывается достаточным для того, чтобы установить локализацию первичной опухоли. Расширение лимфатических капилляров из-за закупорки их опухолевыми клетками. При по-чечноклеточном раке — выраженное разрастание сосудов.

Лучевая диагностика

Направлена на поиск первичной опухоли.

Диагноз

Наличие в анамнезе злокачественной опухоли внутренних органов предполагает диагноз, а биопсия кожи его подтверждает.

Патогенез

Метастазирование происходит по трем схемам: механически (по дренирующим лимфатическим сосудам в анатомической близости от опухоли), органоспецифически (избирательное отложение опухолевых клеток в том или ином органе) и беспорядочно (независимо от механических факторов и ор-ганоспецифичности). Формирование метастазов включает несколько этапов: инвазия опухоли в стенку кровеносного или лимфатического сосуда, отрыв опухолевых клеток от первичной опухоли, проникновение их в просвет сосуда, перенос с током крови или лимфы, прикрепление опухолевых клеток к стенке сосуда, выход за пределы сосуда, имплантация и пролиферация на новом месте. Метастазы в кожу нередко бывают вторичными по отношению к метастазам в легких и печени.

Течение и прогноз

Прогноз обычно неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни больных после выявления метастазов в кожу — всего 3 мес. Исключение составляет рак молочной железы, при котором процесс может длиться годами. При раке Педжета соска молочной железы прогноз намного лучше, если не пальпируются ни объемное образование в молочной железе, ни лимфоузлы.

Лечение

Если позволяет состояние больного, одиночные метастазы иссекают.

Рисунок 19-12. Рецидив меланомы. Два года назад этому мужчине удалили меланому волосистой части головы. Для закрытия дефекта прибегли к трансплантации кожи. Спустя полтора года возник первый рецидив, и была проведена еще одна операция в сочетании с регионарной лимфаденэктомией. Теперь на трансплантате и по ходу послеоперационного рубца на шее появились фиолетовые папулы. Это новый рецидив меланомы

Рак Педжета соска молочной железы

Рак Педжета соска молочной железы — это злокачественная опухоль, которая проявляется односторонним экземоподобным поражением соска и околососкового кружка и почти всегда сочетается с внутрипротоковым раком молочной железы.

Синонимы: болезнь Педжета, экземоподобный рак молочной железы.

Эпидемиология

Возраст

Средний возраст больных — 56 лет.

Пол

В основном болеют женщины, но описан ряд случаев среди мужчин.

Частота

1—4% всех случаев рака молочной железы.

Анамнез

Начало

Постепенное, в течение нескольких месяцев или лет.

Жалобы

Зуд, боль, жжение, выделения из соска, кровоточивость, изъязвление, втянутостъ соска. Иногда жалоб нет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Шелушащаяся бляшка с довольно четкими границами (рис. 19-13 и 19-14). При удалении чешуек обнажается влажная мокнущая поверхность. Размеры бляшек — от 0,3 до 15 см (в среднем — 2,8 см). Объемное образование в молочной железе удается пропальпировать менее чем у половины больных. Цвет. Красный.

Пальпация. На поздних стадиях — инфильтрация и уплотнение, могут пальпироваться узлы.

Форма. Овальная, с неправильными очертаниями.

Локализация. Односторонняя. Одиночное образование в области соска и околососкового кружка. Иногда поражаются оба соска, а также добавочные молочные железы (как у женщин, так и у мужчин).

Молочная железа

В молочной железе обнаруживают внутри-протоковый рак, при этом пальпируемое объемное образование имеется менее чем у половины больных.

Регионарные лимфоузлы

Метастазы в регионарные лимфоузлы чаще находят у больных с пальпируемым объемным образованием в молочной железе.

Дифференциальный диагноз

Красная бляшка на околососковом кружке Экзема соска молочной железы, псориаз, внутрипротоковая папиллома, ретенцион-ный гиперкератоз соска и околососкового кружка, импетиго, отрубевидный лишай, плоскоклеточный рак in situ, хроническая доброкачественная семейная пузырчатка. *Экзема соска молочной железы* обычно двусторонняя, не сопровождается уплотнением сосков и быстро проходит при местном лечении кортикостероидами. Если, несмотря на лечение, «экзема» сохраняется более 3 нед, следует заподозрить рак Педжета соска молочной железы.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В эпидермисе находят опухолевые клетки (клетки Педжета). Это крупные круглые клетки с большим ядром, не образующие межклеточных мостиков. Они намного светлее окружающих их кератиноцитов.

Маммография

Позволяет выявить внутрипротоковый рак молочной железы.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Течение и прогноз

В отсутствие пальпируемого объемного образования и увеличения лимфоузлов прогноз намного лучше. Если объемное образование в молочной железе не пальпируется, пятилетняя выживаемость составляет 92%, десятилетняя — 82%; если пальпируется — 38% и 22% соответственно.

Лечение

Такое же, как при других формах рака молочной железы: хирургическое вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия. При метастазах в регионарные лимфоузлы показана лимфаденэктомия.

Рисунок 19-13. Рак Педжета соска молочной железы. Слегка уплотненная шелушащаяся бляшка с четкими границами захватывает сосок, околососковый кружок и окружающую кожу. Картина похожа на экзему соска молочной железы, однако сосок частично разрушен

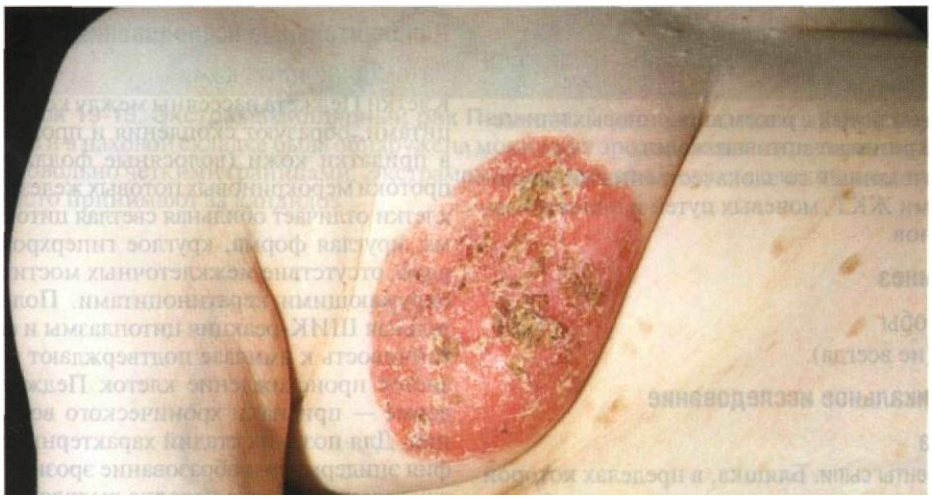


Рисунок 19-14. Рак Педжета соска молочной железы. Это далеко зашедший случай. Красная шелушащаяся бляшка полностью замещает сосок и околососковый кружок. Бляшка похожа на псориатическую, однако при псориазе никогда не бывает эрозий и корок

•№Ч 'tv //•г*;;п^:.»-'^'й,о/г

Экстрамамиллярный рак Педжета

Экстрамамиллярный рак Педжета — это злокачественная опухоль, поражающая перианальную область, наружные половые органы и подмышечные впадины. Клинически и гистологически заболевание сходно с раком Педжета соска молочной железы. Нередко это результат прорастания в эпидермис аденокарциномы потовых желез либо аденокарцином прямой кишки, заднепроходного канала, мочеиспускательного канала и шейки матки. *Синоним:* экстрамамиллярный дерматоз Педжета.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Старше 40 лет.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология Неизвестна.

Классификация экстрамамиллярного рака Педжета

- Не сочетанный с другой злокачественной опухолью.
- Сочетанный с раком апокриновых или ме-рокриновых потовых желез.
- Сочетанный со злокачественными опухолями ЖКТ, мочевых путей и половых органов.

Анамнез

Жалобы

Зуд (не всегда).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Бляшка, в пределах которой возможны шелушение, мокнутие и образование корок. Границы четкие (рис. 19-15 и 19-16), очертания напоминают географическую карту.

Цвет. Розовый, красный. Локализация. Чаще всего — вульва, мошонка (рис. 19-15), половой член, перианальная область (рис. 19-16), кожа промежности; кроме того — подмышечные впадины, наружный слуховой проход, веки, пупок, лобковая область. Изредка бывает поражено сразу несколько областей.

Другие органы

Обязательно исследуют прямую кишку, шейку матки и мочеиспускательный канал в поисках первичной опухоли. Ректоскопия: внимательный осмотр заднепроходного канала и прямой кишки.

Дифференциальный диагноз

Красная бляшка

Контактный дерматит; ограниченный нейродермит; склероатрофический лишай; красный плоский лишай; псориаз кожных складок; кандидоз кожных складок; эритропла-зия Кейра; плоскоклеточный рак in situ, вызванный вирусом папилломы человека; поверхностно распространяющаяся меланома (беспигментная).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Клетки Педжета рассеяны между кератино-цитами, образуют скопления и проникают в придатки кожи (волосяные фолликулы, протоки мерокриновых потовых желез). Эти клетки отличает обильная светлая цитоплазма, круглая форма, круглое гиперхромное ядро, отсутствие межклеточных мостиков с окружающими кератиноцитами. Положительная ШИК-реакция цитоплазмы и ее устойчивость к амилазе подтверждают железистое происхождение клеток Педжета. В дерме — признаки хронического воспаления. Для поздних стадий характерны атрофия эпидермиса и образование эрозий. При тщательном поиске нередко выявляют аде-нокарциному потовых желез.

Пальцевое ректальное исследование, колоноскопия, ирригоскопия

Проводят при локализации экстрамамиллярного рака Педжета в промежности и перианальной области.

Цистоскопия, экскреторная урография

Проводят при локализации экстрамамиллярного рака Педжета на наружных половых органах.

Гинекологическое исследование

Проводят при локализации экстрамамиллярного рака Педжета на вульве.

Диагноз

Клиническая картина и результаты биопсии кожи.

Рисунок 19-15. Экстрамамиллярный рак Педжета. У этого пожилого мужчины на мошонке и в паховой складке была обнаружена мокнущая эрозированная красноватая бляшка с довольно четкими границами. Экстрамамиллярный рак Педжета с такой локализацией часто принимают за кандидоз

Патогенез

Патогенез экстрамамиллярного рака Пед-жета пока неясен. Возможно, клетки Пед-жета появляются в эпидермисе в результате восходящего роста аденокарциномы in situ близлежащих железистых структур. Исследования показывают, что это утверждение верно по крайней мере в 25% случаев. Как первичная опухоль, так и клетки Педжета секретируют слизь. Первичные опухоли прямой кишки и заднепроходного канала могут развиваться из слизистой прямой кишки или анальных желез. Согласно другой гипотезе, экстрамамиллярный рак Педжета не имеет ничего общего ни с восходящим ростом, ни с метастазированием аденокарциномы близлежащих железистых структур, а является первично-множественной опухолью эпидермиса и придатков кожи.

Течение и прогноз

Более чем в 65% случаев экстрамамиллярный рак Педжета ограничен эпителием придатков кожи и эпидермисом. Прогноз определяется наличием или отсутствием соче-танной злокачественной опухоли. Поскольку экстрамамиллярный рак Педжета нередко бывает первично-множественным, после операции часто наблюдаются рецидивы.

Лечение

Истинные границы экстрамамиллярного рака Педжета обычно намного шире видимых. Поэтому проводят иссечение по методу Мо-са — с интраоперационной микроскопией замороженных горизонтальных срезов для определения объема операции. При обнаружении клеток Педжета в дерме и увеличенных регионарных лимфоузлах показана лимфаденэктомия.

Рисунок 19-16. Экстрамамиллярный рак Педжета. Слегка шелушащаяся ярко-красная бляшка с четкими границами захватывает перианальную область и распространяется на ягодицы. Опухоль нередко принимают за контактный дерматит, псориаз или кандидоз

Глава 20

Нарушения свертывания крови

Тромбоцитопеническая пурпура

Тромбоцитопенической пурпурой называют кровоизлияния в кожу и слизистые, обусловленные снижением числа тромбоцитов. Эти кровоизлияния, как правило, мелкие (петехии), но могут быть и крупными (экхимозы). Они появляются при незначительных травмах или сдавлении кожи (если число тромбоцитов менее 40 000 мкл"[1]) либо спонтанно (если число тромбоцитов менее 10 000 мюП[1]). *Синоним:* purpura thrombocytopenica.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Острая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура: дети.

Пол

Тромбоцитопеническая пурпура, обусловленная ВИЧ-инфекцией: гомосексуалисты.

Этиология

Пониженное образование тромбоцитов в костном мозге. Лучевое повреждение костного мозга; лечение цитостатиками (цитарабин, даунорубицин, циклофосфамид, метотрек-сат, меркаптопурин, винбластин, винкри-стин), тиазидными диуретиками, эстрогенами; алкоголизм; апластическая анемия, острые лейкозы, метастазы злокачественных опухолей в костный мозг; авитаминозы; синдром Вискотта—Олдрича. Секвестрация тромбоцитов в селезенке (гиперспленизм). Спленомегалия, гипотермия. Ускоренное разрушение тромбоцитов • *Иммунная тромбоцитопеническая пурпура.* Идиопатическая (аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура, вирусные инфекции, лекарственная пурпура (препараты, содержащие сульфонамидную группу; хинин; хинидин; карбамазепин; диги-токсин; метилдофа), посттрансфузион-ная пурпура.

• *Неиммунная тромбоцитопеническая пурпура.* Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, сепсис, малярия, протезированные клапаны сердца, ДВС-синдром, синдром Казабаха—Мерритт.

Анамнез

Жалобы

Кровоизлияния, как правило, возникают внезапно; ни зуда, ни боли нет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. *Петехии* — мелкие (величиной от булавочного острия до булавочной головки) пятна красного цвета, не бледнеющие при диаскопии (рис. 20-1 и 20-2). *Экхимозы* — крупные пятна синего или черного цвета. *Вибицес* — геморрагические пятна в виде полос, обычно обусловлены травмой. Цвет. Цвет свежих высыпаний — от красного до бурого. Старые высыпания приобретают зеленовато-желтый оттенок. Пальпация. Высыпания не пальпируются и не бледнеют при диаскопии. Расположение. Беспорядочное. При травмах — линейное.

Локализация. Верхняя часть туловища, голени.

Слизистые

Петехии (рис. 20-2). Кровоточивость десен.

Рисунок 20-1. Тромбоцитопеническая пурпура. Множественные петехии на плече — первый симптом ВИЧ-инфекции у двадцатипятилетнего мужчины. В месте небольшой травмы петехии образовали прямую линию (это явление называют феноменом Кебнера, или изоморфной провоцирующей реакцией)

Другие органы

Возможны внутричерепные кровоизлияния.

Дифференциальный диагноз

Красные пятна, бледнеющие при диаскопии Телеангиэктазии, эритема. Красные пятна, не бледнеющие при диаскопии Старческая пурпура; цинга; болезнь Шам-берга; кровоизлияния при натуживании, кашле, рвоте; травмы и врачебные манипуляции; синдром Гарднера—Даймонда (ауто-сенсибилизация к эритроцитам); васкули-ты (пальпируемая пурпура).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Тромбоцитопения.

Пункция костного мозга

Если тромбоцитопения обусловлена ускоренным разрушением или секвестрацией тромбоцитов, количество мегакариоцитов в костном мозге обычно увеличено; если она обусловлена пониженным образованием тромбоцитов — уменьшено.

Серологические реакции

Позволяют исключить ВИЧ-инфекцию.

Биопсия кожи

Биопсия кожи при тромбоцитопении чревата кровотечением. Если ее все же проводят, обязательно ушивают ранку.

Диагноз

Клиническая картина плюс тромбоцитопения.

Патогенез

Агрегация тромбоцитов играет важную роль в остановке кровотечений из капилляров и мелких сосудов. Поэтому при тромбоцитопении в первую очередь наблюдаются мелкие кровоизлияния в кожу, слизистые, головной и спинной мозг.

Течение и прогноз

Определяются причиной тромбоцитопении.

Лечение

Устанавливают и устраняют (если это возможно) причину тромбоцитопении. При тяжелой тромбоцитопении (< 10 000 *мкл*$^{-1}$) для уменьшения риска кровотечений назначают постельный режим.

Кортикостероиды

Если нет противопоказаний, при иммунной тромбоцитопенической пурпуре назначают кортикостероиды внутрь.

Иммуноглобулин

При иммунной тромбоцитопенической пурпуре в/в введение высоких доз иммуноглобулина обеспечивает быстрый, но кратковременный эффект.

Тромбоцитарная масса

При тромбоцитопении, обусловленной пониженным образованием тромбоцитов, если их число менее 10 000 мкл ', может потребоваться переливание тромбоцитарной массы.

Спленэктомия

Показана при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, если неэффективны кортикостероиды.

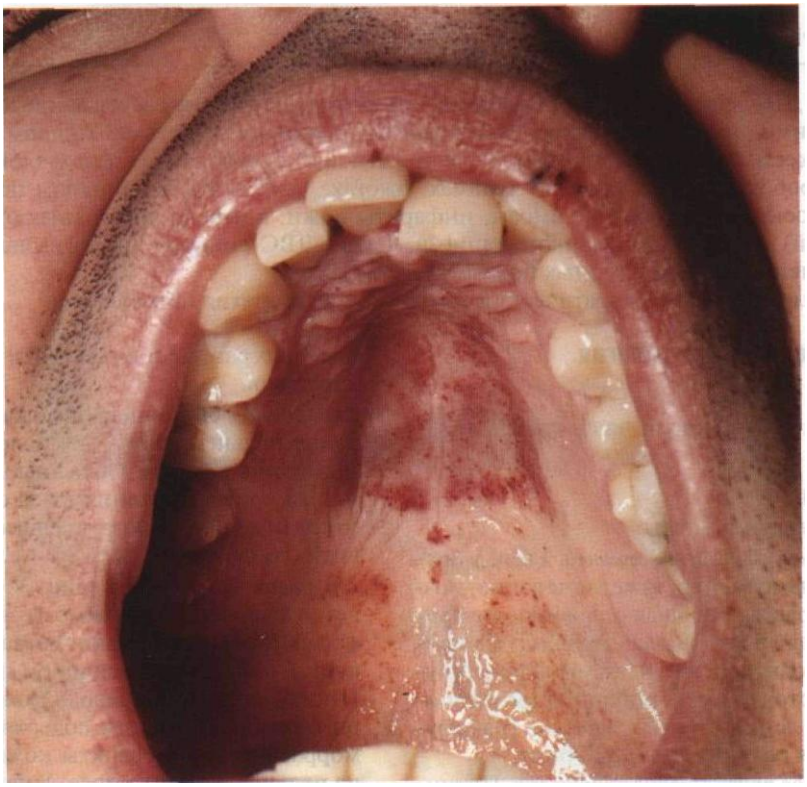


Рисунок 20-2. Тромбоцитопеническая пурпура. Множественные петехии на небе

ДВС-синдром

В основе ДВС-синдрома лежит повсеместное внутрисосудистое свертывание крови с последующим истощением факторов свертывания и кровоточивостью. Синдром возникает при множестве заболеваний, в том числе при сепсисе, осложненных родах, злокачественных новообразованиях, тяжелых травмах, ожогах. Тяжелый ДВС-синдром проявляется молниеносной пурпурой (экхимозы, инфаркты кожи, гангрена дистальных отделов конечностей) и профузными кровотечениями. Легкий ДВС-синдром иногда выявляют только по изменению лабораторных показателей.

Синонимы: тромбогеморрагический синдром, коагулопатия потребления.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молниеносная пурпура чаще встречается у детей.

Этиология Провоцирующие факторы

• *Массивное разрушение тканей.* Распад опухоли, размозжение, тяжелая черепно-мозговая травма, большая операция, внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, укусы некоторых змей, острый промиелоци-тарный лейкоз, гемолитическая трансфу-зионная реакция, тяжелый ожог.

• *Обширное повреждение эндотелия.* Пятнистая лихорадка Скалистых гор, менингококковый сепсис (реже — сепсис иной этиологии), тепловой удар, злокачественная гипертермия, аневризма аорты, эклампсия, преэклампсия, синдром Каза-баха—Мерритт (гигантская гемангиома), повреждение эндотелия иммунными комплексами (острый гломерулонефрит, васкулиты, аллергические реакции), ветряная оспа.

Факторы, усугубляющие течение ДВС-синдрома. Шок, активация комплемента.

Анамнез

Течение

От нескольких часов до нескольких дней; характерно быстрое развитие элементов сыпи.

Жалобы

Обусловлены основным заболеванием. Появлению геморрагической сыпи часто сопутствуют лихорадка и озноб.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Кровоточивость:* множественные кровоизлияния в кожу, кровотечения из опера- ционных ран, мест инъекций и установки катетеров.

• *Акроцианоз:* синюшная окраска и похолодание пальцев, наружных половых органов, кончика носа. Обусловлен нарушениями кровоснабжения из-за сосудистого спазма или тромбоза; предшествует развитию гангрены.

• *Молниеносная пурпура* (рис. 20-3 и 20-4): четко очерченные экхимозы неправильной формы (напоминают географическую карту), окруженные венчиком гиперемии. Иногда экхимозы превращаются в пузыри с геморрагическим содержимым. Геморрагические инфаркты кожи. Гангрена пальцев, кончика носа. У переживших ДВС-синдром гангрена завершается самоампутацией.

Цвет. Инфаркты кожи — от багрового до черного.

Расположение. Часто симметричное. Локализация. Инфаркты кожи: дистальные отделы конечностей; места сдавления кожи; губы, уши, нос, туловище.

Слизистые

Кровоточивость десен.

Другие органы

Высокая лихорадка; часто — шок. Результаты осмотра определяются причиной ДВС-синдрома.

Дифференциальный диагноз

Обширные инфаркты кожи Варфариновый некроз, гепариновый некроз, атероэмболия, кальцифилаксия.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Артериолы закупорены фибриновыми тромбами. Массивные кровоизлияния. Очаги некроза окружены плотным инфильтратом из нейтрофилов.

Рисунок 20-3. ДВС-синдром: молниеносная пурпура. Инфаркты кожи (крупные — на щеках, мелкие — на лбу) у больного со стафилококковым сепсисом. Такие же высыпания обнаружены на кистях, локтях, бедрах и стопах. Больной страдал сахарным диабетом, смерть последовала через сутки после развития ДВС-синдрома

Общий анализ крови

В мазке крови видны шизоциты — эритроциты, поврежденные при прохождении через фибриновые тромбы. Количество тромбоцитов снижено.

Коагулограмма

Уровень фибриногена снижен; содержание продуктов деградации фибрина повышено. АЧТВ, тромбиновое и прртромбиновое время увеличены.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная коа-гулограммой.

Патогенез

Активация свертывания крови приводит к тромбообразованию и потреблению тромбоцитов и факторов II, V, VII. При подост-ром ДВС-синдроме избыток активированных факторов свертывания приводит к венозным тромбозам и инфарктам кожи. При остром ДВС-синдроме из-за истощения факторов свертывания и тромбоцитопении на первый план выступает кровоточивость (кровотечения из операционных ран, мест установки катетеров, кровоизлияния во внутренние органы).

Течение и прогноз

Летальность очень высокая. Осложнения: профузные кровотечения, тромбозы, ишемия и инфаркты тканей, гемолиз, полиорганная недостаточность. Пережившие ДВС-синдром нуждаются в некрэктомии и пластических операциях. При гангрене может потребоваться ампутация.

Лечение

- Устраняют причину ДВС-синдрома (если это возможно).
- Назначают гепарин и пентоксифиллин.
- Дефицит факторов свертывания восполняют переливанием свежезамороженной плазмы, а тромбоцитопению — переливанием тромбоцитарной массы.
- Профилактика рецидивов ДВС-синдрома.

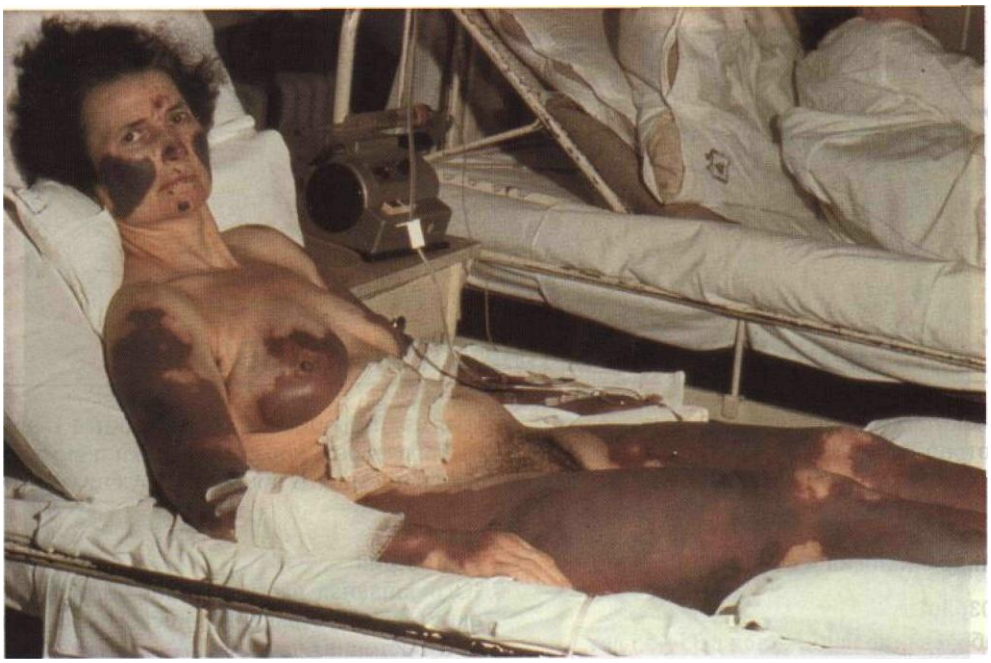


Рисунок 20-4. ДВС-синдром: молниеносная пурпура. Обширные кровоизлияния в кожу лица, молочных желез и конечностей. Очертания экхимозов неправильные, напоминающие географическую карту. Больная в сознании; однако через несколько дней после того, как был сделан этот снимок, она скончалась

Глава 21

Гемобластозы

Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых

Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых — опухоль из лимфоцитов CD4, вызванная Т-лимфотропным вирусом человека типа 1 (HTLV-I). Характерны поражение кожи и внутренних органов, резорбция костной ткани и гиперкальциемия. В крови обнаруживают атипичные лимфоциты.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Заболевание начинается в 35—55 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Раса

Японцы, негры.

Этиология

Т-лимфотропный вирус человека типа 1 относится к семейству ретровирусов. Опухолевые клетки представляют собой активированные лимфоциты CD4, в избытке экс-прессирующие а-цепи рецептора интерлей-кина-2. Опухоль развивается примерно у 5% инфицированных, у остальных наблюдается носительство провируса в лимфоцитах CD4. Поэтому полагают, что в патогенезе Т-клеточного лейкоза-лимфомы взрослых участвуют еще какие-то факторы. После заражения часть лимфоцитов CD4 приобретает способность к неограниченному размножению; отмечаются также повышенная митотическая активность, накопление генетических дефектов и дефицит клеточного иммунитета. Основная роль в развитии этих нарушений отводится вирусному белку tax.

Заражение

Происходит при половых контактах, переливании крови и ее компонентов. Кроме того, вирус передается с молоком матери. Опухоль развивается через 20—40 лет после заражения.

География

Юго-западная часть Японии (остров Кюсю), Африка, страны Карибского бассейна, юго-восточная часть США.

Классификация

Выделяют четыре формы Т-клеточного лейкоза-лимфомы взрослых: (1) острую, (2) лимфоматозную, (3) хроническую и (4) тлеющую. При острой и лимфоматозной формах половина заболевших умирает через 4— 6 мес, при хронической — через 2 года, при тлеющей — через 5 лет.

Анамнез

Жалобы

Лихорадка, похудание, боли в животе, понос, одышка, кашель, обильная мокрота.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Поражение кожи наблюдается у половины больных. Папулы, единичные или множественные (рис. 21-2), иногда с геморрагическим компонентом; крупные бляшки, узлы (рис. 21-1), возможно изъязвление. Эритродермия, пойкилодермия, шелушащиеся папулы и бляшки. Диффузная алопеция.

Цвет. Красный, фиолетовый, бурый. Пальпация. Консистенция плотная. Локализация. В порядке убывания частоты: туловище, лицо, конечности.

Другие органы

Брюшная полость. Гепатомегалия (у 50% больных), спленомегалия (у 25%). Асцит. Легкие. Плевральный выпот.

Рисунок 21-1. Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых: острая форма. Крупная багровая опухоль, окруженная мелкими папулами и узлами

Лимфоузлы. У 75% больных увеличены. Лимфоузлы средостения не поражаются.

Дифференциальный диагноз

Множественные узлы

Грибовидный микоз, синдром Сезари.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Количество лейкоцитов от нормального до 500 000 мкг[1]. В мазке крови — атипичные лимфоциты с дольчатыми ядрами, похожие на клетки Сезари.

Патоморфология кожи

В верхних и средних слоях дермы выявляют периваскулярные или диффузные инфильтраты из крупных атипичных лимфоцитов; эпидермис обычно не затронут. Иногда инфильтраты в дерме плотные, а в эпидермисе встречаются микроабсцессы Потрие, состоящие из большого количества крупных атипичных лимфоцитов, среди которых попадаются гигантские клетки.

Биохимический анализ крови Гиперкальциемия: в начале заболевания — у 25% больных, в дальнейшем — более чем у половины.

Серологические реакции Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека типа 1 выявляют с помощью иммуно-ферментного анализа и иммуноблотткнга. Среди инъекционных наркоманов, зараженных ВИЧ, около 30% одновременно инфицированы Т-лимфотропным вирусом человека типа 1.

Диагноз

Клиническая картина и обнаружение антител к Т-лимфотропному вирусу человека типа 1. Диагноз подтверждают с помощью мо- лекулярно-генетического исследования (в ДНК пораженных лимфоцитов CD4 встроена ДНК провируса).

Патогенез

Опухолевые клетки продуцируют ряд факторов, активирующих остеокласты. Резорбция костной ткани приводит к гиперкаль-циемии.

Течение и прогноз

При хронической и тлеющей формах Т-клеточного лейкоза-лимфомы взрослых единственными симптомами болезни могут быть инфильтрация кожи и небольшой лимфоцитоз в крови и костном мозге. Острая и лимфоматозная формы характеризуются бурным течением, тяжелым поражением кожи, легких и костей. При нормальном уровне кальция в крови средняя продолжительность жизни составляет 50 нед с момента постановки диагноза, а при гипер-кальциемии — 12,5 нед (от 2 нед до 1 года). Причины смерти: оппортунистические инфекции, ДВС-синдром.

Лечение и профилактика

Используют различные комбинации противоопухолевых средств. Ремиссии непродолжительные, достигаются менее чем в 30% случаев. Острая и лимфоматозная формы болезни к стандартным схемам химиотерапии не чувствительны. Недавно получены обнадеживающие результаты при комбинированном лечении зидовудином (внутрь) и интерфероном а (п/к).

Для предотвращения дальнейшего распространения инфекции обследуют всех членов семьи и половых партнеров больного. Серопозитивные носители не должны становиться донорами.

Рисунок 21-2. Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых: острая форма. Множественные сливающиеся красно-фиолетовые папулы полностью покрывают грудь

Грибовидный микоз

Грибовидный микоз представляет собой Т-клеточную лимфому кожи — злокачественную опухоль лимфоидной ткани с первичным очагом в коже. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются лимфоузлы, костный мозг и внутренние органы. Опухоль развивается из лимфоцитов CD4.

Синонимы: mycosis fungoides, болезнь Алибера, грибовидная гранулема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще всего — около 50 лет (от 5 до 70 лет).

Пол

Мужчины болеют в 2 раза чаще.

Частота

Не широко распространенная опухоль, но и не редкость.

Этиология

В некоторых случаях выявляют Т-лимфо- тропные вирусы человека.

Анамнез

Начало

Часты ошибочные диагнозы. Многие больные подолгу лечатся от псориаза, монетовидной экземы, бляшечного парапсориаза. Высыпания держатся от нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Зуд, обычно мучительный, невыносимый.

У некоторых больных зуда нет.

Общее состояние

На поздних стадиях — жалобы, отражающие поражение внутренних органов.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• Крупные бляшки (диаметром более 3 см), иногда с шелушением (рис. 21-3, 21-4 и 21-5). Сначала бляшки поверхностные и похожи на высыпания при монетовидной экземе, псориазе, дерматофитиях. Впоследствии из-за инфильтрации бляшки становятся толстыми и плотными.

• Узлы и опухолевидные образования, которые могут изъязвляться (рис. 21-6).

• Пойкилодермия (сочетание телеангиэк-тазий, атрофии и сетчатой гипер- и гипопигментации), иногда наблюдается в отсутствие других высыпаний.

• При выраженной инфильтрации кожи — «львиное лицо» (рис. 21-7).

Цвет. Различные оттенки красного.

Форма. Круглая, овальная, кольцевидная, дугообразная, в виде концентрических колец, причудливая.

Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные бляшки, узлы, опухолевидные образования. Генерализованное поражение — эритродермия и кератодермия. Локализация. На ранних стадиях обычно не затронуты открытые участки тела. Излюбленной локализации нет. Лицо: «львиное лицо», рис. 21-7.

Другие органы

Тщательно пальпируют все лимфоузлы (первыми увеличиваются подмышечные и паховые).

Синдром Сезари

Синдром Сезари — это лейкемическая форма Т-клеточной лимфомы кожи, которая проявляется: (1) эритродермией; (2) генерализованной лимфаденопатией; (3) лейкоцитозом свыше 20 000 мкл~' с множеством атипичных лимфоцитов — так называемых клеток Сезари; (4) алопецией и (5) зудом. См. с. 558.

Дифференциальный диагноз

Шелушащиеся бляшки

Псориаз (для обоих заболеваний характерны шелушащиеся бляшки, исчезающие под действием солнечного света). Грибовидный микоз следует заподозрить у каждого больного с атипичным или не поддающимся лечению «псориазом», «экземой», атрофиче-ской сосудистой пойкилодермией. Основа диагностики — повторные биопсии кожи.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Для постановки диагноза часто требуется не одна, а несколько повторных биопсий из различных участков.

Локализация патологического процесса — эпидермис и дерма.

• Клетки Лутцнера (микозные клетки) — атипичные Т-лимфоциты с гиперхромны-ми ядрами неправильной формы. Мито-

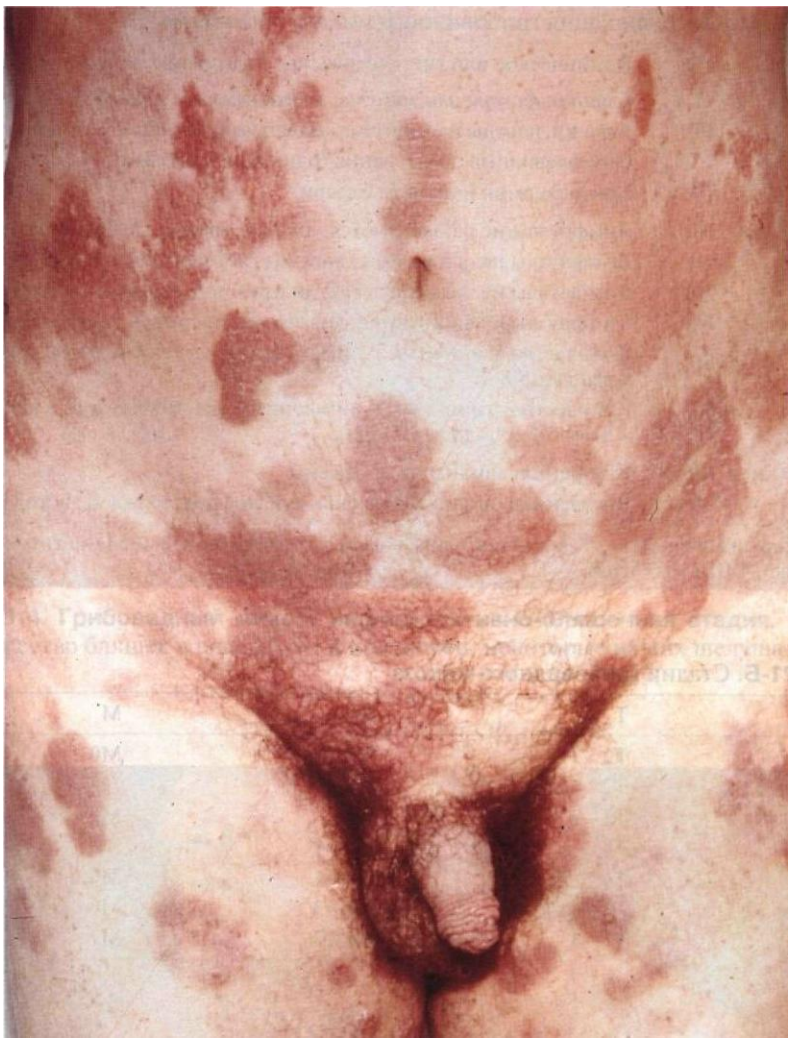


Рисунок 21-3. Грибовидный микоз: эритематозная стадия. Многочисленные плоские красновато-бурые пятна и бляшки, которые слегка шелушатся. Картина напоминает псориаз

План обследования больного при грибовидном микозе

1. Анамнез
2. Пальпация лимфоузлов (подмышечных, паховых) и биопсия пальпируемых лимфоузлов
3. Биопсия кожи (толщина срезов для гистологического исследования — 1 мкм)
4. Рентгенография грудной клетки
5. Общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы
6. КТ живота
7. Исследование лейкоконцентрата

'"гвуН'гО /.•п'л&кяъ*'ъ:ъ1?}*

Таблица 21 -А. Классификация грибовидного микоза по системе TNM*

Т: Кожа	О	Клиническое или гистологическое подозрение на грибовидный микоз
	1	Бляшки, папулы или эритема, захватывающие менее 10% поверхности тела
	2	Бляшки, папулы или эритема, захватывающие более 10% поверхности тела
	З	Опухолевидные образования (одно или несколько)
	4	Эритродермия (синдром Сезари)
N: Лимфоузлы	0	Лимфоузлы не пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден
	1	Лимфоузлы пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден
	2	Лимфоузлы не пальпируются, диагноз подтвержден гистологически

	3	Лимфоузлы пальпируются, диагноз подтвержден гистологически
B: Кровь	0	Количество атипичных Т-лимфоцитов (клеток Сезари) в крови не превышает 5%
	1	Количество атипичных Т-лимфоцитов (клеток Сезари) в крови превышает 5% (синдром Сезари)
M: Внутренние органы	0	Внутренние органы не поражены
	1	Внутренние органы поражены, диагноз подтвержден гистологически

* Принята на симпозиуме по Т-клеточным лимфомам кожи (Национальный институт по исследованию рака, США, 1979 год).

Таблица 21 -Б. Стадии грибовидного микоза

Стадия	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1-2	N1	M0
IIB	T3	N0-1	M0
III	T4	N0-1	M0
IVA	T1-4	N2-3	M0
IVB	T1-4	N0-3	M1

зы могут быть как редкими, так и множественными.

• В эпидермисе — микроабсцессы Потрие, содержащие клетки Лутцнера.

• В верхних слоях дермы — полосовидные или округлые инфильтраты, распространяющиеся на придатки кожи и содержащие клетки Лутцнера.

• Атипичные Т-лимфоциты легче выявить с помощью электронной микроскопии; при световой микроскопии это под силу только очень опытным гистологам. Под электронным микроскопом видны глубокие инвагинации ядерной оболочки, вблизи которой располагается хроматин (из-за внешнего сходства с извилинами мозга такие ядра называют церебриформ-ными).

• Иммуногистохимия и иммунофенотипи-рование с помощью проточной цитомет-рии: клетки Лутцнера несут маркер Т-лимфоцитов CD4. Анализ перестроек генов, кодирующих рецепторы Т-лимфоцитов: подтверждает моноклональное происхождение опухолевых клеток.

Общий анализ крови

Эозинофилия (6—12% эозинофилов, иногда до 50%). В мазке лейкоконцентрата обнаруживают клетки Сезари (атипичные лимфоциты). Лейкоцитоз (20 000 мкл~'). Исследование костного мозга неинформативно.

Биохимический анализ крови

При эритродермии повышена активность

ЛДГ„ЛДГ$_2$,ЛДГ,.

Рисунок 21-4. Грибовидный микоз: инфильтративно-бляшечная стадия. На ягодицах — множество бляшек в виде колец и полуколец, некоторые из них шелушатся

Рисунок 21-5. Грибовидный микоз: инфильтративно-бляшечная стадия. Множественные бляшки; некоторые покрыты чешуйками и напоминают псориатические, другие — изъязвлены. На ощупь бляшки очень плотные

Рентгенография грудной клетки

Увеличенные прикорневые лимфоузлы.

Другие исследования

Биопсия лимфоузлов. КТ, УЗИ, сцинтигра-фия с галлием и лимфография на I и II стадиях заболевания дополнительной диагностической информации не дают. КТ живота. Показана при обширном поражении кожи, опухолевидных образованиях и увеличенных лимфоузлах. Позволяет выявить увеличенные забрюшинные лимфоузлы.

Сцинтиграфия печени и селезенки. Позволяет выявить очаги поражения.

Диагноз

Постановка диагноза на ранних стадиях заболевания — нелегкая задача. Даже при типичных высыпаниях для гистологического подтверждения диагноза могут понадобиться годы. Информативность биопсии можно повысить с помощью ультратонких (1 мкм) срезов. На ранних стадиях грибовидного микоза могут оказаться полезными проточная цитометрия, которая позволяет выявить анеуплоидию и полиплоидию, и морфомет-рия с определением индекса исчерченно-сти ядер (периметр ядер, деленный на квадратный корень из площади ядер). Биопсийный материал следует направить также на иммунофенотипирование с помощью проточной цитометрии и на анализ перестроек генов, кодирующих рецепторы Т-лимфоцитов. Увеличение лимфоузлов и появление в крови клеток Сезари означает, что внутренние органы уже поражены. Классификация грибовидного микоза по системе TNM и определение стадии заболевания представлены в табл. 21-Аи21-Б.

Течение и прогноз

Клинический диагноз нередко устанавливают за несколько лет до гистологического, без которого делать какие-либо прогнозы невозможно. После того как гистологический диагноз поставлен, прогноз зависит от стадии заболевания. По данным Национального института здоровья США через 5 лет с момента гистологического подтверждения диагноза умирает половина больных. В Европе средняя продолжительность жизни несколько больше. Многие больные живут по 10—15 лет. Прогноз значительно хуже при: (1) опухолевидных образованиях (средняя продолжительность жизни — 2,5 года); (2) поражении лимфоузлов (средняя продолжительность жизни — 3 года); (3) обширном поражении кожи (более 10% поверхности тела); (4) универсальной эритродермии. Пятилетняя выживаемость среди больных моложе 50 лет в 2 раза выше, чем среди больных старше 60 лет.

Лечение

До гистологического подтверждения диагноза самый эффективный метод лечения — PUVA-терапия. На инфильтративно-бля-шечной стадии грибовидного микоза, подтвержденного гистологически, PUVA-терапия остается методом выбора. Применяют также облучение всего тела

электронным пучком и местное лечение хлорметином (0,01% мазь), вместе или по отдельности. При изолированных опухолевидных образованиях показана рентгенотерапия, у-тера-пия или облучение электронным пучком. Как на опухолевой, так и на инфильтратив-но-бляшечной стадии с множественными очагами, а также при поражении лимфоузлов и лейкемизации прибегают к химиотерапии в сочетании с облучением электронным пучком. На сегодняшний день это, по-видимому, наиболее эффективный метод лечения грибовидного микоза. Изучаются новые способы лечения, в частности экстракорпоральная фотохимиотерапия.

Рисунок 21-6. Грибовидный микоз: опухолевая стадия. Растущая из бляшки массивная, сочная, куполообразная опухоль. Бляшка похожа на псориатическую, слегка приподнята над уровнем кожи, в центре ее виден участок атрофии

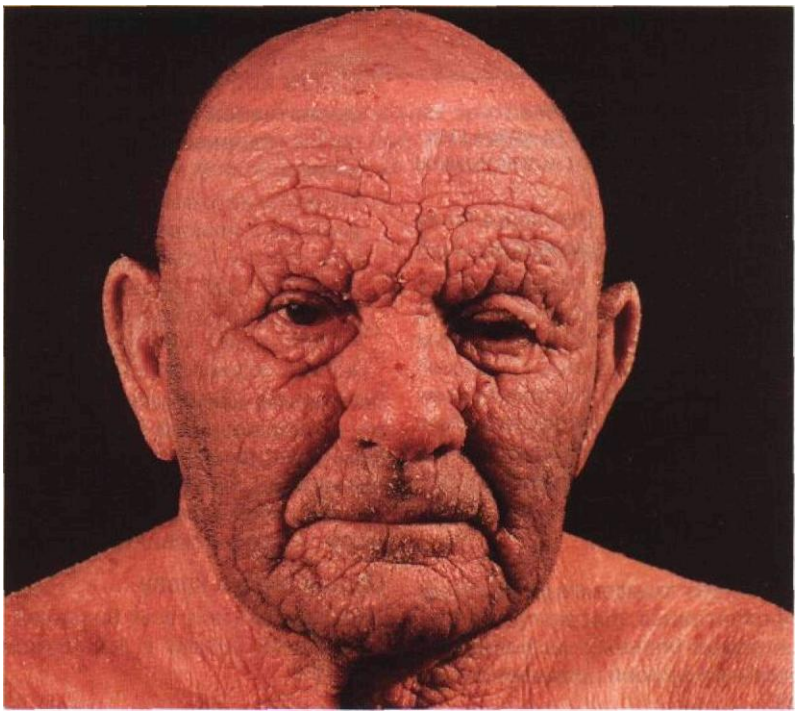


Рисунок 21-7. Грибовидный микоз: «львиное лицо». Искажение черт лица, утолщение и складчатость кожи, особенно — надбровных дуг и надпереносья. Причина — диффузная инфильтрация кожи. Кожа шеи и туловища тоже поражена

Синдром Сезари

Синдром Сезари — редкий и своеобразный вариант Т-клеточной лимфомы кожи, протекающий с универсальной эритродермией, генерализованной лимфаденопатией, появлением в крови и в коже атипичных лимфоцитов — клеток Сезари. *Синонимы:* болезнь Сезари, ретикулярная эритродермия.

Эпидемиология

Возраст

Старше 60 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Анамнез

Течение

Синдром Сезари чаще возникает de novo, реже — развивается на фоне грибовидного микоза.

Жалобы

Выраженный генерализованный зуд.

Физикальное исследование

Внешний вид

Испуг, возбуждение, краснота создают впечатление интоксикации.

Кожа

Сливная эритема с шелушением. Цвет. Из-за ярко-красного цвета кожи синдром Сезари иногда называют «синдромом краснокожего» (рис. 21-8). Локализация. Поражена вся (универсальная эритродермия) или почти вся кожа (рис. 21-8 и 13-1).

Ладони и подошвы Ороговение.

Волосы Алопеция.

Другие органы

Генерализованная лимфаденопатия.

Дифференциальный диагноз

Эритродермия

Т-клеточный лейкоз-лимфома взрослых (см. с. 548), эксфолиативная эритродермия (см. с. 290, у некоторых больных эксфолиатив-ной эритродермией в крови появляются клетки Сезари).

Дополнительные исследования

Патоморфология

Световая микроскопия

• Локализация изменений — эпидермис и дерма. Патологический процесс — пролиферация. В верхних слоях дермы — плотные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и клеток Сезари (как при электронной, так и при световой микроскопии клетки Сезари очень похожи на клетки Лутцнера и отличаются от них лишь большими размерами). В эпидермисе — микроабсцессы Потрие, содержащие клетки Сезари и лимфоциты.

• В лимфоузлах — неспецифическая воспалительная реакция (дерматопатический лимфаденит) или диффузная инфильтрация клетками Сезари, которая полностью стирает нормальную структуру лимфоид-ной ткани. В пораженных внутренних органах — инфильтраты того же клеточного состава, что и в коже.

• Клетки Сезари не служат патогномонич-ным признаком синдрома Сезари, поскольку они иногда появляются при экс-фолиативной эритродермии другой этиологии (например, при красном плоском лишае).

• Иммуногистохимия и иммунофенотипи-рование с помощью проточной цитомет-рии: клетки Сезари несут маркер Т-лим-фоцитов CD4. Анализ перестроек генов, кодирующих рецепторы Т-лимфоцитов: подтверждает моноклональное происхождение опухолевых клеток.

Электронная микроскопия. Ядра клеток Сезари — неправильной формы, из-за глубоких инвагинаций ядерной оболочки кажутся изрезанными, расщепленными. Такие ядра называют церебриформными благодаря внешнему сходству с извилинами мозга.

Общий анализ крови

Лейкоцитоз (не у всех больных). Содержание клеток Сезари в лейкоконцентрате — 15-30%.

Диагноз

Сочетание трех признаков: эритродермия, генерализованная лимфаденопатия и большое число клеток Сезари в мазке лейкокон-центрата.

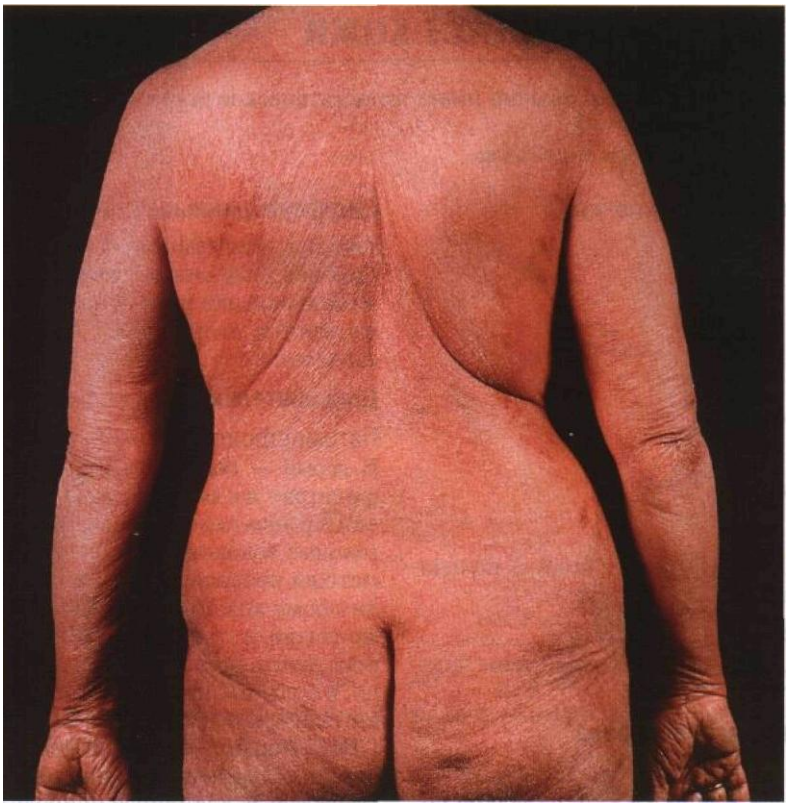


Рисунок 21 -8. Синдром Сезари. Универсальная эритродермия, шелушение, отек и утолщение кожи; ороговение ладоней. У больной — генерализованная лимфаденопатия, содержание клеток Сезари в лейкоконцентрате — 45%

Течение и прогноз

Без лечения болезнь неуклонно прогрессирует. Основная причина смерти — оппортунистические инфекции.

Лечение

Химиотерапия

Эффективна не у всех больных.

Фотохимиотерапия

PUVA-терапия, отдельно или в сочетании с ретиноидами (например, с изотретиноином внутрь), эффективна при эритродермии, но бессильна при поражении лимфоузлов. Современный и многообещающий метод лечения синдрома Сезари — экстракорпоральная фотохимиотерапия, однако точных данных об ее эффективности пока нет.

В-клеточная лимфома кожи

В-клеточная лимфома кожи обычно имеет метастатическое происхождение, но бывает и первичной.

Синоним: lymphoma cutis B-cellulare.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Старше 50 лет.

Пол

Мужчины болеют в 2 раза чаще.

Частота

Редкая опухоль.

Этиология Неизвестна.

Анамнез

Высыпания — узлы или бляшки — появляются внезапно, боли и зуда нет.

Общее состояние

Нарушено, если в процесс вовлечены внутренние органы.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Бляшки и узлы с гладкой поверхностью (рис. 21-9 и 21-10), плотные на ощупь.

Цвет. Розовый, различные оттенки красного, цвет спелой сливы. Расположение. Одиночные или множественные элементы, локализованное или распространенное поражение кожи. Локализация асимметричная.

Пальпация. Плотные, безболезненные элементы. Расположены в коже или в подкожной клетчатке, спаяны с окружающими тканями.

Другие органы

Возможно поражение лимфоузлов и внутренних органов.

Дифференциальный диагноз

Узлы или опухолевидные образования Грибовидный микоз; лейкемиды; проказа; эозинофильная гранулема лица; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; саркоидоз.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В дерме — очаговый или диффузный инфильтрат из лимфоцитов, отделенный от эпидермиса полоской неизмененных колла-геновых волокон. Иммуногистохимические методы позволяют отличить В-клеточную лимфому кожи от доброкачественной лим-фоплазии и грибовидного микоза, а также определить степень зрелости клеток опухоли. В большинстве случаев опухолевые клетки несут маркеры CD19, CD20, CD22 или CD28. Анализ перестроек генов, кодирующих тяжелые цепи иммуноглобулинов, подтверждает В-клеточную природу опухоли.

Диагноз

На ранних стадиях В-клеточная лимфома кожи может напоминать любое заболевание, которое сопровождается образованием узлов. Обследование должно быть направлено на поиски других признаков ге-мобластоза. Если таковые находят, необходимы пункция костного мозга, биопсия лимфоузлов и общий анализ крови.

Лечение

При изолированном поражении кожи — рентгенотерапия или у-терапия, при поражении внутренних органов — химиотерапия.

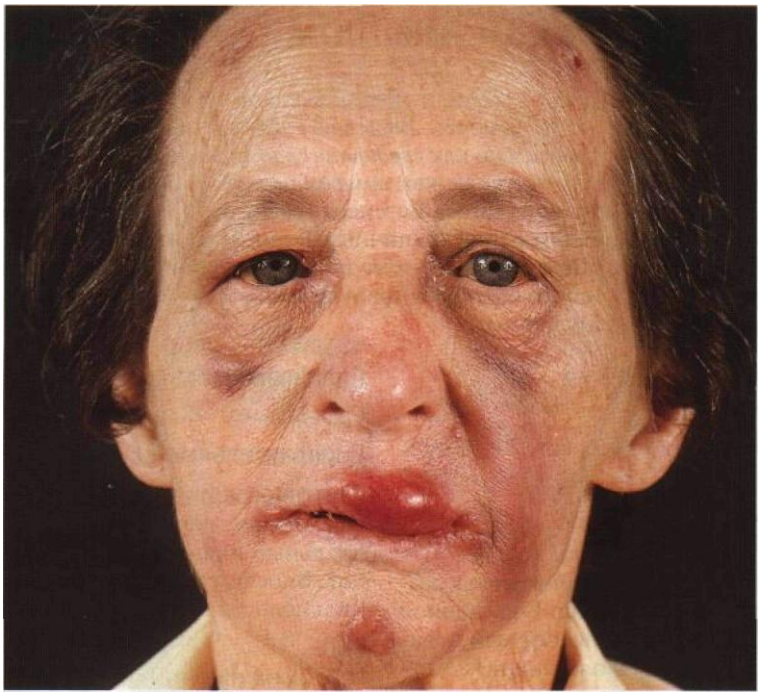


Рисунок 21-9. В-клеточная лимфома кожи. На лице — несколько красновато-бурых узлов с четкими границами, вокруг — отеки

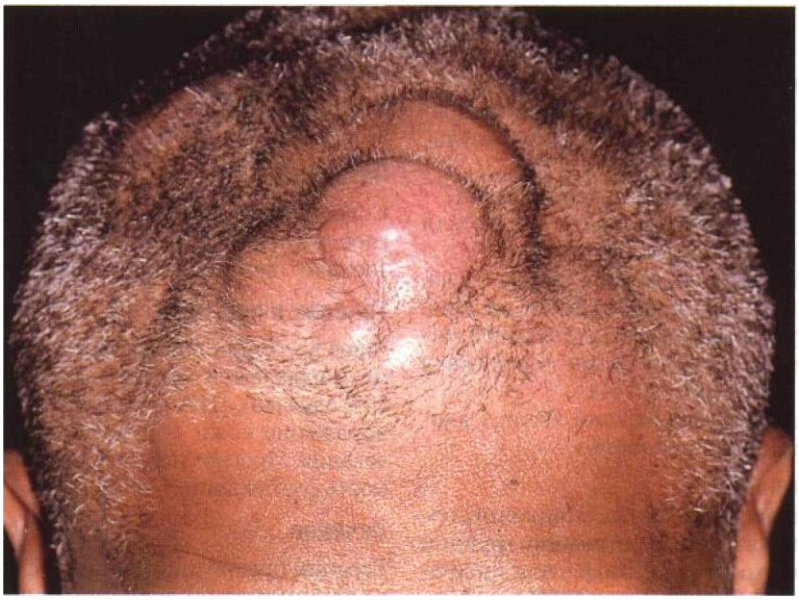


Рисунок 21-10. В-клеточная лимфома кожи. Опухолевидные образования на волосистой части головы покрыты розовой, лишенной волос кожей

Ангиоцентрическая лимфома

Ангиоцентрическая лимфома — опухоль лимфатической системы с преимущественным поражением кожи, легких, ЦНС и почек. Выделяют два варианта заболевания: Т-клеточ-ную лимфому носа, более известную как *срединная гранулема лица,* и легочную ангиоцен-трическую лимфому, известную также как *лимфоматоидный гранулематоз*. Заболевание сочетает в себе признаки гранулематоза Вегенера (васкулит и гранулематозное воспаление) и лимфосаркомы (пролиферация атипичных Т-лимфоцитов).

Синонимы: срединная гранулема лица — смертельная срединная гранулема, злокачественная гранулема носа, некротизирующая гранулема носа; лимфоматоидный гранулематоз — лимфоматозный гранулематоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Большинство больных в возрасте 20—60 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Неизвестна. Опухоль рассматривают как разновидность злокачественной Т-клеточной лимфомы. Некоторые исследователи полагают, что в патогенезе заболевания участвует вирус Эпштейна—Барр.

Анамнез

Кашель, одышка, боль в груди, иногда — кровохарканье.

Физикальное исследование

Кожа

Поражена у 40—50% больных. Элементы сыпи. Пятна, папулы, узлы, бляшки (рис. 21-11), кольцевидные бляшки (заживление начинается с центра), везикулы. Изъязвление.

Цвет. Свежие высыпания красного цвета. Пальпация. Консистенция очагов мягкая или плотная, края мягкие, податливые. Локализация. Ягодицы, голени, голова и шея. Вариант опухоли с локализацией на лице характеризуется массивной деструкцией мягких тканей и носит название «срединная гранулема лица» (рис .21-11). Сопутствующие заболевания кожи. Ихтиоз, алопеция, липоидный некробиоз.

Другие органы

Для выявления пораженных внутренних органов проводят рентгенографию грудной клетки, бронхоскопию, эзофагогастродуо-деноскопию, а также КТ или МРТ головного и спинного мозга.

Дифференциальный диагноз

Гранулематоз Вегенера.

Дополнительные исследования

Рентгенография грудной клетки

Преходящие паренхиматозные и интерсти-циальные инфильтраты, плевральный выпот. Впоследствии появляются круглые тени и полости.

ЭКГ

Признаки ишемии миокарда.

Патоморфология кожи Инфильтрация полиморфными атипичными лимфоидными клетками, несущими маркеры Т-лимфоцитов. Формирование гранулем с ангиоцентрическим и ангиодеструктивным характером роста. Нередко видны массивные очаги некроза.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Патогенез

Современные данные позволяют считать ан-гиоцентрическую лимфому разновидностью злокачественной Т-клеточной лимфомы.

Течение и прогноз

Чаще всего при ангиоцентрической лимфо-ме поражаются легкие, затем кожа (40— 50% случаев), ЦНС и почки. У 20% больных поражение кожи — первый симптом заболевания. Прогноз неблагоприятный, летальность составляет 65—90%.

Лечение

Терапия преднизоном и циклофосфамидом на ранних стадиях временно приостанавливает развитие болезни.

I

Рисунок 21-11. Ангиоцентрическая лимфома: срединная гранулема лица. Папулы, узлы, опухолевидные образования и язвы на фоне отечной кожи. Больная — уроженка Северной Африки; на лбу и подбородке видна родовая татуировка

Гистиоцитоз Х

«Гистиоцитоз Х» — это собирательный термин для группы заболеваний, в основе которых лежит диффузная или очаговая пролиферация клеток Лангерганса (внутриэпидермаль-ных макрофагов). Клетки Лангерганса сливаются в гигантские многоядерные клетки и вместе с эозинофилами образуют гранулемы. Характерно поражение костей (остеолити-ческие очаги) и

кожи (от отека и сыпи до изъязвления и некроза). Поражение кожи при гистиоцитозе Х иногда принимают за диффузный нейродермит или себорейный дерматит. Буква «Х» была добавлена к названию из-за неизвестной этиологии заболевания. *Синоним:* гистиоцитоз из клеток Лангерганса.

Классификация

• *Очаговый гистиоцитоз Х.* Обычно проявляется одиночным остеолитическим очагом; не редкость также поражение кожи и мягких тканей. Заболевание известно как *эозинофилъная гранулема.*

• *Диссеминированный гистиоцитоз Х.* Множественные остеолитические очаги, нарушающие функцию близлежащих органов. Поражение кожи, мягких тканей, лимфоузлов, легких и гипофиза. По частоте поражения кожа занимает второе место после костей. Триаду, включающую остеолитические очаги в костях черепа, несахарный диабет и экзофтальм, называют *болезнью Хенда—Шюллера—Крисчена.*

• *Синдром Леттерера—Сиве.* Синдром Лет-терера—Сиве — самая тяжелая форма гис-тиоцитоза Х, протекающая с поражением кожи и внутренних органов. Характерны гепатоспленомегалия и тромбоцитопения.

Определение стадии гистиоцитоза Х — см. табл. 21-В.

Кроме гистиоцитоза Х существуют другие гистиоцитозы, которые обусловлены пролиферацией клеток, отличных от клеток Лангерганса. В этой главе они не рассматриваются.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Очаговый гистиоцитоз Х. Обычно болеют дети и подростки.

Диссеминированный гистиоцитоз Х. Обычно болеют дети.

Синдром Леттерера—Сиве. Обычно болеют дети первых лет жизни, но иногда и взрослые.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология Неизвестна.

Частота

Редкое заболевание.

Анамнез

Очаговый гистиоцитоз Х

Общее состояние не нарушено. Боль и отек над остеолитическим очагом. Выпадение зубов (при поражении челюстей), переломы, средний отит (при поражении сосцевидного отростка). На слизистой рта и половых органов — подолгу не заживающие язвы. Нередко жалоб вообще нет, а поражение костей выявляют случайно — на рентгенограмме, выполненной по другому поводу.

Диссеминированный гистиоцитоз Х

Мокнущие, зудящие, болезненные эрозии, не поддающиеся местному лечению. При поражении волосистой части головы и кожных складок от эрозий исходит неприятный запах. Поражение височной кости и ее сосцевидного отростка ведет к среднему отиту, глазницы — к экзофтальму, челюстей — к выпадению зубов, легких — к постоянному кашлю и пневмотораксу, турецкого седла—к недостаточности гипофиза и задержке роста. При поражении гипоталамуса или нейрогипофиза возникает несахарный диабет. *Болезнь Хенда—Шюллера—Крисчена:* остеолитические очаги в костях черепа, несахарный диабет и экзофтальм.

Синдром Леттерера—Сиве

Ребенок постоянно болен. Течение болезни напоминает системную инфекцию или злокачественную опухоль. Гепатоспленомегалия, кровоточивость, геморрагическая сыпь, иногда — генерализованная.

Физикальное исследование

Кожа и слизистые Очаговый гистиоцитоз Х • Припухлость над остеолитическим очагом, болезненная при пальпации. Обыч-

Рисунок 21-12. Гистиоцитоз Х. Чешуйки и мелкие желтовато-розовые папулы на сальной коже головы у грудного ребенка

Рисунок 21 -13. Гистиоцитоз Х: синдром Леттерера—Сиве. Туловище ребенка покрыто обильной папулезной сыпью, местами — с геморрагическим компонентом. Видны также эрозии и корки но страдают длинные трубчатые и плоские кости.

• Желтоватый узел, располагающийся в коже или подкожной клетчатке. Узлы болезненны, иногда вскрываются. Локализация — любая.

• Язва с четко очерченными краями и нек-ротизированнымдном. Мокнутие, болезненность. Локализация — наружные половые органы, промежность, твердое небо, десны (рис. 21-15).

Диссеминированный гистиоцитоз Х Те же элементы сыпи, что и при очаговом гистиоцитозе Х. Помимо них — сыпь, локализованная на волосистой части головы или генерализованная. Папулосквамозная сыпь, напоминающая себорейный дерматит или диффузный нейродермит (рис. 21-12); иногда — везикулярная; иногда — геморрагическая (рис. 21-13). Элементы сыпи некроти-зируются, сливаются. Возможны отслойка эпидермиса, образование толстых корок. В кожных складках (рис. 21-14) — мокнутие, присоединение вторичных инфекций, изъязвление. При поражении челюсти — выпадение зубов. Изъязвление вульвы. Пальпация. Болезненность над остеолитиче-скими очагами. Папулосквамозные высыпания на ощупь грубые и шероховатые; корки легко отделяются, оставляя эрозии или плоские язвы с четко очерченными краями. Локализация

• Остеолитические очаги: свод черепа, клиновидная кость, турецкое седло, нижняя челюсть, длинные трубчатые кости верхних конечностей, позвонки.

• Папулосквамозная сыпь: волосистая часть головы (рис. 21-12), лицо, туловище, особенно — живот и ягодицы (рис. 21-13). Степень поражения: от одиночных элементов до генерализованной сыпи.

• Высыпания, напоминающие себорейный дерматит и диффузный нейродермит: волосистая часть головы, кожные складки.

• Язвы: десны, вульва.

• Эрозии: пах, подмышечные впадины, пе-рианальная область (рис. 21-14), заушные области, шея.

Другие органы

Диссеминированный гистиоцитоз Х. Поражение лимфоузлов, легких, гипофиза. Синдром Леттерера—Сиве. Увеличение лимфоузлов. Поражение легких, других внутренних органов, костного мозга. Гепато-спленомегалия. Тромбоцитопения.

Дифференциальный диагноз

Очаговый гистиоцитоз Х Другие заболевания, сопровождающиеся резорбцией костной ткани. Диссеминированный гистиоцитоз Х Инфекционные заболевания, опухоли. Синдром Леттерера—Сиве Инфекционные заболевания, опухоли.

Дополнительные исследования

Рентгенография

Очаговый гистиоцитоз Х. Единственный ос-теолитический очаг в длинной трубчатой или плоской кости (у детей — свод черепа, бедренные кости; у взрослых — ребра). Диссеминированный гистиоцитоз Х. Остеолитические очаги в своде черепа, клиновидной кости, турецком седле, нижней челюсти, позвонках или длинных трубчатых костях верхних конечностей. Степень поражения скелета оценивают с помощью сцинти-графии костей. На рентгенограмме грудной клетки — множественные мелкие очаги и интерстициальные инфильтраты в средних и нижних отделах легочных полей (за исключением реберно-диафрагмальных синусов). На поздних стадиях заболевания легкие приобретают вид пчелиных сот. Возможен пневмоторакс.

Синдром Леттерера—Сиве. Сцинтиграфия позволяет выявить гепатоспленомегалию.

Патоморфология

Отличительный признак гистиоцитоза Х — пролиферация клеток Лангерганса. Эти клетки имеют обильную светлую эозинофиль-ную цитоплазму, нечеткие границы, складчатые, изрезанные, почковидные ядра с мелкими трудноразличимыми ядрышками и нежным хроматином. При электронной микроскопии в цитоплазме клеток Лангерганса видны характерные включения — гранулы Бирбека (тельца Х). Кроме морфологических существуют также цитохимические и иммуногистохимические маркеры клеток Лангерганса (табл. 21-Г).

Диагноз

Диагноз гистиоцитоза Х должен быть подтвержден гистологически (с помощью биопсии кожи, кости, мягких тканей или внутренних органов). Поскольку по частоте поражения кожа занимает второе место после костей, биопсия кожи часто имеет решающее значение (см. «Патоморфология»).

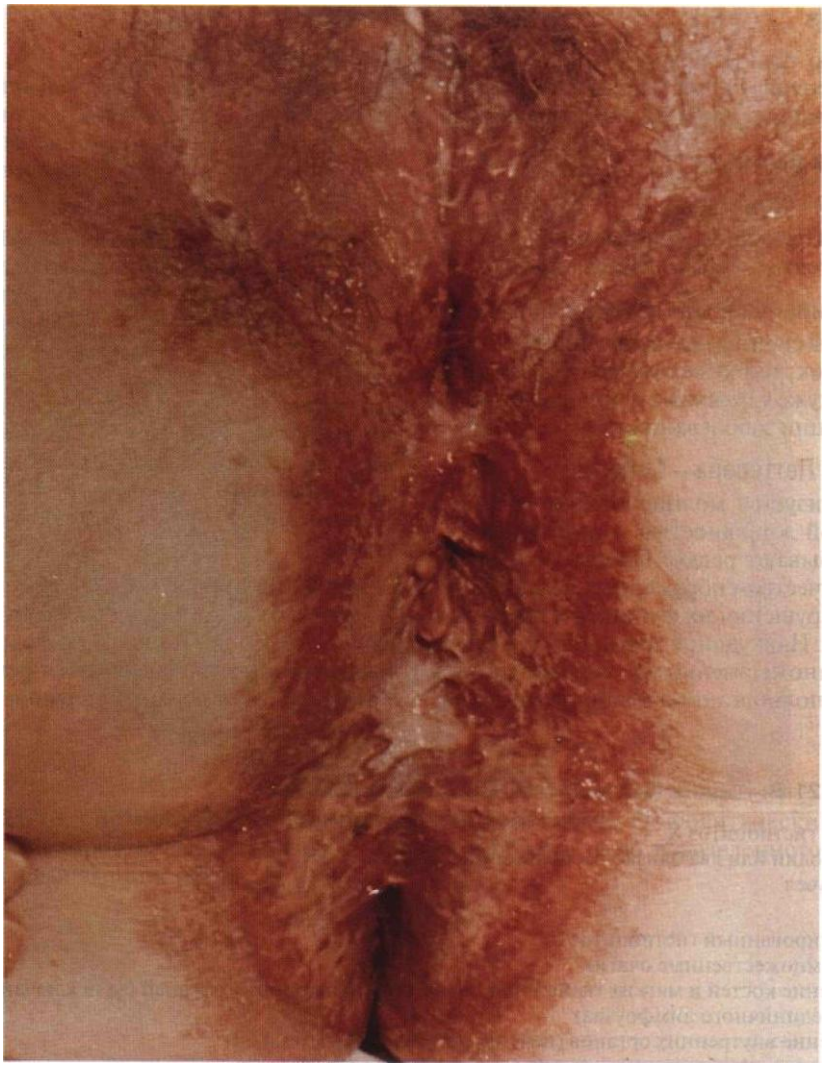


Рисунок 21-14. Гистиоцитоз Х: синдром Леттерера—Сиве. Поражение перианальной области и наружных половых органов — сливающиеся красные папулы, шелушение, пете-хии, некрозы и язвы

Патогенез

Основную роль в патогенезе заболевания играет пролиферация клеток Лангерганса, однако причина пролиферации неизвестна.

Течение и прогноз

Очаговый гистиоцитоз Х

Прогноз благоприятный, часто наблюдается самостоятельное выздоровление.

Диссеминированный гистиоцитоз Х Возможны спонтанные ремиссии. Чем младше ребенок, тем хуже прогноз. Кроме того, прогноз хуже у пожилых и при внелегочной локализации заболевания.

Синдром Леттерера—Сиве

Характеризуется молниеносным течением и высокой летальностью. Спонтанные ремиссии бывают редко. Прогноз определяется количеством пораженных органов, степенью нарушения их функций и возрастом больного. Наихудший прогноз — у грудных детей с множественными очагами гистио-цитоза и полиорганной недостаточностью.

Лечение

Очаговый гистиоцитоз Х

Выскабливание очага с последующей аутопластикой пораженной кости или без нее. Лучевая терапия низкими дозами (300— 600 рад). При поражении мягких тканей — иссечение очага или лучевая терапия.

Диссеминированный гистиоцитоз Х

Кортикостероиды внутрь. Химиотерапия — винбластин, меркаптопурин или метотрек-сат (по отдельности или в сочетании с это-позидом). При несахарном диабете необходим вазо-

прессин, при задержке роста — со-матропин. Остеолитические очаги облучают низкими дозами. При поражении кожи — местное лечение кортикостероидами или хлорметином (0,01% мазь), PUVA-терапия. Хлорметин и PUVA-терапия более эффективны.

Синдром Леттерера—Сиве

Согласно результатам первых контролируемых испытаний, монохимиотерапия винбластином позволяет добиться ремиссии у 55% больных, а полихимиотерапия — у 70%.

Таблица 21 -В. Стадии гистиоцитоза Х*

Очаговый гистиоцитоз Х

Кости (один или два близко расположенных очага)

Лимфоузел

Кожа Диссеминированный гистиоцитоз Х

Кости (множественные очаги)

Поражение костей и мягких тканей или поражение только мягких тканей (за исключением кожи и единичного лимфоузла)

Поражение внутренних органов (печени, легких, костного мозга)

* Предложено Обществом исследователей гистиоцитоза.

Таблица 21 -Г. Диагностика гистиоцитоза Х*

Предположительный диагноз

Клиническая и гистологическая картина Вероятный диагноз (по крайней мере два критерия)

Наличие поверхностной АТФазы

Наличие антигена S-100

Наличие a-D-маннозидазы

Связывание арахисового агглютинина Достоверный диагноз

Наличие маркера CDla

Наличие гранул Бирбека

* Предложено Обществом исследователей гистиоцитоза.

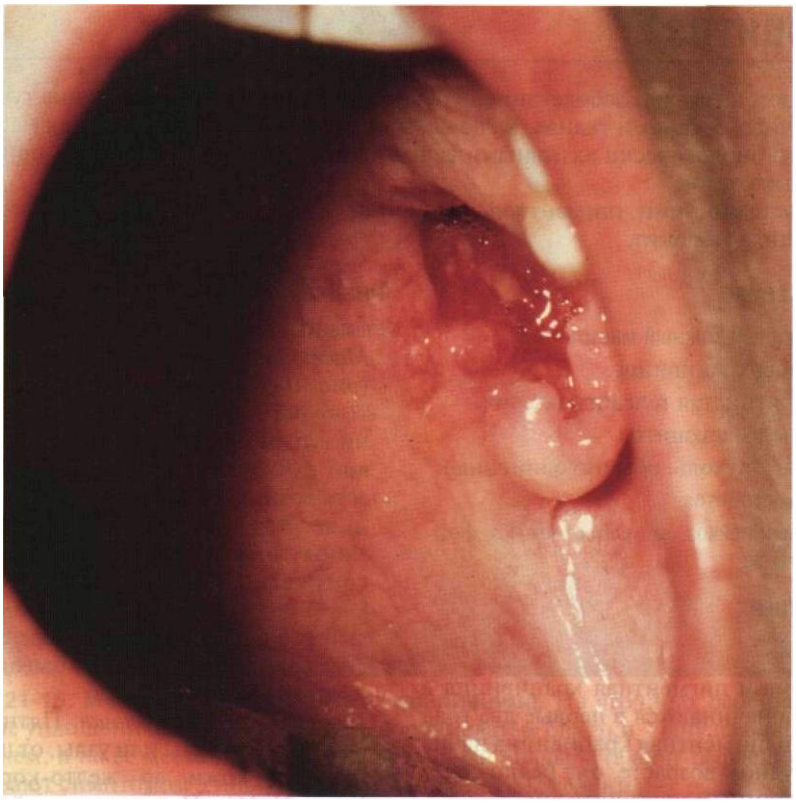


Рисунок 21-15. Гистиоцитоз Х: эозинофильная гранулема. Остеолитический очаг в альвеолярном отростке верхней челюсти привел к образованию изъязвленного узла m слизистой и выпадению зубов

Мастоцитоз

Мастоцитозом называют заболевание, в основе которого лежит накопление тучных клеток в различных органах и тканях, включая кожу. Клинические проявления мастоцитоза обусловлены биологически активными веществами, высвобождающимися при деграну-ляции тучных клеток.

Синонимы: mastocytosis; пигментная крапивница — пятнистый мастоцитоз; тучная клетка — мастоцит, лаброцит.

Классификация

Генерализованный кожный мастоцитоз

- Пигментная крапивница.
- Стойкая пятнистая телеангиэктазия.
- Диффузный мастоцитоз. Мастоцитома. Опухоль, обычно одиночная. Системный мастоцитоз

Тучноклеточный лейкоз. Злокачественная форма мастоцитоза.

Эпидемиология

Возраст

Мастоцитома и пигментная крапивница в 55% случаев начинаются в первые два года жизни. Если пигментная крапивница начинается в грудном возрасте, она редко сочетается с системным мастоцитозом.

Анамнез

Жалобы

Поглаживание, растирание, сдавление высыпаний вызывает зуд. Спровоцировать приступ могут алкоголь и лекарственные средства (декстран, полимиксин В, морфин, кодеин). Приливы, которые могут сопровождаться головной болью, одышкой или удушьем, поносом, обмороком.

Общее состояние

Тахикардия, артериальная гипотония, обмороки. Головная боль, тешнота, рвота, понос (иногда усиливается после употребления алкоголя); нарушения всасывания; портальная гипертензия. Боли в костях. Неврологические и психические нарушения (недомогание, раздражительность). Насморк, стридор.

Системный мастоцитоз примерно в половине случаев протекает без поражения кожи; основные жалобы — похудание, слабость, приливы, головная боль, понос.

Физикальное исследование

Элементы сыпи

- *Мастоцитома.* Пятно, папула или узел (рис. 21-17), цветом от желтого до розовато-бурого. При растирании элемента сыпи тупым предметом, например шариковой ручкой, он краснеет и набухает, то есть возникает волдырь, как при крапивнице. Это явление называют симптомом Унны, или феноменом воспламенения (трение приводит к дегрануляции тучных клеток). У некоторых больных вместо волдыря появляется пузырь. Нередко имеется всего один элемент, но бывают и множественные высыпания.

- *Пигментная крапивница.* Пятна, слегка выпуклые папулы или узлы, от цвета нормальной кожи до желто-коричневого (рис. 21-16). Положительный симптом Унны (у грудных детей вслед за волдырем может появиться пузырь). Уртикарный дермографизм. Приливы сопровождаются выраженным покраснением кожи; они возникают спонтанно, при растирании и расчесывании, приеме алкоголя и лекарственных средств, провоцирующих дегра-нуляцию тучных клеток.

- *Стойкая пятнистая телеангиэктазия.* Пятна, внешне напоминающие веснушки (рис. 21-18). В пределах старых элементов видны мелкие телеангиэктазии. Уртикарный дермографизм.

- *Диффузный мастоцитоз.* Кожа утолщенная, тестоватой консистенции, напоминает выделанную. Имеет желтоватый оттенок. Картина часто напоминает эластическую псевдоксантому. Кожные складки углублены, особенно отчетливо — в подмышечных впадинах и паховой области. При травмах, а также спонтанно могут появляться крупные пузыри. Диффузный мастоцитоз иногда проявляется эритро-дермией (рис. 21-19).

Рисунок 21-16. Мастоцитоз: пигментная крапивница. На ягодицах ребенка — многочисленные уплощенные папулы и мелкие коричневатые бляшки. Одну из бляшек растерли шпателем, и на ее месте появился ярко-красный волдырь (аксон-рефлекс). Это явление называют симптомом Унны, или феноменом воспламенения

Рисунок 21-17. Мастоцитоз: мастоцитома. На бедре у ребенка виден розовато-бурый волдырь с расплывчатыми границами. Он появился на месте светло-коричневого пятна после растирания шпателем (положительный симптом Унны). Других высыпаний на теле нет

Цвет. От цвета нормальной кожи до темно-бурого. Локализация

• *Пигментная крапивница.* Сыпь симметричная. Число элементов может быть меньше 10, но может — и больше 100.

• *Стойкая пятнистая телеангиэктазия.* Сотни элементов, возможно их слияние между собой. На туловище высыпаний всегда больше, чем на конечностях.

Дифференциальный диагноз

Мастоцитома

Ювенильная ксантогранулема, невус Шпиц. Приливы

Карциноидный синдром. Пигментная крапивница, стойкая пятнистая телеангиэктазия, диффузный мастоцитоз Гистиоцитоз Х, генерализованная эруптивная гистиоцитома, ювенильная ксантогранулема, врожденный саморазрешающийся гистиоцитоз, вторичный сифилис, саркои-доз (мелкоузелковый саркоид).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Системный мастоцитоз: анемия, лейкоцитоз, эозинофилия.

Анализ мочи

При тяжелом поражении кожи уровень гис-тамина в суточной моче может в 2—3 раза превышать норму (36 + 15 мкг).

Лучевая диагностика

Сцинтиграфия костей — остеолитические очаги, остеопороз, остеосклероз. Рентгено-контрастное исследование ЖКТ — поражение тонкой кишки.

Патоморфология кожи Эпидермис не изменен. В дерме — инфильтраты из тучных клеток без признаков ати-пизма. Инфильтраты бывают рыхлыми (состоят из веретенообразных клеток) и плотными (состоят из кубических клеток), расположены периваскулярно либо в виде отдельных узлов. Окраска по Гимзе либо то-луидиновым синим позволяет выявить ме-тахроматические гранулы тучных клеток, расположенные как в цитоплазме, так и за ее преде-лами. Гиперпигментация, обусловленная накоплением меланина в базальном слое эпидермиса.

Диагноз

Клиническая картина и положительный симптом Унны. Диагноз подтверждают с помощью биопсии кожи.

Патогенез

Симптомы мастоцитоза обусловлены биологической активностью веществ, содержащихся в тучных клетках: гистамина (крапивница, желудочно-кишечные расстройства), простагландина D_2 (приливы, желудочно-кишечные расстройства), гепарина (кровотечение после биопсии), нейтральной протеазы и кислых гидролаз (очаговый фиброз печени, поражение костей).

Течение и прогноз

У детей мастоцитома и пигментная крапивница в большинстве случаев проходят само-стоятельно. Системный мастоцитоз у детей — редкость. Когда пигментная крапивница или стойкая пятнистая телеангиэктазия начинаются в зрелом возрасте, риск системного мастоци-тоза гораздо выше. У детей младшего возраста массивная дегрануляция тучных клеток может привести к шоку и смертельному исходу.

Лечение

Рекомендуют отказаться от алкоголя. Избегают лекарственных средств, высвобождающих гистамин и провоцирующих деграну-ляцию тучных клеток (декстран, полимик-син В, морфин, кодеин, скополамин, тубо-курарина хлорид, НПВС).

Средства с антигистаминной активностью: H_1- и H_2-блокаторы. Кромолин (взрослым — 200 мг внутрь 4 раза в сутки) утоляет зуд и ослабляет остальные проявления — крапивницу, приливы, понос, боли в животе, нарушение когнитивных функций. При поражении кожи эффек-тивна PUVA-терапия, но заболевание, как правило, рецидивирует.

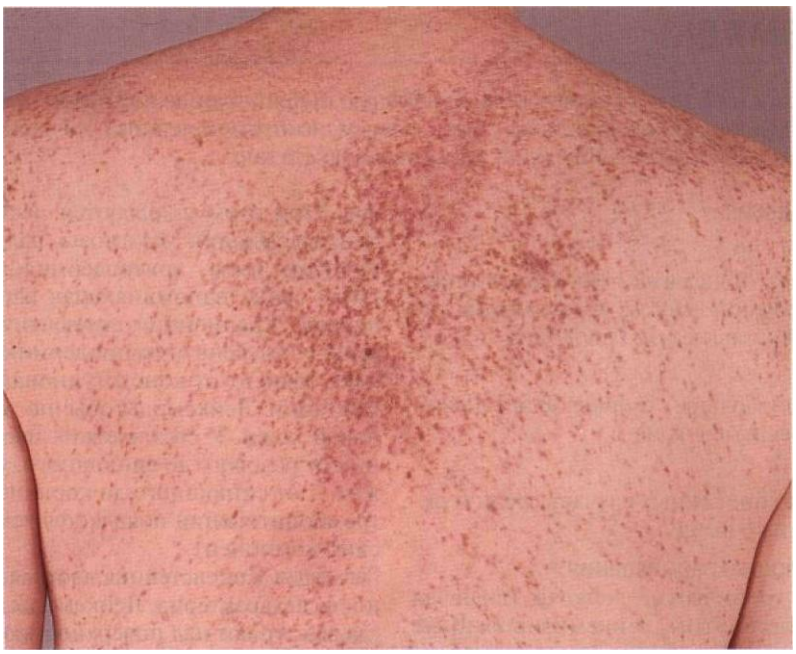


Рисунок 21-18. Мастоцитоз: стойкая пятнистая телеангиэктазия. Мелкие желто-коричневые пятна, похожие на веснушки, и телеангиэктазии

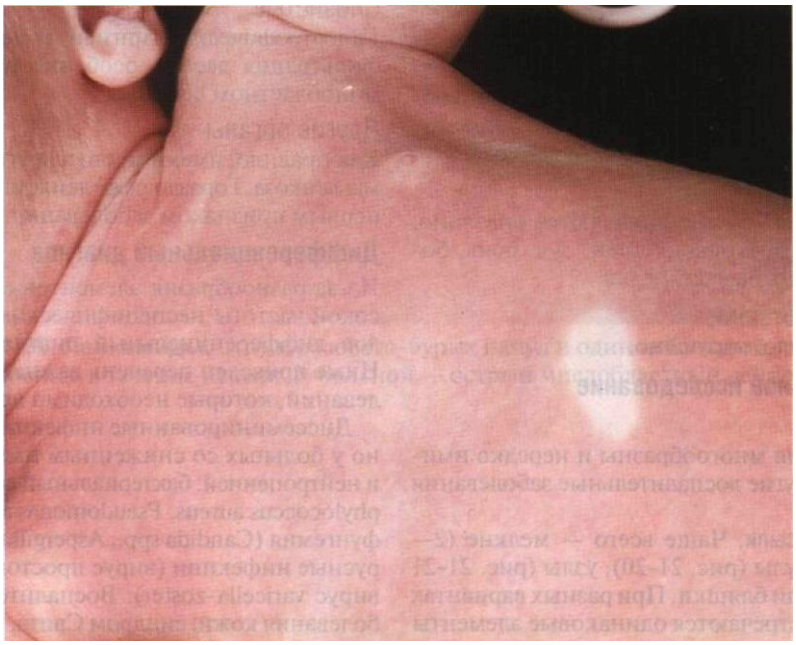


Рисунок 21-19. Мастоцитоз: диффузный мастоцитоз. Эритродермия у этого грудного ребенка обусловлена инфильтрацией дермы тучными клетками. Светлые пятна на красном фоне — единственные непораженные участки кожи

Лейкемиды

Лейкемидами называют очаговую или диффузную инфильтрацию кожи лейкозными клетками. Появление лейкемидов может быть первым симптомом лейкоза, но чаще оно означает рецидив или переход болезни в терминальную стадию.

Эпидемиология

Частота

Вероятность появления лейкемидов определяется формой лейкоза и, по данным литературы, составляет от 3 до 50%.

Возраст

Любой, но у больных старше 50 лет лейкемиды встречаются чаще.

Пол

Количество описанных случаев среди мужчин несколько выше.

Сопутствующие заболевания

Острые и хронические лейкозы (включая волосатоклеточный), лейкемизированные неходжкинские лимфомы. Чаще всего лейкемиды появляются при остром монобла-стном и остром миеломонобластном лейкозах (варианты М5 и М4 по классификации FAB).

Анамнез

Как правило, лейкемиды — поздний и не единственный симптом лейкоза, поэтому они редко становятся причиной первого обращения к врачу. Однако иногда лейкемиды служат первым признаком лейкоза.

Жалобы

Высыпания обычно появляются внезапно, в течение нескольких дней. Зуд, боль, болезненность бывают редко.

Общее состояние

Как правило, нарушено.

Физикальное исследование

Кожа

Высыпания многообразны и нередко имитируют другие воспалительные заболевания кожи.

Элементы сыпи. Чаще всего — мелкие (2— 5 мм) папулы (рис. 21-20), узлы (рис. 21-21 и 21-22) или бляшки. При разных вариантах лейкоза встречаются одинаковые элементы сыпи, и наоборот — при одном и том же варианте лейкоза бывают разные элементы. Воспалительные

заболевания кожи у больных лейкозами протекают иначе из-за присутствия в очаге воспаления лейкозных кле- ток. При этом появляются неспецифические высыпания: экхимозы; пальпируемая пурпура; язвы; эритродермия; буллезная сыпь; сыпь, напоминающая каплевидный псориаз, крапивницу, пигментную крапивницу и гангренозную пиодермию. Цвет. Зависит от конституциональной пигментации. Лейкемиды обычно темнее здоровой кожи. У светлокожих цвет высыпаний от розового до синюшного, у темнокожих — от синюшного до коричневого. При тромбоцитопении появляется геморрагический компонент.

Пальпация. Консистенция плотная, болезненность нехарактерна. Лейкемиды почти всегда выступают над поверхностью кожи, что лучше всего видно при боковом освещении. Локализация. Любая. Чаще всего — туловище (рис. 21-20), конечности (рис. 21-21) и лицо. Встречаются локализованные и дис-семинированные высыпания.

Слизистые

Гипертрофический гингивит (лейкозная инфильтрация десен), особенно при остром монобластном лейкозе.

Другие органы

Как правило, имеют место и другие симптомы лейкоза. Гораздо реже лейкемиды служат первым признаком заболевания.

Дифференциальный диагноз

Из-за разнообразия элементов сыпи и высокой частоты неспецифических лейкемидов дифференциальный диагноз сложен. Ниже приведен перечень важнейших заболеваний, которые необходимо исключить. Диссеминированные инфекции, особенно у больных со сниженным иммунитетом и нейтропенией: бактериальный сепсис (Sta-phylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa), фунгемия (Candida spp., Aspergillus spp.), вирусные инфекции (вирус простого герпеса, вирус varicella-zoster). Воспалительные заболевания кожи: синдром Свита, гангренозная пиодермия, лекарственные токсидер-мии, реакция «трансплантат против хозяина» (возникшая после переливания крови), полиморфная экссудативная эритема, вас-кулиты.

Рисунок 21-20. Лейкемиды. Сотни розовато-бурых папул и один небольшой узел появились на туловище в течение недели. У больной — острый миелобластный лейкоз

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Изучение мазка крови позволяет обнаружить опухолевые клетки (за исключением алейкемических форм острого лейкоза).

Пункция костного мозга

Позволяет подтвердить диагноз острого лейкоза.

Патоморфология кожи

В дерме и подкожной жировой клетчатке — массивные инфильтраты, периваскулярные, вокруг придатков кожи или диффузные. Инфильтраты состоят из властных клеток, атипичных промиелоцитов или миелоцитов.

Иммунофенотипирование

Позволяет установить вариант лейкоза.

Диагноз

Для постановки диагноза необходимы ис- следование мазка крови, пункция костного мозга, биопсия кожи и иммунофенотипирование опухолевых клеток. Если лейкеми-ды появились в отсутствие иных проявлений лейкоза, нужно тщательно изучить мазок крови и биоптат костного мозга. Быстро подтвердить диагноз лейкемидов можно с помощью мазков-отпечатков, полученных при биопсии кожи.

Течение и прогноз

Прогноз полностью определяется формой лейкоза.

Лечение

Лечение должно быть направлено на основное заболевание. Если с помощью химиотерапии достигнута ремиссия, а лейкемиды все еще сохраняются, прибегают к химиотерапии в сочетании с облучением электронным пучком или с PUVA-терапией.

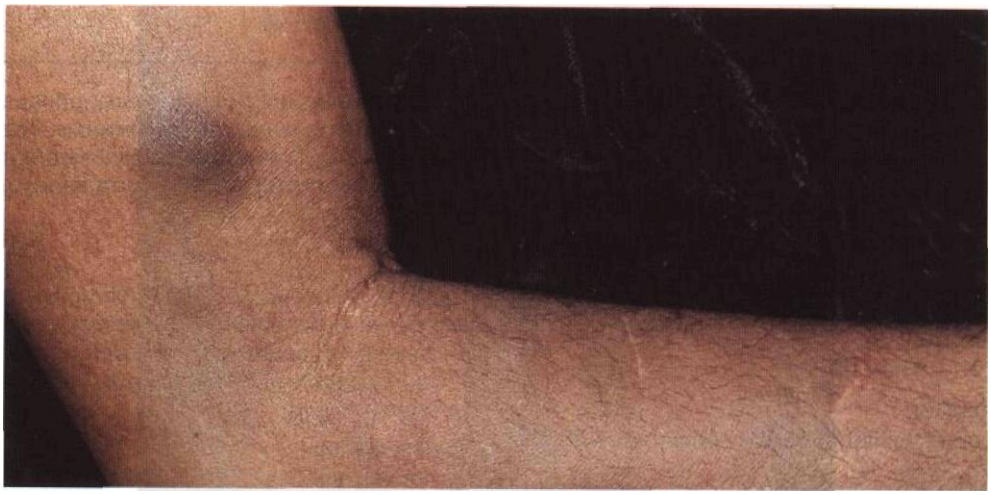


Рисунок 21-21. Лейкемиды. На руке у больного острым миелобластным лейкозом — крупный темно-коричневый узел и несколько мелких папул. На туловище обнаружено еще шесть таких же узлов

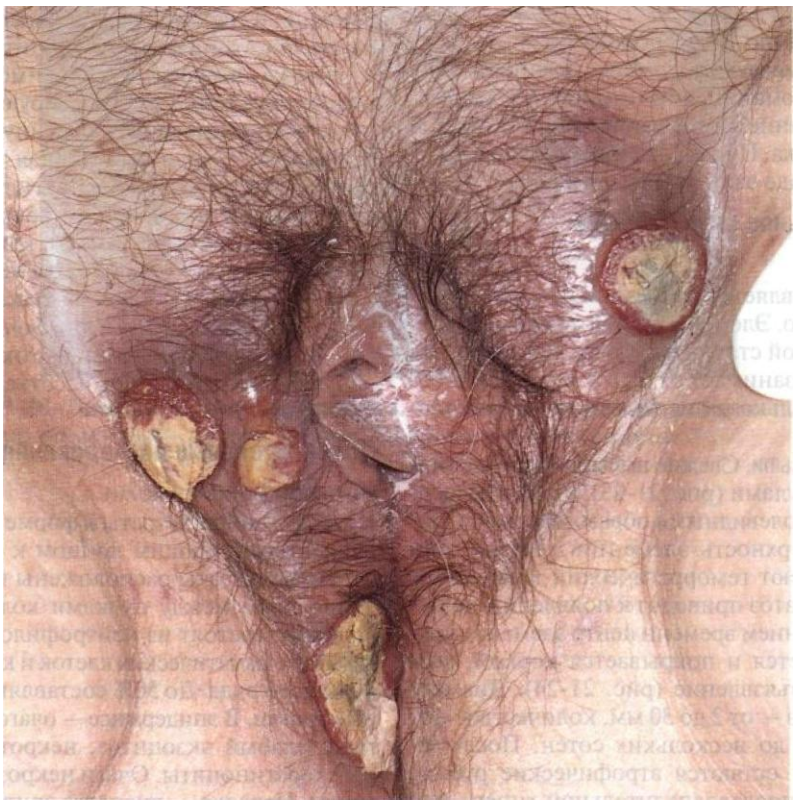


Рисунок 21-22. Лейкемиды: хлорома. В паху и в промежности видны крупные изъязвленные опухолевидные образования. Такие же высыпания найдены в подмышечных впадинах и на языке. Они представляют собой инфильтраты из лейкозных клеток и из-за характерного зеленоватого оттенка получили название «хлорома» (гранулоцитарная саркома). Хлорома нередко бывает первым проявлением острого миелобластного лейкоза

Лимфоматоидный папулез

Лимфоматоидный папулез относится к заболеваниям лимфатической системы, проявляется рецидивирующими полиморфными высыпаниями. Высыпания множественные, больных не беспокоят, разрешаются самостоятельно. При гистологическом исследовании находят лимфоциты с признаками атипизма. Возможно злокачественное перерождение, хотя риск и невысок.

Синоним: papulosis lymphomatoides.

Эпидемиология

Частота

1,2-1,9 на 1000 000.

Возраст

Любой; средний возраст больных — 40 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Наследственность

Не играет никакой роли.

Анамнез

Сыпь обычно не беспокоит больных, хотя иногда отмечаются зуд, боль, болезненность. Для лимфоматоидного папулеза нехарактерны похудание, потеря аппетита, потливость и лихорадка. При появлении подобных симптомов надо заподозрить лимфому.

Физикальное исследование

Кожа

Сыпь появляется волнами и исчезает самостоятельно. Элемент сыпи может разрешиться на любой стадии развития, полный цикл которого занимает от 2 до 8 нед. Рубцы остаются только на месте самых старых элементов.

Элементы сыпи. Свежие высыпания представлены папулами (рис. 21-23), узлами, изредка — опухолевидными образованиями. Сначала поверхность элементов гладкая; они часто имеют геморрагический компонент. Гиперкератоз приводит к появлению чешуек. С течением времени

центр элемента нек-ротизируется и покрывается коркой, возможно изъязвление (рис. 21-24). Диаметр элементов — от 2 до 30 мм, количество — от двух-трех до нескольких сотен. После заживления остаются атрофические рубцы, иногда с послевоспалительной гипер- или гипопигментацией.

Цвет. От красного до бурого. Центральные некротизированные участки черного цвета. Расположение. Беспорядочное или в виде групп. У некоторых больных элементы образуются вокруг волосяных фолликулов. Локализация. В основном туловище и конечности. Изредка — слизистая рта и половых органов.

Другие органы

Не поражены.

Дифференциальный диагноз

Множественные папулы или узлы на разных стадиях развития

Острый лихеноидный оспенновидный па-рапсориаз (парапсориаз типа Мухи—Ха-бермана, в гистологических препаратах отсутствуют атипичные лимфоциты). Неход-жкинские лимфомы кожи и лимфогранулематоз (неуклонно прогрессируют и имеют иную гистологическую картину). Анапла-стическая Т-крупноклеточная лимфома, атипичный регрессирующий гистиоцитоз и грибовидный микоз (более крупные папулы, инфильтраты не имеют клиновидной формы, нет васкулита и почти нет диапеде-за эритроцитов, сильнее выражен экзоци-тоз). Доброкачественная лимфоплазия, гистиоцитоз Х, лекарственная токсидермия, папулезная крапивница, чесотка, вирусные инфекции.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи В дерме — инфильтраты в форме клина, обращенного широким концом к эпидермису. Инфильтраты расположены периваску-лярно либо между пучками коллагеновых волокон; состоят из нейтрофилов, эозино-филов, плазматических клеток и клеток лим-фоидного ряда. До 50% составляют атипичные клетки. В эпидермисе — очаговый спон-гиоз, слабый экзоцитоз, некротизированные кератиноциты. Очаги некроза. Изъязвления. Нередко — диапедез эритроцитов. В 10% случаев — васкулит мелких сосудов. Лимфоматоидный папулез типа А. Крупные атипичные лимфоциты с обильной цитоплазмой и «извитым» ядром, иногда — двуядер-

Рисунок 21-23. Лимфоматоидный папулез. Множество красновато-бурых папул **и** узлов; в центре элементов — кровоизлияния, некрозы и плотные корки ные. Многополюсные митозы. Атипичные лимфоциты напоминают клетки Рид-Штернберга, характерные для лимфогранулематоза.

Лимфоматоидный папулез типа В. Мелкие атипичные лимфоциты с церебриформным ядром. Митозов немного. Атипичные лимфоциты напоминают клетки Лутцнера при грибовидном микозе.

Иммунофенотипирование

Атипичные клетки несут маркеры активированных Т-лимфоцитов: рецептор интерлейкина-2 (CD25), HLA-DR, Ki-1 (CD30), CD4. Блоттинг по Саузерну: в 50% случаев — пролиферация одного клона Т-лимфоцитов.

Другие исследования

Внутренние органы не поражены.

Диагноз

Типичная гистологическая картина, результаты иммунофенотипирования, отсутствие поражения внутренних органов по данным анамнеза и физикального исследования. Могут потребоваться повторные биопсии кожи для исключения перерождения в лим-фому (наиболее вероятного при наличии опухолевидных образований). До настоящего времени нет надежных гистологических, им-муногистохимических и генетических критериев, позволяющих предсказать злокачественное перерождение лимфоматоидного папулеза.

Этиология и патогенез

Неизвестны. Одни рассматривают лимфоматоидный папулез как лимфому низкой степени злокачественности, рост которой сдерживается иммунной системой, другие — как локализованную доброкачественную лимфоплазию с участием лимфоцитов CD4. Одинаковые маркеры атипичных лимфоцитов и возможность трансформации лимфоматоидного папулеза в лимфогранулематоз и Т-клеточные лимфомы кожи подтверждают первую точку зрения, а редкость таких наблюдений — вторую. Поликлональная (ре- активная) лимфоидная пролиферация при лимфоматоидном папулезе может выйти из-под контроля иммунной системы и стать моноклональной (опухолевой), что приведет к развитию злокачественной лимфомы. Лимфоматоидный папулез вместе с атипичным регрессирующим гистиоцитозом, ана-пластической Т-крупноклеточной лимфо-мой и лимфогранулематозом относятся к первичным лимфопролиферативным заболеваниям кожи, при которых атипичные клетки экспрессируют антиген Ki-1 (CD30).

Клиническое значение

Заболевание хроническое, возможно злокачественное перерождение лимфоматоидного папулеза.

Течение и прогноз

Течение болезни бывает разным. У одних больных высыпания разрешаются через 3 нед, у других сохраняются десятилетиями; у одних наблюдаются длительные ремиссии, у других волны высыпаний следуют друг за другом без перерыва. 10—20% больных страдают и другим лимфопролиферативным заболеванием (грибовидным микозом, ана-пластической Т-крупноклеточной лимфо-мой или лимфогранулематозом), которое может предшествовать, сопутствовать лим-фоматоидному папулезу либо следовать за ним. Лимфоматоидный папулез нередко сохраняется даже на фоне химиотерапии сопутствующего лимфопролиферативного заболевания.

Лечение

Ни один из существующих методов лечения нельзя признать радикальным.

Применяют местное лечение кортикосте-роидами и кармустином, облучение электронным пучком. PUVA-терапия эффективна, но на долгосрочный прогноз не влияет. Сообщалось об эффективности тетрацикли-нов, дапсона и приема кортикостероидов внутрь. В некоторых клиниках используют ретиноиды, метотрексат, хлорамбуцил, циклоспорин, циклофосфамид и интерферон а-2Ь.

Рисунок 21-24. Лимфоматоидный папулез. Типичный красновато-бурый узел; некротизированный центральный участок покрыт коркой

Глава 22

Лекарственная токсидермия

Введение

Лекарственные токсидермии наблюдаются у 2—3% госпитализированных больных и составляют 19% всех осложнений медикаментозного лечения. Лекарственные токсидермии нередки и в амбулаторной практике; для многих широко распространенных препаратов частота возникновения токсидермии превышает 1 %. Побочное действие лекарственных средств чаще всего проявляется сыпью или легким зудом, которые исчезают вскоре после отмены препарата. Однако встречаются и тяжелые, угрожающие жизни осложнения. Предсказать их наступление, как правило, невозможно. Токсидермии возникают как при системном, так и при местном использовании препаратов, способны имитировать практически все кожные болезни и в большей части случаев обусловлены иммунными механизмами. При внезапном появлении симметричных высыпаний в первую очередь надо заподозрить лекарственную токсидермию.

Классификация и механизмы развития

Иммунные

Аллергические реакции немедленного типа (тип I). Опосредуются IgE. Антиген — лекарственное средство (пенициллины). Взаимодействие препарата с IgE приводит к выбросу гистами-на, простагландинов и других веществ из тучных клеток. Проявления: крапивница, отек Квинке, отек внутренних органов, снижение АД (анафилактический шок). Эти реакции чаще возникают при в/в введении препаратов.

Цитотоксические аллергические реакции (тип II). Лекарственное средство — антиген — фиксировано на клеточной мембране. Существует несколько механизмов повреждения клеток. Первый — комплементопосредо-ванная цитотоксичность. Связывание препарата (пенициллины; цефалоспорины; препараты, содержащие сульфонамидную группу; рифампицин) с цитотоксическим антителом приводит к активации комплемента и лизису тромбоцитов и лейкоцитов. Второй механизм — антителозависимая клеточная цитотоксичность либо активация фагоцитоза. Иммунные комплексы из препарата (хинин; хинидин; салициламид; изониа- зид; хлорпромазин; препараты, содержащие сульфонамидную группу) и антитела активируют лизис клеток или их фагоцитоз. (К препаратам, содержащим сульфонамидную группу, относятся: сульфаниламиды, производные сульфанилмочевины, тиазидные диуретики, фуросемид и ингибиторы кар-боангидразы.)

Иммунокомплексные аллергические реакции (тип III). Лекарственное средство — антиген — в кровотоке образует иммунные комплексы с антителами. Антитела — обычно IgG, реже IgM. Иммунные комплексы откладываются в стенках мелких сосудов, активируют комплемент и миграцию нейтрофилов. Таков патогенез *сывороточной болезни*. Латентный период реакции — 5—7 сут. Проявления: вас-кулит, крапивница, артрит, нефрит, альвео-лит, гемолитическая анемия, тромбоцито-пения, агранулоцитоз. Аллергические реакции замедленного типа (тип IV). Опосредуются Т-лимфоцитами. Антиген — лекарственное средство. Сенсибилизированные лимфоциты после связывания с антигеном высвобождают цитокины, запускающие воспалительную реакцию. По этому механизму развивается лекарственная сыпь.

Характерные клинические проявления аллергических реакций на лекарственные средства

Лекарственная (кореподобная) сыпь	Тип IV, тип 111 (?)
Крапивница, отек Квинке	Тип I, тип III
Фиксированная токсидермия	ТипШ(?),тип 1У(?)
Буллезная сыпь	Тип IV (?)
Синдром Стивенса—Джонсона, синдром Лайелла	Тип III, тип IV (?)
Васкулит (геморрагическая сыпь)	Тип III
Сыпь, похожая на красный плоский лишай	Тип1У(?)
Фотоаллергические реакции	Тип IV

Неиммунные

Неиммунные механизмы лекарственных токсидермий.

- Наследственная недостаточность ферментов (идиосинкразия в узком смысле слова).
- Кумуляция (например, меланоз при лечении препаратами золота или амиодаро-ном).
- Местное раздражающее действие препарата.
- Индивидуальная непереносимость препарата (идиосинкразия в широком смысле слова).
- Комбинированное действие препарата и ультрафиолетового излучения (фототоксические реакции).
- Другие, пока неизвестные, механизмы. Комбинированное действие препарата и ультрафиолетового излучения кроме неиммунных фототоксических реакций вызывает иммунные фотоаллергические реакции (см. с. 254).

Принципы диагностики

- Исключают все другие причины сыпи, в частности инфекционные. Сделать это не всегда просто: сыпь при вирусной инфекции бывает неотличима от сыпи, вызванной каким-либо препаратом, назначенным для лечения этой инфекции.
- Оценивают время, которое прошло от начала лечения препаратом до появления симптомов.
- Оценивают состояние после отмены препарата (есть ли улучшение).
- Выясняют, отмечались ли ранее подобные реакции на данный препарат.
- Оценивают состояние при повторном назначении препарата.

Диагноз

Диагноз обычно ставят на основании кли- нической картины. Тип аллергической реакции (но не вызвавший ее препарат) можно установить с помощью биопсии пораженной кожи. Кожные пробы и радиоал-лергосорбентный тест позволяют выявить аллерген, вызвавший аллергическую реакцию немедленного типа. Чаще всего такие реакции вызывают пенициллины.

Признаки угрожающих жизни лекарственных токсидермий

Клиническая картина Кожа и слизистые

- Сливная эритема.
- Отек лица или его центральной части.
- Боль.
- Пальпируемая пурпура.

- Некроз кожи.
- Пузыри, отслойка эпидермиса.
- Симптом Никольского (отслойка эпидермиса при легком надавливании на кожу).
- Эрозии слизистых.
- Крапивница.
- Отек языка. Общее состояние
- Высокая лихорадка (температура > 40°С).
- Увеличенные лимфоузлы.
- Артралгия, артрит.
- Одышка, свистящее дыхание.
- Артериальная гипотония.

Анализ крови

Общий. Эозинофилия (> 1000 мюг[1]). Лим-фоцитоз, атипичные лимфоциты. Биохимический. Изменение биохимических показателей функции печени.

Roujeau J.C., Stern R.S. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. N. Engl. J. Med., 1994, 331:1272.

Лекарственная сыпь

Лекарственная сыпь — результат аллергической реакции на препарат, введенный парентерально или принятый внутрь. Характерны пятнисто-папулезные высыпания, напоминающие коревую сыпь; общее состояние меняется незначительно.

Синонимы: eraptio medicamentosa, кореподобная лекарственная сыпь, пятнисто-папулезная лекарственная сыпь, токсическая экзантема.

Эпидемиология и этиология

Частота

Самый частый вид лекарственной токси-дермии.

Возраст

У детей встречается реже.

Этиология

Риск возникновения сыпи считают *высоким* (3—5%) при лечении пенициллинами, карбамазепином, аллопуринолом, препаратами золота (10—20%), *средним* — при лечении сульфаниламидами, пероральными сахаропонижающими средствами (производными сульфанилмочевины), диуретиками (тиазидными, фуросемидом, ингибиторами карбоангидразы), НПВС, гидантоинами (фенитоином), изониазидом, хлорамфениколом, эритромицином, стрептомицином, *низким* (1% и менее) — при лечении барбитуратами, бензодиазепинами, фенотиазинами, тет-рациклинами.

Анамнез

Инфекционный мононуклеоз и цитомегаловирусная инфекция

Почти у всех больных инфекционным мо-нонуклеозом (возбудитель — вирус Эпштей-на—Барр) и цитомегаловирусной инфекцией при назначении ампициллина и амокси-циллина возникает лекарственная сыпь.

ВИЧ-инфекция

У 50—60% ВИЧ-инфицированных при лечении препаратами, содержащими сульфо-намидную группу (например, тримето-прим/сульфаметоксазол), возникает сыпь.

Лекарственные средства

Ампициллин и амоксициллин чаще оказывают побочное действие на фоне лечения аллопуринолом.

Сенсибилизация

Если у больного какой-либо препарат раньше вызывал сыпь, то при повторном назначении этого препарата скорее всего она возникнет снова. Примерно у 10% больных с аллергией к пенициллинам цефалоспорины вызывают сыпь, обусловленную перекрестной сенсибилизацией. У 20% больных, сенсибилизированных к какому-либо препарату, содержащему сульфонамидную группу, возникает перекрестная сенсибилизация к другим таким препаратам.

Начало

- *Ранняя реакция:* у сенсибилизированных больных сыпь возникает через 2—3 сут после начала лечения.

• *Поздняя реакция:* у несенсибилизирован-ных больных сыпь чаще всего возникает на 9-е сутки. Она может появиться как во время лечения, так и после его окончания (в любое время с 1 -х по 21 -е сутки от начала лечения). Реакция на пенициллин иногда наблюдается через 2 нед и более после его отмены.

Жалобы

Зуд, возможна лихорадка.

Физикальное исследование

Основные физиологические показатели

Может быть повышена температура тела.

Кожа

Элементы сыпи. Пятна или папулы диаметром от нескольких миллиметров до 1 см (рис. 22-1). Иногда геморрагическая сыпь на голенях и стопах, а при сопутствующей тромбоцитопении — пальпируемая пурпура (как при геморрагическом васкулите). Возможно развитие *эксфолиативной эрит-родермии*, особенно если препарат не отменен. Исчезая, сыпь оставляет после себя шелушение. Иногда — полиморфная экссуда-тивная эритема.

Цвет. Ярко-красный. По мере разрешения — коричневатый или лиловый оттенок. Расположение. Пятна и папулы часто сливаются. Высыпания симметричные (рис. 22-1). Локализация. Почти всегда — туловище и конечности (рис. 22-1), иногда — ладони и подошвы. В кожных складках (подмышечные впадины, паховая область, под молочными железами) элементы сыпи сливают-

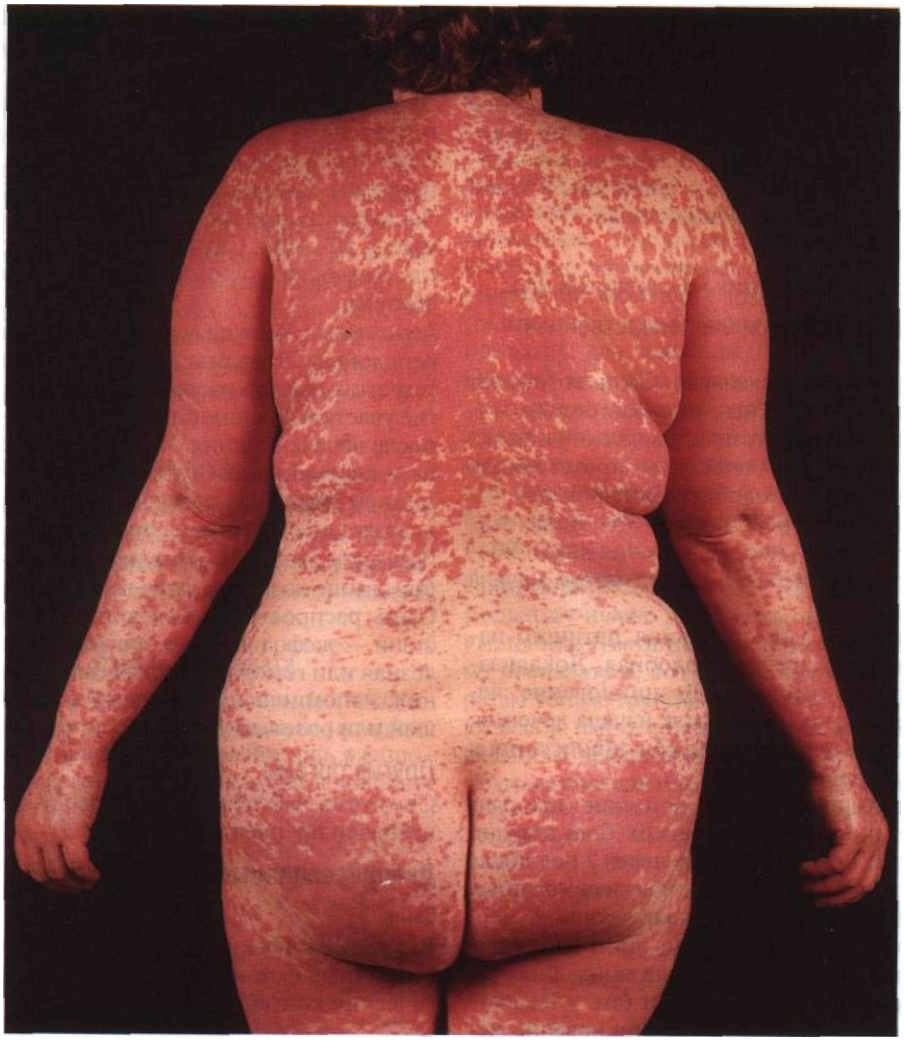


Рисунок 22-1. Лекарственная сыпь при лечении ампициллином. Симметричная ярко-красная пятнисто-папулезная сыпь покрывает все тело. На спине и конечностях элементы сыпи сливаются ся. На стриях, как правило, сыпь особенно яркая. Лицо, соски, околососковые кружки и послеоперационные рубцы обычно не поражены. У детей возможно изолированное поражение лица и конечностей. При лечении ампициллином сыпь обычно возникает на локтях, коленях и туловище, а затем распространяется по всему телу.

Слизистые

Иногда — высыпания на слизистой щек.

Реакции на отдельные лекарственные средства

Ампициллин, амоксициллин. Сыпь возникает почти у всех больных инфекционным мононуклеозом и цитомегаловирусной инфекцией (первичная инфекция, протекающая с мононуклеозоподобным синдромом). НПВС. Частота реакций: 1—3%. Локализация: туловище, места сдавления кожи. Возникновение: через 1—2 нед после начала лечения.

Барбитураты. Сыпь: пятнистая, пятнисто-папулезная, скарлатиноподобная. Локализация: лицо, туловище. Возникновение: через несколько суток после начала лечения. Возможна перекрестная сенсибилизация к другим барбитуратам. Нитрофурантоин. Общее состояние: лихорадка, эозинофилия, отек легких, боль в груди, одышка. Возникновение: через 2 нед после начала лечения, у сенсибилизированных больных — через несколько часов. Гидантоины (фенитоин). Сыпь: пятнистая сыпь или сливная эритема. Локализация: лицо, затем туловище и конечности (см. «Лекарственная болезнь», с. 592). Возникновение: через 2 нед после начала лечения. Общее состояние: лихорадка, эозинофилия, отек лица, увеличение лимфоузлов (гистологическая картина иногда напоминает лимфому). Изониазид. Сыпь: кореподобная, возможно развитие эксфолиативной эритродермии. Общее состояние: лихорадка, гепатит. Бензодиазепины. Частота реакций: очень низкая. Возникновение: через несколько суток после начала лечения. При повторном назначении сыпь появляется не всегда. Фенотиазины. Локализация: лицо, затем туловище (в основном спина) и конечности. Возникновение: через 1—3 нед после начала лечения. Характерен периорбитальный отек. При повторном назначении сыпь появляется не всегда. Как правило, имеется перекрестная сенсибилизация. Карбамазепин. Сыпь: распространенная эри- тема, возможна эритродермия. Локализация: сначала лицо, затем сыпь быстро распространяется на другие участки. Иногда — только открытые участки тела. Возникновение: через 2 нед после начала лечения. Характерен отек лица. Препараты, содержащие сульфонамидную группу. Частота реакций: среди ВИЧ-инфицированных — 50—60%. Сыпь: кореподобная; иногда возникает полиморфная экссудативная эритема.

Аллопуринол. Частота реакций: 5%. Сыпь: кореподобная. Локализация: сначала лицо, затем сыпь быстро распространяется на другие участки. Возникновение: через 2—3 нед после начала лечения. Характерны отек лица и системный васкулит (обычно с поражением почечных сосудов). Сыпь нередко исчезает еще до отмены препарата. Препараты золота. Частота реакций: 10—20% (чем выше доза, тем чаще возникает сыпь). Сыпь: распространенная эритема; впоследствии — эксфолиативная эритродермия; бул-лезная или геморрагическая сыпь; высыпания, напоминающие красный плоский лишай или розовый лишай.

Другие органы

Симптомы заболеваний, по поводу которых назначен препарат.

Дифференциальный диагноз

Сыпь

Вирусные инфекции, вторичный сифилис, атипичные формы розового лишая, аллергический контактный дерматит.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови Возможна эозинофилия.

Патоморфология кожи

Периваскулярная лимфоцитарная и эози-нофильная инфильтрация.

Диагноз

Обычно достаточно анамнеза и клинической картины. При необходимости проводят биопсию кожи.

Патогенез

Точно не известен. Вероятно, в основе лежит аллергическая реакция замедленного типа. При инфекционном мононуклеозе и цитомегаловирусной инфекции, по-видимому, задействованы неиммунные механизмы.

Течение и прогноз

После отмены препарата сыпь постепенно исчезает, хотя в первые несколько суток возможно ухудшение. Иногда сыпь проходит сама еще до отмены препарата. При повторном назначении того же препарата сыпь почти всегда возникает вновь. Если сыпь возникла при лечении пенициллином, при повторном назначении препарата ее может не быть. После отмены ампициллина сыпь сохраняется 3—5 сут. Кореподобная сыпь может быть первым проявлением синдрома Лайелла, синдрома Стивенса—Джонсона, лекарственной болезни, сывороточной болезни.

Лечение и профилактика

Основная задача — выявить и отменить препарат, вызвавший сыпь. Повторно назначать такое лекарственное средство нельзя, несмотря на то, что сыпи при этом может и не быть.

Показания к отмене препарата

Крапивница (опасность анафилактического шока), отек лица, образование пузырей, поражение слизистых, изъязвления, распространенная геморрагическая сыпь, пальпи- руемая пурпура, лихорадка, увеличение лимфоузлов.

Симптоматическое лечение

Для утоления зуда назначают Н, -блокаторы внутрь.

Кортикостероиды

Сильнодействующие препараты для наружного применения. Ускоряют разрешение сыпи. Особенно эффективны, если из-за постоянного расчесывания токсидермия осложнилась диффузным нейродермитом. Препараты для приема внутрь и в/в введения. Обычно не нужны, если вызвавший сыпь препарат отменен. Назначают только в тяжелых случаях, когда сыпь держится, несмотря на отмену препарата. Если отменить или заменить вызвавший сыпь препарат невозможно, назначают кортикостероиды в/в или внутрь.

Профилактика

Больному нужно рассказать, что у него повышенная чувствительность к определенному препарату и, возможно, к другим препаратам той же группы. Больному рекомендуют всегда иметь при себе список противопоказанных лекарственных средств (карточка в бумажнике или опознавательный браслет).

Крапивница, отек Квинке и анафилактический шок

В развитии лекарственной крапивницы и отека Квинке могут участвовать несколько механизмов. Крапивница проявляется волдырями, которые быстро появляются и быстро исчезают, отек Квинке — обширным отеком кожи и подкожной клетчатки. Иногда крапивница и отек Квинке сопровождаются дыхательной недостаточностью, артериальной гипотонией, анафилактическим шоком.

Эпидемиология и этиология

Классификация и механизмы развития Иммунные (аллергические реакции)

• *Аллергические реакции немедленного типа.* Опосредованы IgE. Возникают на антибиотики (особенно — пенициллины) и на рентгеноконтрастные средства.

• *Иммунокомплексные аллергические реакции.* Иммунные комплексы активируют комплемент с образованием фрагментов С3а и С5а, вызывающих дегрануляцию тучных клеток. Наблюдаются при сывороточной болезни, переливании цельной крови, введении иммуноглобулинов, пенициллинов.

Неиммунные (псевдоаллергические или анафи-лактоидные реакции)

• *НПВС.* Частично или полностью подавляют активность циклооксигеназы, участвующей в синтезе простагландинов. Помимо крапивницы и отека Квинке вызывают риносинусит и бронхиальную астму.

• *Рентгеноконтрастные средства.* Подавляющее большинство реакций на рентгеноконтрастные средства — анафилакто-идные; изредка бывают аллергические реакции.

• *Ингибиторы АПФ.* Ингибиторы АПФ у 0,1—0,2% больных вызывают быстро нарастающий отек слизистой носа, глотки, гортани, голосовых складок, губ, слизистой рта и языка. Эта реакция почти всегда возникает в первую неделю лечения, обычно через несколько часов после первой дозы. Отек, по-видимому, обусловлен нарушением метаболизма кининов. Его степень не зависит от дозы препарата. У больных, которые находятся на гемодиализе с использованием высокопроницаемых мембран, риск побочного действия ингибиторов АПФ значительно выше (до 35%), что обусловлено ускоренным синтезом брадикинина.

• *Антагонисты кальция.* При лечении ни-федипином у 10—30% больных возникают отеки голеней и стоп, обусловленные, по-видимому, дилатацией артериол и капилляров, а не задержкой жидкости в организме.

• *Лекарственные средства, высвобождающие гистамин.* См. «Препараты, вызывающие крапивницу, отек Квинке и анафилактический шок».

Препараты, вызывающие крапивницу, отек Квинке и анафилактический шок Антибиотики и другие антимикробные средства. Пенициллины: ампициллин, амоксицил-лин, диклоксациллин, мезлоциллин, бен-зилпенициллин, феноксиметилпенициллин, тикарциллин. Цефалоспорины, в том числе третьего поколения. Препараты, содержащие сульфонамидную группу. Антиаритмические средства. Амиодарон, про-каинамид.

Иммуномодуляторы, вакцины. Антилимфоци-тарный иммуноглобулин, левамизол, лошадиная сыворотка.

Цитостатики. Аспарагиназа, блеомицин, цис-платин, даунорубицин, фторурацил, прокар-базин, тиоТЭФ.

Ингибиторы АПФ. Каптоприл, эналаприл, ли-зиноприл.

Антагонисты кальция. Нифедипин, дилтиазем, верапамил.

Лекарственные средства, высвобождающие гистамин. Средства, действующие на ЦНС (петидин, атропин, морфин, кодеин, папаверин, пропанидид, альфаксолон); миорелак-санты (тубокурарина хлорид, суксаметония хлорид); симпатомиметики (амфетамины, тирамин); гипотензивные средства (гидра-лазин, толазолин, триметафана камсилат); антимикробные средства (пентамидин, про-памидин, стилбамидин, хинин, ванкоми-цин); рентгеноконтрастные средства.

Частота

Пенициллины вызывают отек Квинке у 1 из 10 000 больных, причем у 1—5 из 100 000 — со смертельным исходом. При первом приеме ингибиторов АПФ отек Квинке развивается у 2—10 из 10 000 больных.

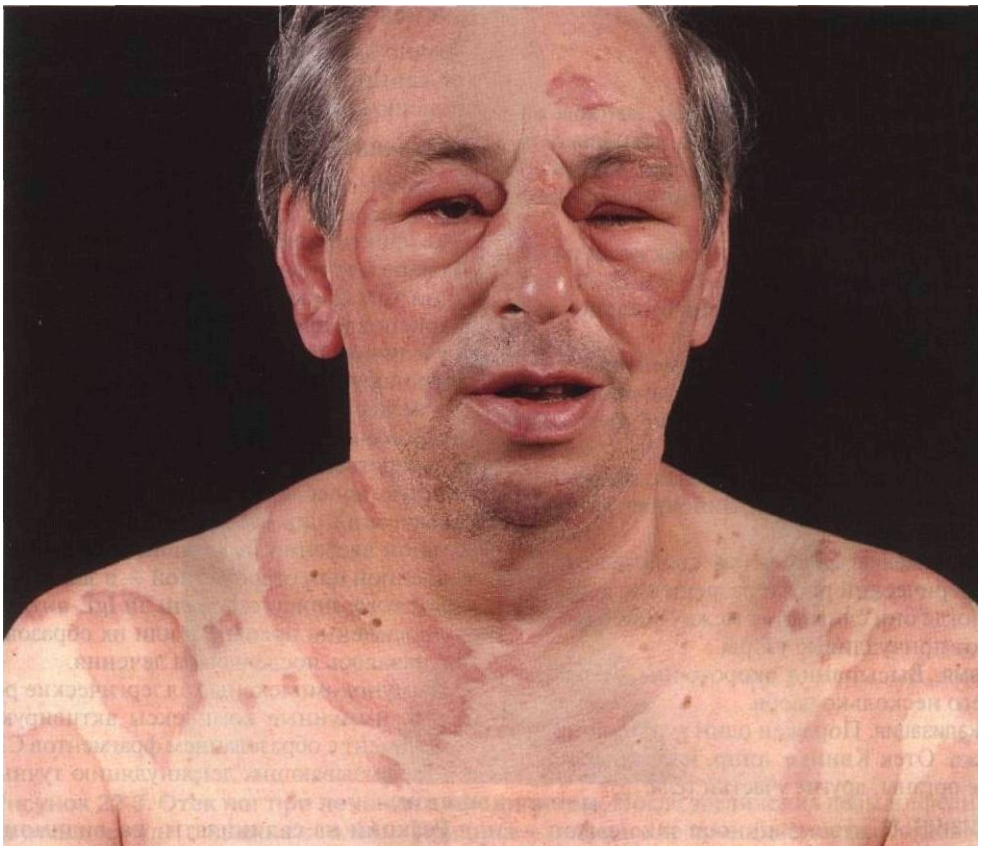


Рисунок 22-2. Крапивница и **отек Квинке при лечении пенициллином.** На лице, шее и туловище — крупные волдыри, вокруг глаз — отек Квинке

Анамнез

Время от назначения препарата до появления высыпаний

Аллергические реакции немедленного типа. Сенсибилизация обычно развивается в течение 7—14 сут; крапивница может возникнуть как во время лечения, так и после отмены препарата. У сенсибилизированных больных крапивница появляется через несколько минут или часов.

Иммунокомплексные аллергические реакции. Сенсибилизация развивается обычно в течение 7—10 сут (до 28 сут). У сенсибилизированных больных аллергическая реакция проявляется через 12—36 ч после начала лечения.

НПВС. Реакция развивается через 20—30 мин (до 4 ч) после введения препарата.

Реакции на применение препарата в прошлом

Если ранее у больного была анафилактоид-ная реакция на рентгеноконтрастный препарат, вероятность ее повторения — 25—35%.

Течение

Высыпания держатся несколько часов.

Жалобы

Зуд, жжение ладоней, стоп, слуховых проходов. При отеке слизистой дыхательных путей — одышка, удушье. Артралгия.

Общее состояние

При аллергических реакциях немедленного типа: приливы, внезапная слабость, зевота, головная боль, головокружение, онемение языка, чиханье, бронхоспазм, давящая боль за грудиной, сердцебиение, тошнота, рвота, схваткообразные боли в животе, понос.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• Крупные волдыри (рис. 22-2), которые возникают и разрешаются за несколько часов, самостоятельно или под действием лекарственных средств. Могут появиться вновь на том же месте.

• Отек Квинке: обширный отек кожи и подкожной клетчатки (рис. 22-2 и 22-3). Часто — поражение лица, значительное увеличение век, губ, языка.

Цвет. Розовый. У крупных элементов — светлый центр и красный ободок по периферии (рис. 22-2). При отеке Квинке цвет кожи может быть не изменен. Форма. Овальная, дугообразная, кольцевидная, полициклическая, линейная, мишене-видная.

Расположение. Элементам свойственен периферический рост и разрешение в центре. Иногда они сливаются между собой и образуют причудливые узоры. Время. Высыпания скоротечны. Держатся всего несколько часов. Локализация. Поражен один участок или вся кожа. Отек Квинке: лицо, наружные половые органы, другие участки тела.

Слизистые

Отек верхних дыхательных путей вплоть до обструкции.

Другие органы

Аллергические реакции немедленного типа. Артериальная гипотония. Бронхоспазм, отек гортани.

Дифференциальный диагноз

Зудящие красные волдыри Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями рода сумах; эризипе-лоид; укусы насекомых.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Отек дермы и подкожной клетчатки, дила-тация венул, дегрануляция тучных клеток, слабая периваскулярная инфильтрация.

Исследование комплемента

При сывороточной болезни уровень компонентов комплемента снижен.

УЗИ

Показано при боли в животе, позволяет быстро выявить отек слизистой кишечника.

Диагноз

Обычно достаточно анамнеза и клинической картины. При необходимости проводят биопсию кожи.

Патогенез

Аллергические реакции немедленного типа: взаимодействие антигена с IgE-антителами, фиксированными на поверхности ба-зофилов и тучных клеток, приводит к активации этих клеток и выбросу гистамина, лей-котриенов и простагландинов. Эти вещества увеличивают проницаемость венул и вызывают освобождение биологически активных веществ из других клеток. У сенсибилизированных больных даже небольшая доза лекарственного средства может вызвать тяжелую аллергическую реакцию (анафилактический шок), особенно при парентеральном введении. Крапивница бывает немедленной или отсроченной — в зависимости от того, присутствовали ли IgE-антите-ла до введения препарата или их образование началось после начала лечения.

Иммунокомплексные аллергические реакции: иммунные комплексы активируют комплемент с образованием фрагментов С3а и С5а, вызывающих дегрануляцию тучных клеток.

Реакции на салицилаты, по-видимому, обусловлены нарушениями метаболизма арахидоновой кислоты.

Течение и прогноз

Лекарственная крапивница и отек Квинке обычно сохраняются несколько часов или суток (реже — недель) после отмены препарата.

Лечение и профилактика

Необходимо выявить препарат, вызвавший аллергическую реакцию, и немедленно его отменить.

Профилактика

Сенсибилизированные больные. Больному рекомендуют всегда иметь при себе список препаратов, вызывающих аллергическую реакцию (карточка в бумажнике или опознавательный браслет).

Рентгеноконтрастные средства. Препарат, вызывавший ранее побочную реакцию, стараются не использовать. Если без него обойтись нельзя, за 30—60 мин до исследования назначают Н,-блокатор и преднизон в дозе 1 мг/кг.

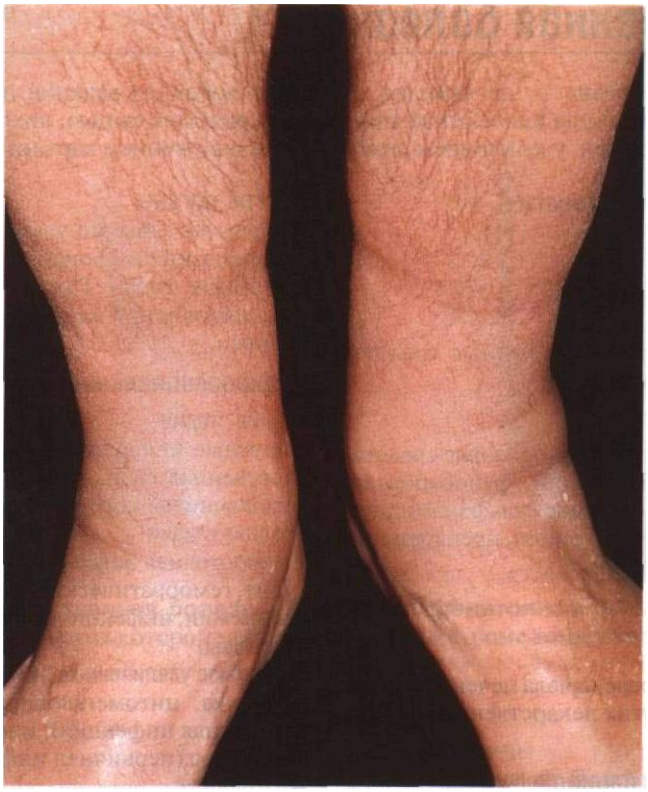


Рисунок 22-3. Отек ног при лечении нифедипином. После увеличения дозы нифедипи-на отекли стопы, лодыжки и голени. Причина — повышение проницаемости сосудов. Виден след, оставленный резинками носков; при надавливании на отечный участок образуется ямка

Лечение тяжелой крапивницы и анафилактического шока

Поддерживают проходимость дыхательных путей и устанавливают венозный катетер. Может потребоваться искусственная вентиляция легких и инфузионная терапия. Адреналин. Назначают по 0,3—0,5 мл (в разведении 1:1000) п/к каждые 15—20 мин.

Средства с антигистаминной активностью. Н,-бло-каторы, H_2-блокаторы или их сочетание. Кортикостероиды

- При тяжелом состоянии назначают в/в гидрокортизон или метилпреднизолон.
- Преднизон, 70 мг/сут внутрь, с последующим снижением дозы на 5—10 мг/сут в течение 1—2 нед.

Лекарственная болезнь

Лекарственная болезнь — это тяжелая системная побочная реакция на лекарственное средство, обусловленная идиосинкразией. Характеризуется сыпью, лихорадкой, часто — гепатитом, артралгией, увеличением лимфоузлов и изменением картины крови.

Эпидемиология и этиология

Возраст Любой.

Раса

Реакции на противосудорожные средства чаще бывают у негров.

Этиология

Чаще всего — противосудорожные средства (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал) и препараты, содержащие сульфонамидную группу. Реже — аллопуринол, препараты золота, дапсон, сорбинил.

Анамнез

Начало

Через 2—6 нед после начала лечения, позже большинства других лекарственных токсидермий.

Продромальный период

Лихорадка, сыпь.

Общее состояние

Лихорадка.

Физикальное исследование

Основные физиологические показатели

Возможно повышение температуры тела.

Кожа

Элементы сыпи. Сначала — пятнисто-папулезная сыпь (рис. 22-4). В дальнейшем может развиться эксфолиативная эритродер-мия, особенно если препарат не отменен. По мере разрешения сыпи — шелушение или отслойка эпидермиса. Цвет. Ярко-красный. По мере разрешения сыпи — коричневатый или лиловый оттенок.

Расположение. Беспорядочно расположенные пятна и папулы, которые постепенно сливаются. Высыпания симметричные. Локализация. Почти всегда — туловище и конечности. Иногда возникает генерализованная сыпь.

Слизистые

Бывают высыпания на слизистой рта.

Другие органы

Лимфоузлы. Обычно увеличены вследствие гиперплазии лимфоидной ткани. Внутренние органы. Поражение сердца, легких, щитовидной железы, печени, головного мозга.

Дифференциальный диагноз

Ранние стадии

Вирусные инфекции (корь, краснуха); лекарственная сыпь; другие болезни, сопровождающиеся кореподобной сыпью. Поздние стадии

Сывороточная болезнь, лекарственный вас-кулит, геморрагический васкулит, криоглобулинемия, инфекционные васкулиты, кол-лагенозы.

Сыпь плюс увеличенные лимфоузлы Краснуха, цитомегаловирусная инфекция (первичная инфекция), инфекционный мо-нонуклеоз (первичная инфекция).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Эозинофилия (у 30% больных), атипичные мононуклеары.

Биохимический анализ крови

Характерные для гепатита изменения биохимических показателей функции печени.

Патоморфология

Кожа. Периваскулярная лимфоцитарная и эозинофильная инфильтрация. Лимфоузлы. Доброкачественная гиперплазия лимфоидной ткани. В редких случаях — пролиферация атипичных лимфоцитов. Почки. Интерстициальный нефрит.

Диагноз

Клиническая картина и гистологическое исследование пораженных органов.

Патогенез

Генетически обусловленное медленное окисление (ароматическое гидроксилирование) противосудорожных средств; медленное аце-тилирование препаратов, содержащих сульфонамидную группу; повышенная чувствительность лейкоцитов к гидроксиламиновым метаболитам дапсона.

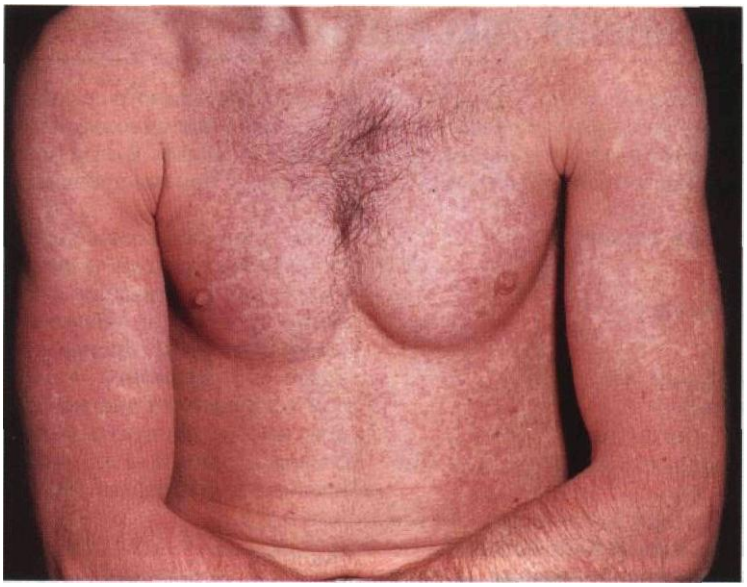


Рисунок 22-4. Лекарственная болезнь, вызванная фенитоином. Симметричная ярко-красная сыпь, элементы которой местами сливаются. Кроме того, у больного увеличены лимфоузлы

Течение и прогноз

Побочное действие противосудорожных средств проявляется отеком лица, эксфолиативной эритродермией, появлением пузырей или геморрагической сыпи, лихорадкой, увеличением лимфоузлов, эозинофи-лией, артритом и гепатитом, который развивается спустя 2 нед после начала лечения и значительно ухудшает прогноз. Изредка наблюдаются смертельные исходы, например вследствие эозинофильного миокардита.

После отмены препарата сыпь и гепатит могут сохраняться еще несколько недель. У больных, получающих кортикостероиды, по мере снижения их дозы возможен рецидив. Гиперплазия лимфоидной ткани обычно исчезает после отмены препарата, однако в редких случаях возможно развитие лимфомы.

Лечение и профилактика

Выявляют препарат, вызвавший лекарственную болезнь, и отменяют его.

Симптоматическое лечение

Для утоления зуда назначают Н, -блокаторы внутрь.

Кортикостероиды

Наружное применение. Кортикостероиды максимальной силы действия уменьшают зуд, но обычно не влияют на общее состояние больного. Их применяют 2 раза в сутки. Прием внутрь. Преднизон в дозе 0,5 мг/кг/сут и выше быстро приводит к улучшению состояния и восстановлению лабораторных показателей.

Последующее медикаментозное лечение

Из-за повышенной чувствительности к другим противосудорожным средствам, содержащим ароматическую группу, следует крайне осторожно выбирать препарат для дальнейшего лечения.

Профилактика

Больному нужно рассказать о том, что у него повышенная чувствительность к определенному препарату и, возможно, к другим препаратам той же группы. Препарат, вызвавший лекарственную болезнь, повторно назначать нельзя. Больному рекомендуют всегда иметь при себе список противопоказанных препаратов (карточка в бумажнике или опознавательный браслет).

Фиксированная токсидермия

Фиксированная токсидермия — реакция на прием лекарственного средства, которая возникает все время на одном и том же месте. Она проявляется однотипными одиночными (реже — множественными) бляшками, пузырями или эрозиями. В отличие от контактного дерматита фиксированная токсидермия возникает после приема препарата внутрь.

Эпидемиология и этиология

Возраст

У детей встречается редко. Этиология

Лекарственные средства

• Фенолфталеин.

• Антимикробные средства:

— тетрациклины (тетрациклин, миноцик-лин);

— сульфаниламиды (в том числе — не всасывающиеся из ЖКТ); возможна перекрестная сенсибилизация к перо-ральным сахаропонижающим средствам (производным сульфанилмочеви-ны) и диуретикам, содержащим суль-фонамидную группу (ингибиторам кар-боангидразы, фуросемиду, тиазидным диуретикам);

— метронидазол;

— нистатин.

• НПВС:

— салицилаты;

— фенилбутазон;

— другие.

• Фенацетин (снят с производства).

• Снотворные средства:

— барбитураты (в том числе комбинированные препараты, например буталби-тал/аспирин);

— метаквалон;

— глутетимид.

• Пероральные контрацептивы.

• Хинин (в том числе содержащийся в газированных напитках), хинидин.

• Другие препараты, в том числе широко распространенные.

Продукты: горох, бобы, чечевица. *Пищевые красители,* содержащиеся в продуктах и лекарственных средствах.

Анамнез

Лекарственные средства

Больные обычно жалуются на однотипные высыпания, которые появляются на одном и том же месте. При лекарственной токси-дермии, как правило, выявить причинно-следственную связь несложно: головная боль —> болеутоляющее средство (анальгетик с барбитуратом) -> сыпь; запор -> слабительное, содержащее фенолфталеин, -> сыпь; простуда -> таблетки желтого цвета (безрецептурные препараты, содержащие краситель тартразин) -> сыпь. При пищевой токсидермии диагноз поставить сложнее: многие продукты питания и напитки содержат одни и те же пищевые добавки и красители (тартразин, фенолфталеин, хинин и т. д.).

Жалобы

Возможны зуд, жжение, болезненность (при изъязвлении), но чаще всего жалоб нет. Во время ремиссий — послевоспалительная гиперпигментация.

Начало

У сенсибилизированного больного высыпания появляются через 30 мин — 8ч после приема препарата.

Течение

Высыпания держатся во время приема препарата и исчезают через несколько суток или недель после его отмены.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала — четко очерченное круглое или овальное пятно (рис. 22-5), возникающее через несколько часов после приема препарата. Обычно появляется одно пятно (рис. 22-6), изредка — множественные пятна (рис. 22-7). Диаметр — от нескольких миллиметров до 10—20 см. Через несколько часов развивается отек, формируется бляшка. В последующем возможно образование пузыря и эрозии. Цвет. Сначала ярко-красный, затем — темно-красный, фиолетовый. После заживления — гиперпигментация, коричневое пятно с фиолетовым оттенком. Пальпация. Эрозии болезненны, особенно на слизистой рта и половых органов (рис. 22-5 и 22-6).

Расположение. Как правило, единичный элемент. Если элементов несколько, они расположены беспорядочно. При множествен-

Рисунок 22-5. Фиксированная токсидермия после приема фенолфталеина. Темно-красная бляшка на запястье, эрозии на головке полового члена и мошонке. Поражена также слизистая рта. Это четвертый по счету случай возникновения сыпи после приема слабительного, содержащего фенолфталеин

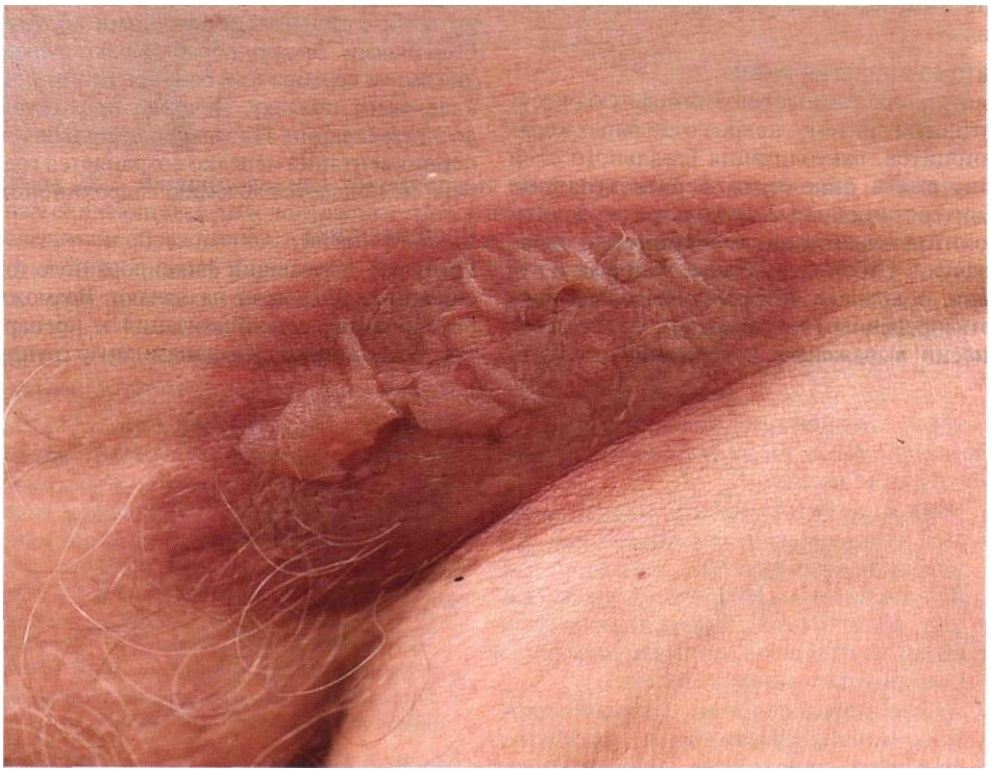


Рисунок 22-6. Фиксированная токсидермия после приема фенилбутазона. В паховой складке — большая овальная красная бляшка, в центре которой формируется пузырь ных элементах картина напоминает синдром Лайелла (рис. 22-7).

Локализация. Любая; чаще всего — половые органы. На лице — вокруг рта и глаз.

Слизистые

Слизистая рта и мочеиспускательного канала, конъюнктивы. Клиническая картина при этом напоминает герпес. Уретрит, конъюнктивит.

Дифференциальный диагноз

Одиночная эрозия на половых органах Рецидив герпеса. Множественные эрозии

Синдром Стивенса—Джонсона и синдром Лайелла.

Эрозии на слизистой рта Афтозный стоматит, первичный герпес (герпетический стоматит), полиморфная экс-судативная эритема.

Дополнительные исследования

Аппликационные пробы Препарат наносят на кожу в месте, где обычно появляются высыпания. У 30% больных при этом возникает воспалительная реакция.

Патоморфология кожи Картина напоминает полиморфную экссу-дативную эритему: некроз отдельных кера-тиноцитов, вакуолизация базального слоя эпидермиса, отек дермы, периваскулярные и интерстициальные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов с примесью эози-нофилов. Субэпидермальные везикулы и пузыри, покрышка которых образована некротизированным эпидермисом. Во время ремиссии: выраженное недержание пигмента

(исчезновение меланина из эпидермиса и поглощение его гистиоцитами); в верхних слоях дермы — гистиоциты, нагруженные меланином.

Диагноз

Достаточно клинической картины. Диагноз можно подтвердить повторным назначением препарата, но делают это лишь в крайнем случае.

Патогенез

Неизвестен.

Течение и прогноз

Высыпания исчезают в течение нескольких недель после отмены препарата. Через несколько часов после приема одной дозы препарата возникает рецидив.

Лечение и профилактика

Лечение

Выявляют препарат, вызвавший фиксированную токсидермию, и отменяют его. На ранних стадиях, если нет эрозий, используют мази с сильнодействующими кортико-стероидами. Эрозии обрабатывают сульфа-диазином серебра или бацитрацином и накладывают повязку. Лечение продолжают до эпителизации. Послевоспалительная гиперпигментация нередко сохраняется годами и не поддается лечению гидрохиноном.

Профилактика

Препарат, вызвавший фиксированную токсидермию, больше не назначают. Возможна перекрестная сенсибилизация к препаратам, содержащим сульфонамидную группу.

Рисунок 22-7. Фиксированная токсидермия после приема тетрациклина. Множественные сливающиеся лилово-красные пятна овальной формы. На месте некоторых из них впоследствии образовались пузыри. Внешне картина напоминает синдром Лайелла

Синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла

Синдромы Стивенса—Джонсона и Лайелла характеризуются обширным поражением кожи и слизистых. Они проявляются эритемой и болезненностью с последующей отслойкой поверхностных слоев кожи и слизистых. Из-за поражения многих внутренних органов возможен смертельный исход. Оба синдрома относятся к самым тяжелым формам лекарственной токсидермии, но могут быть обусловлены и другими причинами.

Синонимы: синдром Лайелла — токсический эпидермальный некролиз, токсический острый эпидермолиз; синдром Стивенса—Джонсона — дерматостоматит Бадера, злокачественная экссудативная эритема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой; чаще болеют люди старше 40 лет.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Частота

Синдром Стивенса—Джонсона: 1,2—6 случаев на 1 000 000 в год. Синдром Лайелла: 0,4—1,2 случая на 1 000 000 в год.

Факторы риска

Системная красная волчанка, наличие ал-леля HLA-B12, ВИЧ-инфекция.

Этиология

• Синдром Стивенса—Джонсона: 50% случаев обусловлены лекарственными средствами, нередко причину выявить не удается.

• Синдром Лайелла: установлено, что 80% случаев обусловлены лекарственными средствами, а у 5% больных синдром развивается в отсутствие медикаментозного лечения. Другие причины: химические соединения, микоплазменная пневмония, вирусные инфекции, вакцинация.

Препараты, вызывающие синдромы Стивенса— Джонсона и Лайелла

• *Чаще всего:* сульфаниламиды (сульфадок-син, сульфадиазин, сульфасалазин, триметоприм/сульфаметоксазол); аллопури-нол, гидантоины (фенитоин), карбамазе-пин, фенилбутазон, пироксикам, хлорме-занон, тиоацетазон, аминопенициллины (ампициллин и амоксициллин).

• *Другие:* цефалоспорины, фторхинолоны, ванкомицин, рифампицин, этамбутол, фенбуфен, теноксикам, тиапрофеновая кислота, диклофенак, сулиндак, ибупро-фен, кетопрофен, напроксен, тиабенда-зол.

Определения

Четких определений синдромов Стивенса— Джонсона и Лайелла до сих пор нет. Большинство считают синдром Стивенса—Джонсона тяжелой формой полиморфной экссу-дативной эритемы, а синдром Лайелла — наиболее тяжелым вариантом синдрома Стивенса—Джонсона. Оба синдрома могут начинаться с эритемы-радужки (то есть с появления мишеневидных элементов сыпи), однако у половины больных с синдромом Лайелла сразу развивается распространенная эритема, которая быстро переходит в некроз и отслойку эпидермиса.

Синдром Стивенса—Джонсона. Отслойка эпидермиса на 10% поверхности тела и менее. Сочетание признаков обоих синдромов. Отслойка эпидермиса на 10—30% поверхности тела. Синдром Лайелла. Отслойка эпидермиса на 30% поверхности тела и более.

Анамнез

Время от назначения препарата до появления высыпаний

От 1 до 3 нед (при повторном назначении препарата — меньше, чем при первом).

Продромальный период Лихорадка, гриппоподобный синдром (слабость, головная боль, боль в мышцах) за 1—3 сут до высыпаний. Легкая или умеренная болезненность кожи, жжение или зуд конъюнктив.

Жалобы

• Поражение кожи: боль, жжение, повышенная чувствительность, парестезии.

• Поражение слизистых: болезненные эрозии слизистой рта.

Общее состояние

Боль при глотании, отказ от еды, светобоязнь, болезненное мочеиспускание, тревожность.

Рисунок 22-8. Синдром Стивенса—Джонсона. Генерализованная сыпь: сначала ее элементы напоминали мишень, в последующем они слились, стали ярко-красными, образовались пузыри. У этого больного выявлено тяжелое поражение слизистых и трахеобронхит

Лекарственные средства

В первую очередь следует заподозрить препарат, назначенный последним.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Продромальный период.* Пятнисто-папулезная (кореподобная) сыпь, полиморфная экссудативная эритема, распространенная эритема.

• *Ранние стадии.* Участки некротизирован-ного эпидермиса сначала выглядят как пятна с «гофрированной» поверхностью, впоследствии они увеличиваются и сливаются (рис. 22-8 и 22-9).

• *Поздние стадии.* Образование вялых пузырей и отслойка эпидермиса большими пластами (рис. 22-8 и 22-9). *Симптом Никольского:* легкое надавливание пальцем на кожу сбоку от пузыря приводит к увеличению его площади. При травмах нек-ротизированный эпидермис отслаивается полностью, обнажая красную мокнущую поверхность дермы.

• *Выздоровление.* Восстановление эпидермиса начинается через несколько суток и заканчивается через 3 нед. Участки, подверженные давлению и прилежащие к естественным отверстиям тела, заживают дольше. Некротизированный, но не отслоившийся сразу эпидермис слущивает-ся целыми пластами, особенно на ладонях и подошвах. Возможен онихолиз.

Цвет. Сначала — розовый, ярко-красный (рис. 22-9), позже — темно-красный, багровый (рис. 22-8). Лишенная эпидермиса поверхность красная и блестящая (рис .22-10). Пальпация. Болезненность, даже на ранних стадиях.

Локализация. Эритема сначала возникает на лице и конечностях; через несколько часов или суток становится сливной. Отслойка эпидермиса может быть генерализованной, с обнажением больших участков дермы, как при ожоге II степени. Особенно страдают участки кожи, подверженные давлению. Волосистая часть головы, ладони и подошвы либо не поражены, либо страдают в меньшей степени. Синдром Стивенса—Джонсона: преимущественное поражение туловища и лица. Синдром Лайелла: генерализованное поражение (рис. 22-10).

Слизистые

У 90% больных — эритема и болезненные эрозии губ, слизистой щек, конъюнктив, кожи и слизистых половых органов и пе-рианальной области.

Глаза. У 85% больных — гиперемия конъюнктив, пленчатый конъюнктивит, образование спаек между веками и конъюнктивой, кератит, эрозии роговицы.

Осложнения

Кожа. Рубцы, дисхромия, приобретенные не-воклеточные невусы, нарушение роста ногтей.

Глаза. Из-за недостатка муцина в слезной жидкости состояние напоминает синдром Шегрена. Заворот века, трихиаз, ороговение эпителия, разрастание сосудов конъюнктив и роговицы, симблефарон (сращение конъюнктивы века с конъюнктивой глазного яблока), точечный кератит, рубцы роговицы, светобоязнь, резь в глазах, ухудшение зрения, слепота. Осложнения встречаются часто. Половые органы. Фимоз, синехии влагалища.

Другие органы

Лихорадка (при синдроме Лайелла — всегда высокая, температура выше 38°С). Тревожность. Выраженный болевой синдром. Острая почечная недостаточность (острый ка-нальцевый некроз), изъязвление слизистой трахеи, бронхов, ЖКТ.

Дифференциальный диагноз

Ранние стадии

Пятнисто-папулезная или пустулезная лекарственная сыпь, полиморфная экссудативная эритема, скарлатина, фототоксическая реакция, токсический шок, реакция «трансплантат против хозяина». Поздние стадии

Полиморфная экссудативная эритема (характерны мишеневидные элементы сыпи — эритема-радужка, в основном на конечностях), реакция «трансплантат против хозяина» (иногда напоминает синдром Лайелла, но слизистые поражены в меньшей степени), термический ожог, фототоксическая реакция, синдром ошпаренной кожи (обычно болеют дети младшего возраста, редко — взрослые), эксфолиативная эритродермия, фиксированная токсидермия.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Анемия, лимфопения, изредка эозинофи-лия. Нейтропения — плохой прогностический признак.

Рисунок 22-9. Синдром Лайелла. Генерализованная сыпь: отдельные элементы, напоминающие мишень, постепенно сливаются, появляются везикулы. Над ключицами видны пузыри. Остальные симптомы: эрозии слизистых рта, носа и влагалища, конъюнктивит, отслойка ногтей и выпадение волос

Патоморфология кожи

Ранние стадии. Вакуолизация и некроз кера-тиноцитов базального слоя, некроз отдельных клеток в толще эпидермиса. Поздние стадии. Некроз всех слоев эпидермиса. Образование щели над базальной мембраной и отслойка эпидермиса. Воспалительная инфильтрация дермы незначительна или отсутствует. Иммунофлюоресцент-ное окрашивание применяют для исключения других заболеваний, сопровождающихся образованием пузырей.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи.

Патогенез

Неизвестен. По-видимому, важную роль играют иммунные механизмы, в частности цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки эпидермиса. Наблюдается инфильтрация эпидермиса активированными лимфоцитами (в основном Т-супрессорами — CD8) и макрофагами. Активированные лимфоциты и кератиноциты выделяют цитоки-ны, которые вызывают гибель клеток, лихорадку и недомогание.

Течение и прогноз

Как правило, заболевание прогрессирует в течение 1—3 сут. Далее течение во многом сходно с течением ожоговой болезни. Прогноз зависит от распространенности некроза. Чем больше площадь поражения (отслойки эпидермиса), тем выше потери жидкости через кожу и тем сильнее электролитные нарушения. Часто развиваются прере-нальная почечная недостаточность, бактериальные инфекции и сепсис. Другие осложнения: кахексия (из-за усиленного катаболизма) и диффузная интерстициальная пневмония. Летальность при синдроме Лай-елла достигает 30% (в основном умирают пожилые), при синдроме Стивенса—Джонсона — менее 5%. Причины смерти: сепсис, желудочно-кишечное кровотечение, водно-электролитные нарушения.

У перенесших синдром Стивенса—Джонсона или синдром Лайелла повторное назначение того же препарата нередко вызывает рецидив. Реакция развивается быстрее (через несколько часов или суток) и по тяжести значительно превышает первую.

Лечение и профилактика

Лечение

- Крайне важно быстро выявить и отменить препарат, вызвавший токсидермию.
- Лечение проводят в ожоговом отделении или в отделении реанимации.
- Инфузионная терапия: потери воды и электролитов возмещают так же, как при термических ожогах III степени.
- Эффективность кортикостероидов (в/в или внутрь) пока не изучена. Скорее всего, они не влияют на прогноз. По мнению некоторых специалистов, назначение больших доз кортикостероидов на ранних стадиях болезни значительно улучшает состояние.
- Сообщалось об эффективности в/в ин-фузии пентоксифиллина на ранних стадиях заболевания (механизм действия препарата в данном случае абсолютно неясен).
- На конъюнктивы накладывают эритромициновую мазь.
- При поражении ротоглотки регулярно отсасывают содержимое трахеи для профилактики аспирационной пневмонии.
- Полностью некротизированную кожу удаляют.
- Выявляют и лечат инфекционные осложнения, в том числе сепсис (первые симптомы — лихорадка, артериальная гипотония, нарушения сознания).

Профилактика

Больному нужно рассказать, что у него повышенная чувствительность к определенному препарату и, возможно, к другим препаратам той же группы. Повторно назначать такое лекарственное средство ни в коем случае нельзя. Рекомендуют носить опознавательный браслет.

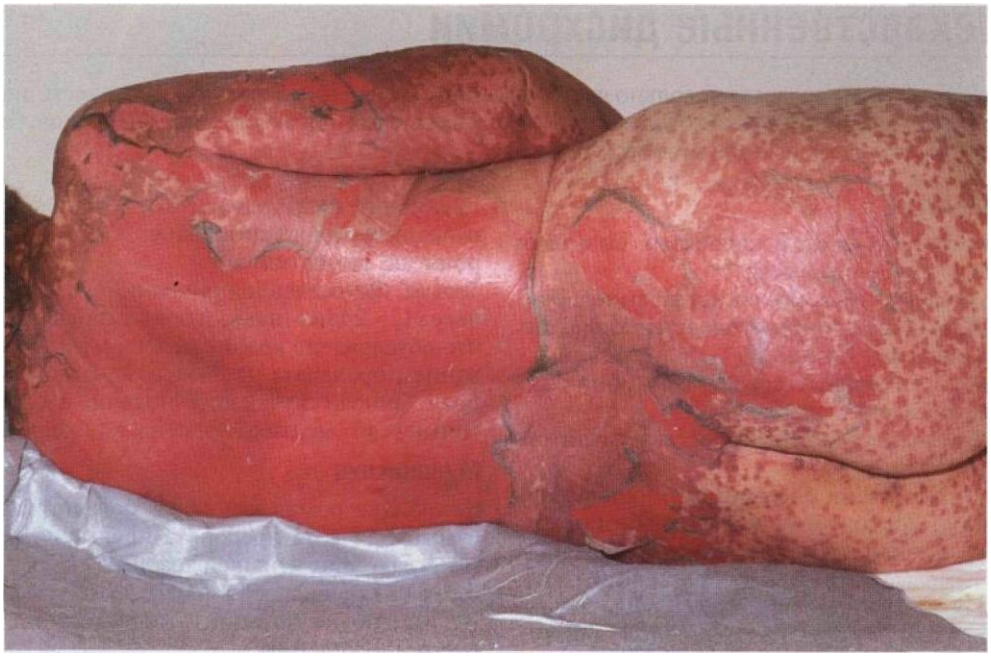


Рисунок 22-10. Синдром Лайелла. Генерализованная пятнистая сыпь сопровождается образованием пузырей, некрозом и отслойкой эпидермиса. При малейшем надавливании эпидермис слущивается пластами (симптом Никольского). Оголенная дерма быстро изъязвляется. Причиной заболевания послужил триметоприм/сульфаметоксазол

•*(ГЪНУ'* 'у'у /-«г,

Лекарственные дисхромии

Лекарственные средства довольно часто вызывают изменение окраски кожи, то есть дис-хромию. Причиной служит отложение в коже эндогенных или экзогенных пигментов. Основное последствие — косметический дефект.

Этиология

Дисхромию кожи и слизистых вызывают следующие препараты.

- Антиаритмические средства: амиодарон.

- Противомалярийные средства: хлорохин, мепакрин, хинин.
- Антимикробные средства: миноциклин, клофазимин, зидовудин.
- Противосудорожные средства: гидантои-ны (фенитоин).
- Цитостатики: блеомицин, циклофосфа-мид, доксорубицин, даунорубицин, бу-сульфан, фторурацил, дактиномицин.
- Тяжелые металлы: серебро, золото, ртуть.
- Гормональные средства: пероральные контрацептивы (эстроген/прогестаген), кортикотропин.
- Психотропные средства: хлорпромазин.

Патогенез

- Отложение меланина: кортикотропин, фенитоин, пероральные контрацептивы (эстроген/прогестаген) .
- Отложение гемосидерина: миноциклин.
- Отложение экзогенных пигментов: миноциклин (откладывается метаболит препарата).

РЕАКЦИИ НА ОТДЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Амиодарон

Частота. После 4 мес лечения амиодароном, если его суммарная доза превышает 40 г, у 75% больных повышается чувствительность к солнечному свету. После 20 мес лечения амиодароном, если его суммарная доза превышает 160 г, у 8% больных возникает дис-хромия. Чаще болеют люди со светочувствительностью кожи I и II типов. Пигмент. Пигмент, подобный липофусцину, накапливается в гистиоцитах дермы и в эн-дотелиальных клетках. Механизм. Фотосенсибилизация. Цвет кожи. Сначала — темно-красный, затем — серо-синий (рис. 22-11); поражены открытые участки (лицо, руки). Изредка — эритема, как при фототоксических реакциях. Другие побочные эффекты. Пневмосклероз, пневмонит, гепатотоксическое действие, нарушение функции щитовидной железы, ней-ропатия, миопатия.

Течение. Фотосенсибилизация исчезает лишь через 12—24 мес после отмены амиодарона, что обусловлено крайне медленным вымыванием препарата из лизосомальных мембран. Описан случай исчезновения дисхромии через 33 мес после отмены амиодарона.

Миноциклин

Начало. Дисхромия возникает после того, как суммарная доза препарата превысит 50 г (иногда — при меньшей дозе). Пигмент. Коричневый пигмент, содержащий железо (но не меланин), накапливается в гистиоцитах дермы.

Цвет кожи. Серо-синий, серый (рис. 22-12). Гиперпигментация точечная или сплошная. Локализация. Разгибательная поверхность ног, лодыжки, тыльная поверхность стоп; лицо, особенно вокруг глаз; рубцы после травм (ушибов, ссадин) и воспалительных процессов (например, угрей); твердое небо, зубы; ногти.

Другие побочные эффекты. Отложение пигмента во внутренних органах — в костях, хрящах, щитовидной железе. Течение. Дисхромия постепенно исчезает в течение нескольких месяцев после отмены препарата.

Клофазимин

Цвет кожи. От розового до черного, обычно красновато-коричневый. Локализация. Открытые участки тела; конъюнктивы. Характерна красная окраска пота, мочи, кала. Подкожная жировая клетчатка оранжевого цвета.

Зидовудин

Цвет кожи. Коричневый. Локализация. Губы, слизистая рта — коричневые пятна; ногти — продольные коричневые полосы.

Противомалярийные средства (хлорохин, гидроксихлорохин, мепакрин)

Частота. Заболевает 25% принимающих противомалярийные средства дольше 4 мес.

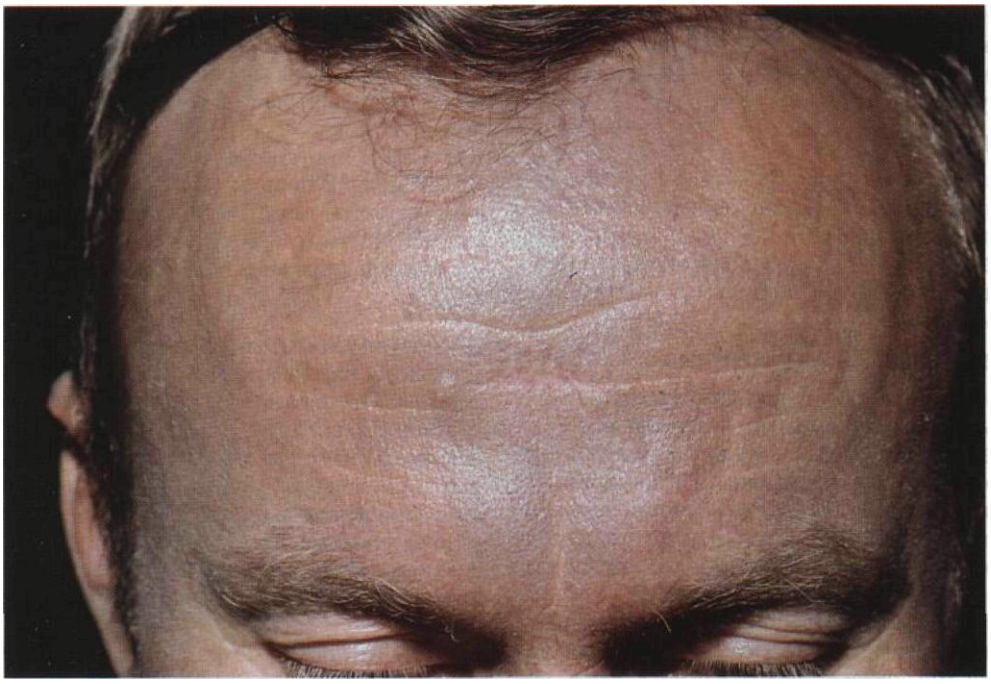


Рисунок 22-11. Дисхромия при лечении амиодароном. Кожа лица и других открытых участков тела окрашена в серый цвет из-за отложения пигмента, подобного липофусцину, в эндотелиальных клетках и гистиоцитах дермы. Дисхромия обратима, но до полного выздоровления может пройти целый год

Цвет кожи. Коричневый, серо-коричневый, темно-синий — из-за отложения меланина, гемосидерина и комплексов, содержащих мепакрин. Мепакрин: желтый, желто-зеленый.

Локализация. Голени, лицо, задняя поверхность шеи, твердое небо (гиперпигментация простирается до мягкого неба, видна отчетливая граница); ногтевые ложа; иногда — роговица, сетчатка. Мепакрин: кожа и склеры (картина напоминает желтуху); желто-зеленое свечение ногтевого ложа при осмотре под лампой Вуда. Течение. Дисхромия исчезает через несколько месяцев после отмены препарата. Мепакрин: дисхромия нередко исчезает даже на фоне приема препарата (спустя 2—6 мес).

Фенитоин

Частота. Заболевание возникает после 1 года лечения (суммарная доза препарата должна быть достаточно высокой). Цвет кожи. Отдельные коричневые пятна на открытых участках тела (картина напоминает хлоазму).

Пигмент. Меланин. **Блеомицин**

Механизм. Неизвестен. Цвет кожи. Желто-коричневый, коричневый, черный.

Локализация. Чаще всего — спина, локти, кожа над мелкими суставами; ногти. К накоплению меланина в эпидермисе приводит даже легкая воспалительная реакция (например, на месте расчесов появляются параллельные гиперпигментированные полосы, напоминающие шрамы от ударов хлыстом).

Циклофосфамид

Цвет кожи. Коричневый. Отдельные пятна или сплошная гиперпигментация. Локализация. Локти; ладони (прокрашены ладонные складки — как при первичной над-почечниковой недостаточности).

Бусульфан

Частота. Заболевает 5% принимающих препарат. Цвет кожи. Цвет загара — такой же, как при первичной надпочечниковой недостаточности.

Локализация. Лицо, подмышечные впадины, грудь, живот, слизистая рта.

Кортикотропин

Цвет кожи. Цвет загара — такой же, как при первичной надпочечниковой недостаточности. Гиперпигментация слизистой рта. Механизм. Первые 13 аминокислот АКТГ идентичны сс-меланоцитостимулирующе-му гормону.

Пероральные контрацептивы

Дисхромию кожи, вызываемую перораль-ными контрацептивами, называют *хлоазмой*. Механизм. Хлоазму вызывают эстрогены (эндогенные или экзогенные) в сочетании с прогестероном. Она возникает при беременности и приеме пероральных контрацептивов. Кожа становится еще более темной под действием солнечного света. Цвет кожи. Желто-коричневый, коричневый.

Локализация. Лицо, особенно лоб, щеки, вокруг рта; реже — белая линия живота, соски, околососковые кружки, вульва. Течение. Хлоазма нередко сохраняется после отмены препарата (см. с. 308).

Хлорпромазин и другие фенотиазины

Частота. Дисхромия возникает при длительном лечении (более 6 мес) высокими дозами (выше 500 мг/сут). Механизм. Фототоксическая реакция. Цвет кожи. Серый, серо-синий, коричневатый.

Локализация. Открытые участки тела (подбородок, щеки).

Течение. После отмены препарата дисхромия постепенно исчезает.

Серебро

Дисхромию кожи, вызываемую препаратами серебра, называют *аргирозом.*

Источник. Капли в нос с нитратом серебра; мазь с сульфадиазином серебра. Пигмент. Сульфид серебра (нитрат серебра на свету превращается в сульфид, как на фотопленке). Цвет кожи. Серо-синий. Локализация. В первую очередь — открытые участки тела: лицо, тыльная поверхность кистей, ногти (см. рис. 18-4), конъюнктивы. Иногда поражена вся кожа.

Золото

Дисхромию кожи, вызываемую препаратами золота, называют *хризиазом.* Источник. Препараты золота для лечения ревматоидного артрита.

Частота. Хризиаз возникает у 5—25% больных; при лечении высокими дозами — быстро, при лечении низкими дозами — спустя несколько месяцев. Цвет кожи. От серо-синего до фиолетового. Локализация. Открытые участки тела; склеры.

Течение. Дисхромия сохраняется долгое время после отмены препарата.

Железо

Источник. В/м инъекции препаратов железа, частые переливания крови. Цвет кожи. Коричневый или серо-синий. Локализация. Поражение всей кожи; локальная гиперпигментация в местах в/м инъекций.

Каротин

Дисхромию кожи, вызываемую каротином, называют *каротинодермией* (или аурантиа-зом).

Источник. Овощи, содержащие в большом количестве (З-каротин; таблетки бетакаротина.

Цвет кожи. Желто-оранжевый. Локализация. Дисхромия наиболее выражена на ладонях и подошвах.

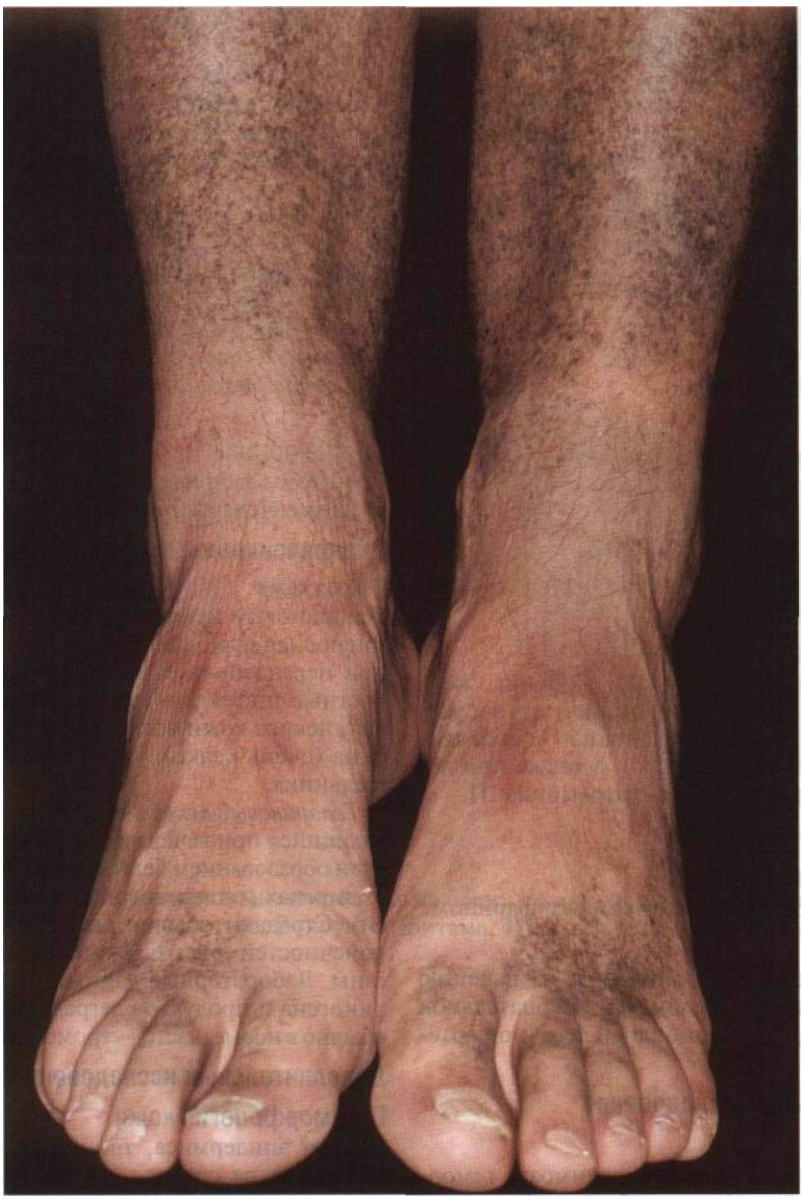


Рисунок 22-12. Дисхромия при лечении миноциклином. Серо-синяя точечная пигментация на голенях и тыльной поверхности стоп. Окраска обусловлена отложением коричневого железосодержащего пигмента

&У).Ж

fif'j /w:/,>;e>n,,»vs>«N-<\.o

Варфариновый некроз

Это одно из самых редких осложнений антикоагулянтной терапии. Возникает, как правило, на третьи—пятые сутки после начала приема варфарина. Некротизированный участок фиолетового цвета отчетливо выделяется на фоне здоровой кожи.

Эпидемиология и этиология

Частота

У 1 из 10 000 больных, принимающих вар-фарин.

Возраст

Средний и пожилой.

Пол

Женщины, особенно страдающие ожирением, болеют намного чаще мужчин.

Этиология

Непрямые антикоагулянты: варфарин и другие производные кумарина, производные индандиона.

Факторы риска

Высокая начальная доза, ожирение, женский пол. Наиболее высок риск при наследственном дефиците протеина С (противо-свертывающего фактора), а также при дефиците протеина S и антитромбина III.

Анамнез

Латентный период

3—5 сут после начала лечения варфарином.

Жалобы

Обусловлены показаниями к назначению варфарина: тромбозом вен, мерцательной аритмией, тромбоэмболией легочной артерии.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Петехии, экхимозы, геморрагический инфаркт, обширный некроз. Ранние стадии: большая плотная бляшка. Поздние стадии: бляшка быстро превращается в четко очерченный участок некроза фиолетового или черного цвета (рис. 22-13). На пораженной коже иногда возникают пузыри с геморрагическим содержимым и обширные эрозии. Если не проведена хирургическая обработка и трансплантация кожи, образуется глубокая язва и струп. Цвет. Ранние стадии: красный. Поздние стадии: лиловый, фиолетовый, иссиня-черный. Пальпация. Пораженные участки уплотнены и болезненны.

Форма. Обычно напоминает географическую карту.

Расположение. Один, реже — два элемента (например, на обеих молочных железах). Локализация. Участки с развитой подкожной клетчаткой: молочные железы, ягодицы, живот, бедра, икры. На кистях и стопах не бывает.

Другие органы

Симптомы заболевания, по поводу которого назначен варфарин. Ожирение.

Дифференциальный диагноз

Некроз кожи

Гепариновый некроз, ДВС-синдром (молниеносная пурпура), гематомы и экхимозы при передозировке антикоагулянтов, гнилостные инфекции мягких тканей, васкулит, некроз кожи после инфузии вазопрес-сина (очень редко), укус паука бурого отшельника.

Гепариновый некроз. Некроз кожи, развивающийся при лечении гепарином, обусловлен образованием белых тромбов в артериях и венах (гепариновой тромбоцитопенией). Страдают обычно дистальные отделы конечностей (рис. 22-14) и внутренние органы. Лабораторные данные: уровни фибриногена и продуктов деградации фибрина обычно в норме, часто — тромбоцитопения.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Некроз эпидермиса, тромбоз и окклюзия большинства сосудов, слабо выраженная воспалительная реакция.

Коагулограмма

Обычно существенных изменений нет. Некроз кожи может быть обусловлен наследственным или приобретенным дефицитом протеина С.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Патогенез

Идиосинкразическая реакция. При наследственном дефиците протеина С варфарин снижает уровень этого противосвертываю-

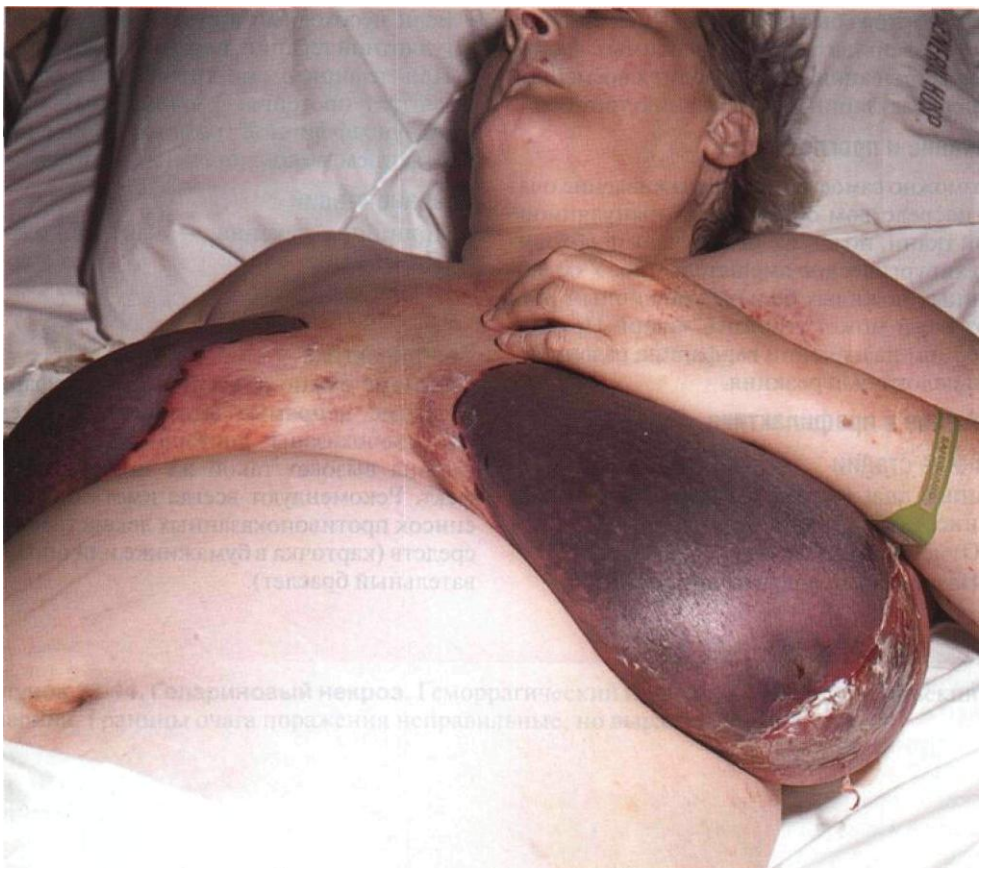


Рисунок 22-13. Варфариновый некроз. Кожа обеих молочных желез некротизирована и имеет темно-фиолетовый цвет. Вокруг — эритема. Инфаркт кожи произошел на пятые сутки приема варфарина щего фактора быстрее и в большей степени, чем уровень витамин-К-зависимых факторов свертывания. Это приводит к временной гиперкоагуляции и образованию тромбов.

Течение и прогноз

Возможно самостоятельное заживление очага посредством образования грануляционной ткани, но в тяжелых случаях необходимо хирургическое вмешательство. У ослабленных пожилых больных обширный некроз кожи может угрожать жизни. При повторном назначении варфарина развивается аналогичная реакция.

Лечение и профилактика

Ранние стадии

Ранняя диагностика имеет решающее значение.

- Отменяют варфарин.
- Назначают препараты витамина К.
- Если необходимо продолжение антикоа-гулянтной терапии, переходят на гепарин.
- При дефиците протеина С вводят концентрат протеина С, очищенный путем иммуноаффинной хроматографии с применением моноклональных антител.

Поздние стадии

- Принципы лечения — как при ожоге III степени.
- Некрэктомия.
- Трансплантация кожи.

Профилактика

Больному нужно объяснить, что варфарин и другие непрямые антикоагулянты ему противопоказаны: повторный прием варфарина вызовет такой же побочный эффект. Рекомендуют всегда иметь при себе список противопоказанных лекарственных средств (карточка в бумажнике или опознавательный браслет).

Рисунок 22-14. Гепариновый некроз. Геморрагический инфаркт кожи в месте инъекции гепарина. Границы очага поражения неправильные, но выражены очень четко

Глава 23

Бактериальные инфекции кожи

Импетиго и эктима

Стрептококки группы А и Staphylococcus aureus вызывают импетиго — поверхностную инфекцию кожи с поражением эпидермиса и эктиму — глубокую инфекцию, захватывающую дерму и представляющую собой покрытую коркой эрозию или язву. Импетиго и эктима могут возникнуть как первичная инфекция — на месте небольшого повреждения кожи—и как вторичная инфекция — на фоне другого дерматоза (этот процесс называют *им-петигинизацией).*

Синонимы: impetigo; ecthyma.

Эпидемиология и этиология

Этиология

В 90-х годах самым частым возбудителем пиодермии стал Staphylococcus aureus, несколько реже встречаются Streptococcus pyo-genes (стрептококки группы А), а также смешанная инфекция с участием этих двух возбудителей. Буллезное импетиго в 80% случаев вызывают стафилококки фагогруппы II (из них 60% принадлежит к фаготипу 71). Эти бактерии вырабатывают экзотоксины и служат причиной синдрома ошпаренной кожи (см. с. 634).

Возраст

Первичные инфекции чаще возникают у детей; вторичные — с одинаковой частотой встречаются у людей всех возрастов. Бул-лезным импетиго чаще болеют дети и молодые люди.

Частота

Каждый десятый больной, обращающийся к дерматологу, страдает импетиго.

Факторы риска

Высокая температура и высокая влажность окружающей среды, болезни кожи (особенно диффузный нейродермит), детский возраст, лечение антибиотиками, пренебрежение личной гигиеной, мелкие травмы, скученность и антисанитария — все эти факторы облегчают обсеменение кожи стрептококками группы А и Staphylococcus aureus. Кортикостероиды для наружного примене- ния мало влияют на микрофлору кожи; исключением является диффузный нейродермит, при котором эти препараты снижают обсемененность стафилококками. Вторичная инфекция нередко осложняет течение зудящих дерматитов и чесотки. Эктима часто бывает результатом

необработанных ссадин и укусов насекомых. У больных сахарным диабетом, алкоголизмом, у пожилых людей и у солдат причиной эктимы может послужить малейшая травма кожи.

Ворота инфекции

Первичная инфекция. Малейшие повреждения кожи.

Вторичная инфекция. Возникает на фоне другого дерматоза или травмы с нарушением целости эпидермиса. *Дерматозы*

- Воспалительные заболевания: диффузный нейродермит, контактный дерматит, варикозная экзема, псориаз, дискоидная красная волчанка, гангренозная пиодермия.
- Пузырные дерматозы: пузырчатка, буллез-ный пемфигоид, поздняя кожная порфи-рия, солнечный ожог.
- Язвы: пролежни, трофические язвы.
- Лимфедема.
- Пупочная ранка у новорожденных.
- Герпес, ветряная оспа, опоясывающий лишай.
- Дерматофитии: стоп, волосистой части головы.

Рисунок 23-1. Импетиго: возбудитель — стрептококки группы А. Наносу, щеке, губах **и** подбородке — покрытые золотисто-желтыми корками эрозии, сливающиеся между собой

Травмы

- Ссадины.
- Раны.
- Уколы.
- Укусы: человека, млекопитающих, насекомых.
- Ожоги.

Анамнез

Течение

Импетиго: от нескольких дней до нескольких недель. Эктима: от нескольких недель до нескольких месяцев.

Жалобы

Импетиго: зуд, особенно если заболевание возникло на фоне диффузного нейродермита. Эктима: боль, болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Импетиго.* Мелкие поверхностные *везикулы* или *пустулы* быстро вскрываются с образованием *эрозий,* которые в свою очередь покрываются *корками* (рис. 23-1).

• *Буллезное импетиго. Везикулы* (рис. 23-2) *или пузыри* (рис. 23-3): содержат желтую, прозрачную или слегка мутную, жидкость, не окружены эритемой, выступают над поверхностью неизмененной кожи. Лопнувшие пузыри спадаются. Если удалить покрышку пузыря, образуется влажная *эрозия.*

• *Эктима. Язва* с толстой, плотно прилегающей *коркой* (рис. 23-4).

Цвет. Импетиго: золотисто-желтые корки (рис. 23-1). Буллезное импетиго: корки различных оттенков от серого до бурого, кровянистые; иногда элементы окружены красным венчиком.

Размеры и форма. Диаметр 1—3 см; форма круглая или овальная; заживление начинается с центра. Эктима: форма круглая или овальная, размеры значительно больше (см. рис. 23-4).

Пальпация. Эктима: болезненность, уплотнение.

Расположение. Беспорядочно расположенные обособленные элементы. Иногда высыпания сливаются. Дочерние элементы появляются в результате аутоинокуляции. Локализация. Лицо, предплечья, голени, ягодицы. Буллезное импетиго: туловище, лицо, кисти, кожные складки. Эктима: лодыж- ки, тыльная поверхность стоп, бедра, ягодицы.

Другие органы

Возможно увеличение регионарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Импетиго

Экскориации, околоротовой дерматит, се-борейный дерматит, аллергический контактный дерматит, герпес, дерматофития лица, дерматофития туловища, дерматофития волосистой части головы, чесотка. Буллезное импетиго

Аллергический контактный дерматит, опоясывающий лишай, герпес, бактериальные фолликулиты, термический ожог, буллез-ный пемфигоид, герпетиформный дерматит. Эктима

Хронический язвенный герпес, укусы насекомых (расчесы), невротические экскориации, дифтерия кожи, поздняя кожная пор-фирия (тыльная поверхность кистей), варикозные и ишемические язвы (голени).

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Грамположительные кокки, образуют цепочки или гроздевидные скопления, располагаются свободно или в цитоплазме ней-трофилов.

Посев

Чаще всего обнаруживают Staphylococcus au-reus; несколько реже — стрептококков группы А, особенно в старых высыпаниях. Если антибиотики неэффективны, инфекция, скорее всего, вызвана штаммом Staphylococcus aureus, устойчивым к метициллину.

Общий анализ крови Возможен лейкоцитоз.

Серологические реакции

Определение титра антител против дезок-сирибонуклеазы В (стрептодорназы) позволяет подтвердить недавнюю стрептококковую инфекцию.

Патоморфология кожи

Импетиго: образование везикул под роговым слоем и в зернистом слое эпидермиса, акантолитические клетки, спонгиоз (межклеточный отек); в дерме — периваскуляр-ный инфильтрат из лимфоцитов и нейтро-филов; грамположительные кокки в содер-

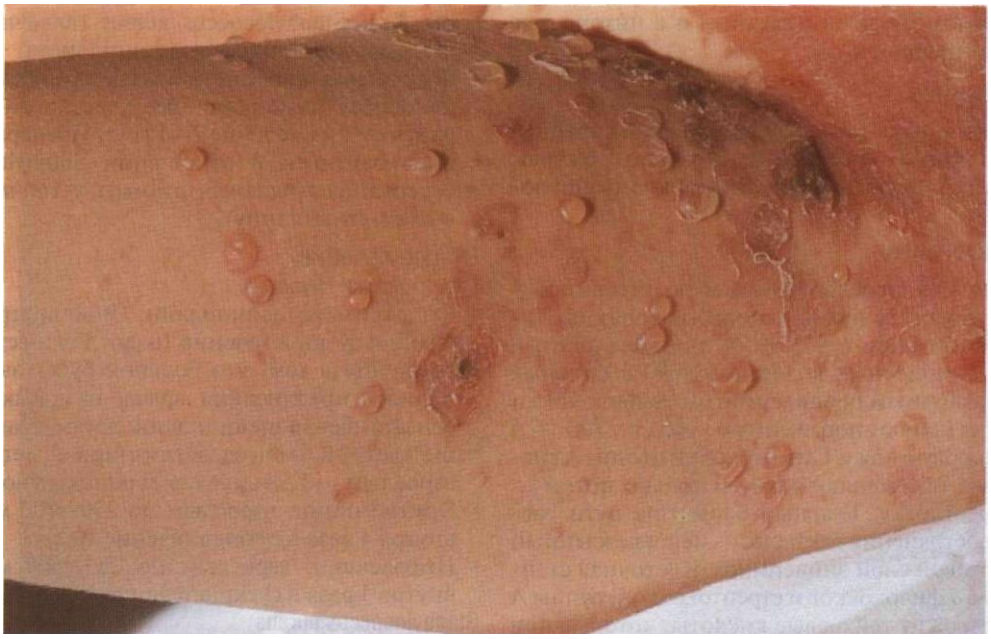


Рисунок 23-2. Буллезное импетиго: возбудитель — Staphylococcus aureus. Беспорядочно расположенные тонкостенные везикулы и пузыри, которые легко лопаются и образуют эрозии

Рисунок 23-3. Буллезное импетиго: возбудитель — Staphylococcus aureus. На большом пальце у ребенка — крупный пузырь на фоне эритемы и отека. Пузырь вскрылся, и из него вытекает прозрачная жидкость жимом пузырей и везикул и в цитоплазме нейтрофилов.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. При необходимости диагноз подтверждают с помощью окраски мазка по Граму или посева.

Патогенез

20—40% взрослых являются носителями Sta-phylococcus aureus, которых находят на слизистой носа, а у 20% — в промежности и подмышечных впадинах. У 90% больных диффузным нейродермитом стафилококки обсеменяют пораженную кожу, а у 70% — и здоровую кожу. Стрептококки группы А сначала обсеменяют кожу и только потом — носоглотку. Главный барьер на пути распространения бактерий — неповрежденный роговой слой эпидермиса. Клеточная стенка стафилококков и стрептококков группы А содержит тейхоевые кислоты, которые при повреждении эпидермиса связываются с фибронектином — белком клеточных мембран человека.

Течение и прогноз

Без лечения заболевание развивается в течение нескольких недель и обычно заканчивается выздоровлением. Иногда образуется эктима, это чаще происходит при несоблюдении гигиены — например, у бездомных или у солдат во время учений. При правильном лечении выздоровление наступает быстро. Осложнения — лимфангиит, гнойный лимфаденит, рожа, флегмона, бактериемия, сепсис. Осложнения стрептококковых инфекций — каплевидный псориаз, скарлатина и гломерулонефрит. Рецидивы обусловлены повторным заражением (от члена семьи) либо сохранившимися на коже во время лечения возбудителями. Эктима обычно заживает с образованием рубца.

Лечение и профилактика

Профилактика

Для мытья используют мыло, содержащее бензоилпероксид. Исключают импетиго у всех членов семьи.

Местное лечение

• Мупироцин (2% мазь) наносят на пораженные участки, а также в ноздри, 3 раза в сутки в течение 7—10 сут. Антибиотик активен в отношении стрептококков груп- пы А и Staphylococcus aureus (включая штаммы, устойчивые к метициллину).

• Фузидиевая кислота (2% мазь или крем) наносится на пораженные участки 2—3 раза в сутки в течение 7—10 сут. Препарат высокоактивен в отношении Staphylococcus aureus (включая штаммы, устойчивые к метициллину).

Общее лечение Стрептококки группы А

• Феноксиметилпенициллин: 250 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут. Если есть сомнения в том, что больной будет выполнять предписания врача, назначают бензатинбензилпенициллин: детям младше 7 лет — 0,6 млн ед, детям старше 7 лет и взрослым — 1,2 млн ед, в/м однократно.

• Эритромицин: взрослым по 250—500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут.

• Цефалексин: взрослым по 250—500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут.

Staphylococcus aureus

• Диклоксациллин: взрослым по 250—500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут.

• Цефалексин: взрослым по 250—500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут; детям 40—50 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут.

• Амоксициллин/клавуланат: 20 мг/кг/сут внутрь каждые 8 ч в течение 10 сут (клавулановая кислота — ингибитор р-лактамаз).

• Макролиды назначают при аллергии к пе-ницциллинам, если Staphylococcus aureus к ним чувствителен:

— эритромицина этилсукцинат: взрослым 1—2 г/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут; детям 40 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут;

— кларитромицин: по 250—500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 сут;

— азитромицин: по 250 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 5—7 сут;

— клиндамицин: взрослым по 150—300 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут; детям 15 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут.

Штаммы Staphylococcus aureus, устойчивые к метициллину

• Миноциклин: по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 сут.

• Триметоприм/сульфаметоксазол: внутрь по 160/800 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.

• Ципрофлоксацин: по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут.

Рисунок 23-4. Эктима. На передней поверхности голени — большая язва с четкими контурами. На дне язвы — некротизированные массы, вокруг — эритема

Абсцесс, фурункул и карбункул

Абсцесс — это отграниченное скопление гноя в тканях, обусловленное попаданием патогенных микроорганизмов или инородных тел и сопровождающееся некрозом. *Фурункул* — это острое гнойное воспаление волосяного фолликула и окружающих его тканей. Фурункул развивается как осложнение стафилококкового фолликулита и представляет собой глубокий, красный, горячий на ощупь и болезненный узел (абсцесс). *Карбункул* возникает в результате слияния нескольких фурункулов с образованием зоны разлитого воспаления мягких тканей. *Синонимы:* abscessus; furanculus; carbunculus.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети, подростки, молодые люди.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Возбудитель — как правило, Staphylococcus aureus. Остальные микроорганизмы — намного реже. Абсцессы бывают асептическими, то есть развиваются как реакция на инородное тело, например при разрыве имплан-тационной кисты. Парадентальный абсцесс может проявиться в любом месте на лице, иногда на значительном отдалении от места своего возникновения. Инъекционный абсцесс может возникнуть в месте любой инъекции; бывает асептическим.

Факторы риска

Обсеменение стафилококками слизистой носа, подмышечных впадин, промежности и кишечника. Сахарный диабет, ожирение, пренебрежение личной гигиеной, снижение бактерицидной активности нейтрофилов (например, при хронических гранулемато-зах), нарушения хемотаксиса, синдром гиперпродукции IgE.

Анамнез

Течение

Обычно больной обращается к врачу через несколько дней после начала заболевания.

Жалобы

Пульсирующая боль в покое и чрезвычайно сильная болезненность при пальпации.

Общее состояние

Карбункулы могут сопровождаться лихорадкой и недомоганием.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Абсцесс.* Может возникнуть в любом органе или ткани. Абсцессы, которые видны снаружи, локализуются в дерме (см. рис. 23-5), подкожной клетчатке, мышцах или в глубжележащих структурах. Сначала возникает болезненный узел. Со временем (через несколько суток или недель) в центре образуется полость, заполненная гноем (рис. 23-6). Для сформировавшегося абсцесса характерна флюктуация (зыбление).

' *Фурункул.* Фурункул часто развивается на подбородке, верхней губе или шее как осложнение стафилококкового фолликулита. Сначала образуется плотный болезненный узел диаметром 1 —2 см с центральным некротическим стержнем (рис. 23-7). Некротический стержень сверху обычно прикрыт пустулой. После того как под некротическим стержнем сформируется абсцесс, появляется флюктуация. После разрыва пустулы и отхождения некротического стержня остается узел с полостью внутри. Фурункул бывает окружен зоной разлитого воспаления мягких тканей.

• *Карбункул.* Карбункул проходит те же стадии развития, что и фурункул. Он образован несколькими слившимися между собой фурункулами (рис. 23-8). Характерны множественные многокамерные абсцессы, расположенные в дерме и подкожной клетчатке, поверхностные пустулы, некротические стержни и так называемое «сито» — множество отверстий, из которых выделяется гной.

Цвет. Ярко-красный.

Пальпация. Уплотненные, очень болезненные образования. Форма. Круглая.

Расположение. Одиночное образование или группа образований. Локализация

• *Абсцесс.* Любой участок кожи. Нередко — в месте колотых ран (рис. 23-6). Абсцессы с локализацией в верхней части туловища — обычно результат разрыва имплан-тационной кисты.

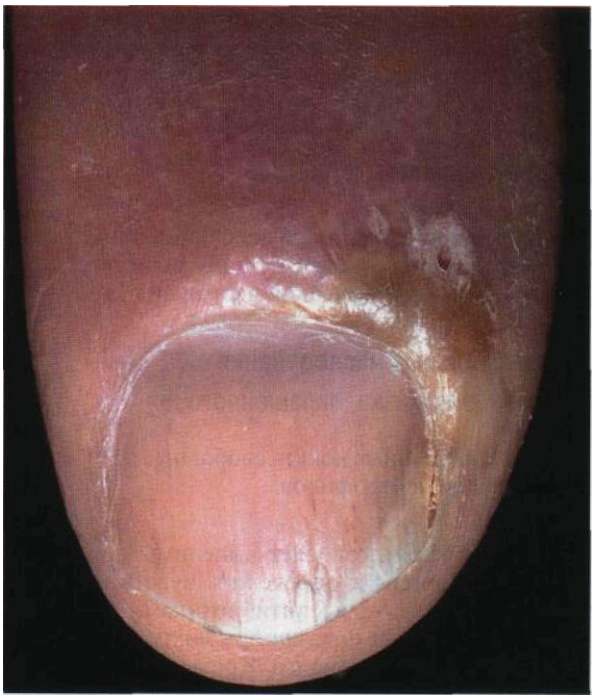


Рисунок 23-5. Абсцесс: возбудитель — Staphylococcus aureus. Это паронихия, очень болезненный абсцесс ногтевого валика. В данном случае паронихия сопровождается разлитым воспалением тканей дисталь-ной фаланги. Хорошо виден дефект эпидермиса — предполагаемые ворота инфекции

Рисунок 23-6. Абсцесс: возбудитель — Staphylococcus aureus. Абсцесс пятки у больной, страдающей диабетической нейропатией. Поражение очень болезненно, на фоне эритемы отчетливо видно скопление гноя. Причиной заболевания послужил обломленный кончик швейной иглы, который застрял в мягких тканях

• *Фурункул и карбункул.* Участки кожи, на которых растут волосы. Излюбленная локализация — подбородок, верхняя губа, затылок, задняя поверхность шеи, подмышечные впадины, ягодицы.

Дифференциальный диагноз

Болезненный узел

Разрыв эпидермальной или волосяной кисты, гидраденит (промежность, подмышечные впадины), хронический язвенный герпес.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Грамположительные кокки, свободные или в цитоплазме нейтрофилов.

Посев

Гной. Посев гноя позволяет выделить Sta-phylococcus aureus и определить чувствительность возбудителя к антибиотикам. Кровь. Посев крови показан при лихорадке и других признаках сепсиса. Кровь для посева берут до начала лечения. Определение чувствительности возбудителя к антибиотикам. Позволяет выявить штаммы Staphylococcus aureus, устойчивые к мети-циллину, чтобы вовремя изменить схему лечения.

Патоморфология кожи

Гнойное воспаление волосяного фолликула, распространяющееся на глубокие слои дермы и подкожную клетчатку (фурункул). Многокамерные абсцессы (карбункул).

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная окраской мазка по Граму или посевом.

Патогенез

Фолликулит, фурункул и карбункул представляют собой последовательные стадии развития стафилококковой инфекции. Эти заболевания возникают у носителей Staphylococcus aureus. Для профилактики и лечения фолликулита, фурункулов и карбункулов следует устранить носительство Staphylococcus aureus.

Течение и прогноз

Обычно для излечения требуется вскрытие и дренирование абсцесса и антибиотикотерапия. Фурункулез иногда осложняется бактериемией и обсеменением клапанов серд- ца, суставов, позвоночника, длинных трубчатых костей, внутренних органов (особенно почек). С венозной кровью стафилококки могут попасть в пещеристый синус и стать причиной тромбофлебита пещеристого синуса и менингита. Больные сахарным диабетом особенно предрасположены к рецидивирующему фурункулезу. Все чаще встречаются штаммы Staphylococcus aureus, устойчивые к метициллину.

Лечение и профилактика

Абсцессы, фурункулы и карбункулы вскрывают, обеспечивают отток гноя и назначают антибиотики внутрь или парентерально.

Профилактика

Больным, предрасположенным к образованию фурункулов и карбункулов, рекомендуют регулярно пользоваться антисептическим мылом. Это позволяет устранить носительство Staphylococcus aureus. Для устранения стафилококков со слизистой носа используют мупироцин (2% мазь).

Хирургическое лечение

Для лечения абсцессов, фурункулов и карбункулов прибегают к вскрытию и дренированию, при этом часто удается обойтись без антибиотиков. При вмешательствах на карбункуле необходимо с помощью ножниц или скальпеля вскрыть все гнойные полости. В противном случае выздоровление задерживается, и антибиотики не помогают. При парадентальных абсцессах часто некротизирована пульпа зуба, поэтому нужно депульпировать либо удалить зуб.

Вспомогательное лечение

Воздействие теплом на область поражения ускоряет созревание абсцесса и способствует самопроизвольному вскрытию.

Антибиотики

Антибиотики всего лишь ускоряют выздоровление; основной метод лечения — хирургический. Абсолютное показание к назначению антибиотиков — высокий риск бактериемии (например, у больных со сниженным иммунитетом).

• Диклоксациллин: взрослым по 250— 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение Юсут.

• Цефалексин: взрослым по 250—500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут; детям 40—50 мг/кг/сут каждые 6 ч в течение Юсут.

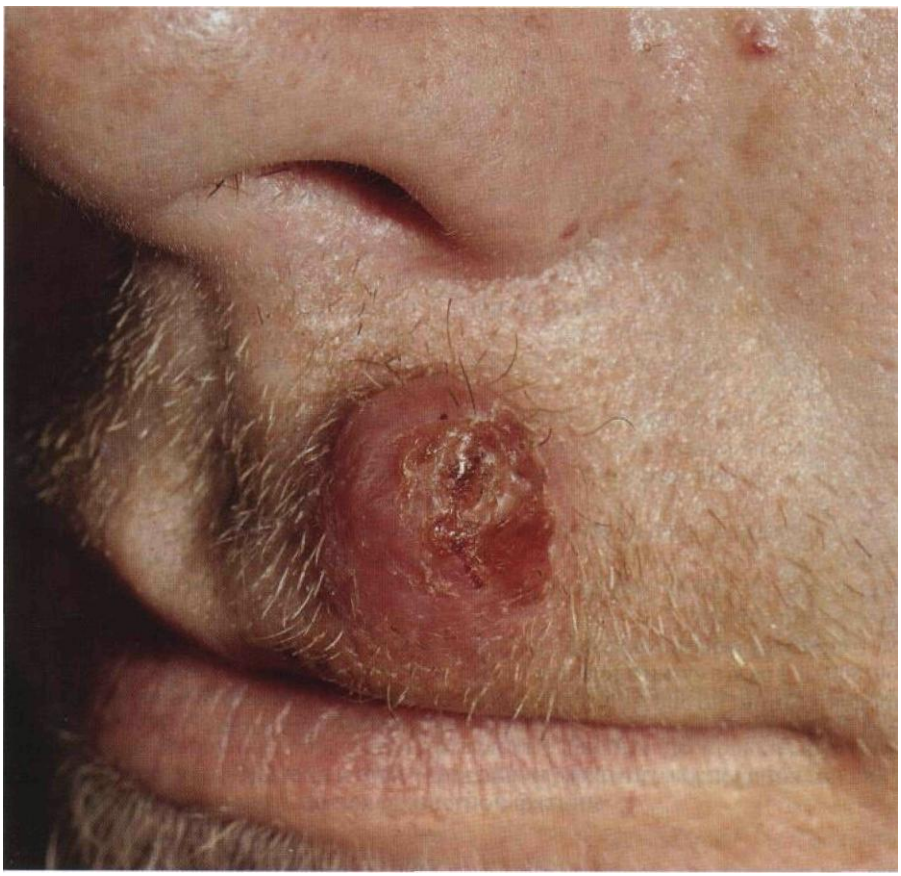


Рисунок 23-7. Фурункул: возбудитель — Staphylococcus aureus. Течение фолликулита осложнилось фурункулом. На верхней губе — чрезвычайно болезненный воспаленный узел, в центре которого виден некротический стержень

• Амоксициллин/клавуланат: 20 мг/кг/сут, каждые 8 ч в течение 10 сут (клавулановая кислота — ингибитор р-лактамаз).

• Макролиды назначают при аллергии к пе-ницциллинам, если Staphylococcus aureus к ним чувствителен:

— эритромицина этилсукдинат: взрослым 1—2 г/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут; детям 40 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч в течение 10 сут;

— кларитромицин: по 250—500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 сут;

— азитромицин: по 250 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 5—7 сут;

— клиндамицин: взрослым по 150—300 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут; детям 15 мг/кг/сут каждые 6 ч в течение 10 сут.

Штаммы Staphylococcus aureus, устойчивые к метициллину

- Миноциклин: по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 10 сут.
- Триметоприм/сульфаметоксазол: внутрь по 160/800 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.
- Ципрофлоксацин: по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут.
- Ванкомицин: назначают в/в, применяют в тяжелых случаях.

Рецидивирующий фурункулез Обычно обусловлен носительством Staphylococcus aureus (слизистая носа, подмышечные впадины, промежность, кожные складки). Местное лечение

- Душ с антисептическим мылом или гелем (повидон-йод, бензоилпероксид).
- Мупироцин, 2% мазь — в ноздри и на участки тела, обсемененные стафилококками.
- Фузидиевая кислота, 2% мазь или крем — на участки тела, обсемененные стафилококками.-

Антибиотики. Препараты продолжают принимать до тех пор, пока все фурункулы полностью не заживут, после чего переходят на поддерживающее лечение (прием антибиотика 1 раз в сутки в течение многих месяцев).

- Рифампицин: 600 мг/сут внутрь в течение 7—10 сут для устранения носительства Staphylococcus aureus.

Рисунок 23-8. Карбункул: возбудитель — Staphylococcus aureus. Огромная воспаленная бляшка на шее усеяна многочисленными пустулами. Некоторые из них вскрылись и дали выход гною. Карбункул образуется в результате слияния нескольких фурункулов; он вызывает сильную боль. Эритема и отек — признаки разлитого воспаления мягких тканей, распространяющегося вплоть до поверхностной фасции

Эритразма

Эритразма (в переводе с греческого означает «красное пятно») — это хроническая бактериальная инфекция, обусловленная Corynebacterium minutissimum. Эритразма поражает межпальцевые промежутки стоп, паховые складки и подмышечные впадины. Заболевание часто принимают за эпидермомикоз. *Синоним:* erythrasma.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Взрослые.

Этиология

Corynebacterium minutissimum — грамполо-жительная палочка, представитель нормальной микрофлоры кожи. В благоприятных условиях она становится патогенной и вызывает поверхностную инфекцию кожи.

Провоцирующие факторы

Сахарный диабет. Жаркая и влажная погода. Длительное пребывание кожи под плотной, водонепроницаемой одеждой или повязкой; мацерация.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Обычно жалоб нет. Иногда — жжение, зуд.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятно, обычно больших размеров, с четкими контурами (рис. 23-9); легкое шелушение.

Цвет. Красный, красно-коричневый. Межпальцевые промежутки. Эрозии, окруженные чешуйками в виде кружевного воротничка.

Расположение. Сливающиеся пятна или беспорядочно расположенные обособленные элементы.

Локализация. Паховые складки (рис. 23-9), подмышечные впадины, складки кожи на животе при ожирении, межъягодичная складка, складки под молочными железами, межпальцевые промежутки на стопах (рис. 23-10).

Дифференциальный диагноз

Четко очерченная бляшка в кожной складке Дерматофитии, кандидоз, отрубевидный лишай, псориаз кожных складок, себорейный дерматит, мелкоточечный кератолиз (межпальцевые промежутки, возбудитель — Mi-crococcus sedentarius).

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

В препарате, приготовленном из чешуек, гифы грибов отсутствуют.

Осмотр под лампой Вуда Характерное кораллово-красное свечение. Если больной недавно принял ванну, свечения может не быть.

Посев

Позволяет исключить стафилококковую и стрептококковую инфекцию.

Диагноз

Клиническая картина; исключение дерматофитии (микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия); характерное кораллово-красное свечение под лампой

Вуда.

Течение

Если провоцирующие факторы не устранить, возникает рецидив.

Лечение и профилактика

Профилактика

Рекомендуют ежедневно пользоваться антисептическим мылом или гелем для душа (бензоилпероксид).

Местное лечение

- Бензоилпероксид, 2,5% гель, 1 раз в сутки в течение 7 сут.
- Эритромицин, 2% раствор для наружного применения, 2 раза в сутки в течение 7 сут.

Общее лечение

Эритромицин, по 250 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 14 сут.

Рисунок 23-9. Эритразма. В паховой области и на медиальной поверхности бедра — крупное пятно красно-коричневого цвета с четкими контурами и легким шелушением. При осмотре под лампой Вуда возникло кораллово-красное свечение. В препарате, обработанном гидроксидом калия, гифы грибов не обнаружили

Рисунок 23-10. Эритразма. В межпальцевом промежутке — мацерация и эрозия, которая под лампой Вуда начала светиться ярким кораллово-красным светом. В препарате, обработанном гидроксидом калия, гифы грибов не обнаружены. Ноготь IV пальца поражен онихомикозом, поэтому и межпальцевую эрозию сначала приняли за эпидермомикоз и пытались лечить клотримазолом

Эризипелоид

Эризипелоид — бактериальная инфекция, поражающая кожу и подкожную клетчатку. Заболевание начинается в месте внедрения возбудителя, чаще всего на кистях, и постепенно распространяется на окружающие ткани. Болеют в основном люди, занятые переработкой морской рыбы и моллюсков, выделкой шкур, обработкой туш скота и птицы. *Синонимы:* erysipeloidum, рожа свиней, ползучая эритема, свиная краснуха.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины болеют в 3 раза чаще.

Группы риска

Профессия больных почти всегда связана с убоем и обработкой туш скота и птицы, переработкой рыбы, моллюсков и ракообразных, выделкой шкур, переработкой костей. Рыбаки, работники скотобоен, мясники, работники рыбоперерабатывающих и мясоперерабатывающих предприятий, фермеры, ветеринары, домохозяйки, браконьеры, лица, занятые на производстве органических удобрений.

Этиология

Erysipelothrix rhusiopathiae — грамположи-тельная палочка. Бактерия широко распространена в природе и патогенна для позвоночных (млекопитающие, птицы, рыбы) и беспозвоночных (ракообразные, моллюски, насекомые).

Заражение

Возбудитель является сапрофитом. Заболевают люди, контактирующие с трупами позвоночных и беспозвоночных. Переносчиков нет. Заболевание незаразное.

Сезонность

Лето и ранняя осень.

География

Заболевание распространено повсеместно.

Анамнез

Инкубационный период

2—7 сут.

Профессия

Принадлежность к группе риска.

Жалобы

Зуд, жжение, пульсирующая боль.

Общее состояние Не нарушено.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. В месте внедрения возбудителя — болезненная бляшка, выступающая над поверхностью кожи, неправильной формы, с четкими границами (рис. 23-11). Бляшка увеличивается в размерах со скоростью до 1 см/сут, оставляя в центре заживающий участок. Изредка образуются везикулы. Нагноения нет. Отек, не оставляющий ямку при надавливании. Из-за отека могут быть затруднены движения в межфаланговых суставах.

Цвет. Сначала — багрово-красный, по мере выздоровления меняется на бурый. Локализация. Кисти, пальцы рук. Дисталь-ные фаланги обычно не страдают.

Другие органы

Иногда возникают лимфангиит и лимфаденит. Следует исключить инфекционный эндокардит.

Дифференциальный диагноз

Красная болезненная бляшка на кисти Рожа, флегмона (в том числе флегмона, вызванная Vibrio spp.), аллергический контактный дерматит.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Острое воспаление дермы; бактерии расположены внеклеточно, глубоко в толще дермы.

Посев

Наиболее эффективен посев материала, полученного при биопсии растущего края бляшки. Другой способ — ввести в растущий край бляшки физиологический раствор и сделать посев аспирированной жидкости.

Диагноз

Анамнез и уникальная клиническая картина. Подтверждение диагноза — выделение Erysipelothrix rhusiopathiae при посеве биоп-сийного материала.

Рисунок 23-11. Эризипелоид. Багровая бляшка на кисти с четкими контурами, без шелушения и везикул. Пораженный участок на ощупь горячий, уплотненный и болезненный

Патогенез

Заболевание возникает при контакте поврежденной кожи (ссадины, царапины, колотые раны) с органическим материалом, содержащим Erysipelothrix rhusiopathiae.

Течение и прогноз

Выздоровление обычно наступает самостоятельно через 3 нед. При попадании возбудителя в кровоток изредка развиваются инфекционный эндокардит или артрит. Бактериемия и эндокардит только в 30% случаев сопровождаются поражением кожи, у остальных больных им предшествует бессимптомная инфекция кожи либо употребление в пищу зараженных продуктов. Несмот- ря на лечение антибиотиками, смертность при эндокардите достигает 30—40%.

Лечение и профилактика

Профилактика

Использование перчаток при убое и обработке туш скота и птицы, переработке рыбы, моллюсков и ракообразных.

Антибиотики

- Препарат выбора: бензатинбензилпени-циллин, 1,2 млн ед в/м однократно (по 0,6 млн ед в каждую ягодицу).
- Препарат резерва: эритромицин, по 250— 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7 сут.

Мелкоточечный кератолиз

Мелкоточечный кератолиз — это инфекция кожи стоп, вызываемая Micrococcus sedentarius. Характерны точечные углубления в толстой коже подошв; их глубина зависит от толщины рогового слоя эпидермиса. Мелкоточечный кератолиз обычно возникает при повышенной потливости стоп.

Эпидемиология и этиология

Возраст Молодые люди.

Пол

Мужчины болеют намного чаще.

Провоцирующие факторы

Повышенная потливость стоп.

Этиология Micrococcus sedentarius.

Анамнез

Заболевание часто принимают за дермато-фитию стоп и назначают неправильное лечение.

Жалобы

Обычно жалоб нет. Неприятный запах от ног. Изредка — зуд, жжение, болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Углубления в роговом слое эпидермиса диаметром 1—8 мм (рис. 23-12). Углубления могут быть обособленными, но чаще они сливаются, образуя обширные эрозии рогового слоя.

Цвет. При увлажнении пораженные участки кожи приобретают белый цвет. Форма. Круглая или овальная. Расположение. Симметричное или асимметричное поражение обеих стоп. Локализация. Межпальцевые промежутки. Пятки. Опорные участки стоп, которые постоянно соприкасаются с обувью.

Дифференциальный диагноз

Белые бляшки на стопе

Дерматофития стоп; кандидоз; эритразма; межпальцевая инфекция, вызванная Pseudomonas aeruginosa.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия Гифы грибов отсутствуют.

Осмотр под лампой Вуда

Позволяет исключить эритразму, поскольку кораллово-красное свечение не возникает.

Посев

Иногда необходим для исключения стафилококковой, стрептококковой и псевдомо-надной инфекций.

Диагноз

Клиническая картина и исключение других заболеваний.

Патогенез

Росту Micrococcus sedentarius способствуют потливость и высокая влажность воздуха.

Течение и прогноз

Заболевание тянется или рецидивирует до тех пор, пока не будут устранены провоцирующие факторы.

Лечение и профилактика

Профилактика

- Ежедневное использование антисептического мыла (бензоилпероксид).
- Для уменьшения потоотделения применяют препараты на основе хлорида алюминия и миконазол (2% присыпка).

Лечение

Очаги поражения ежедневно обрабатывают бензоилпероксидом или антибиотиками (например, эритромицином).

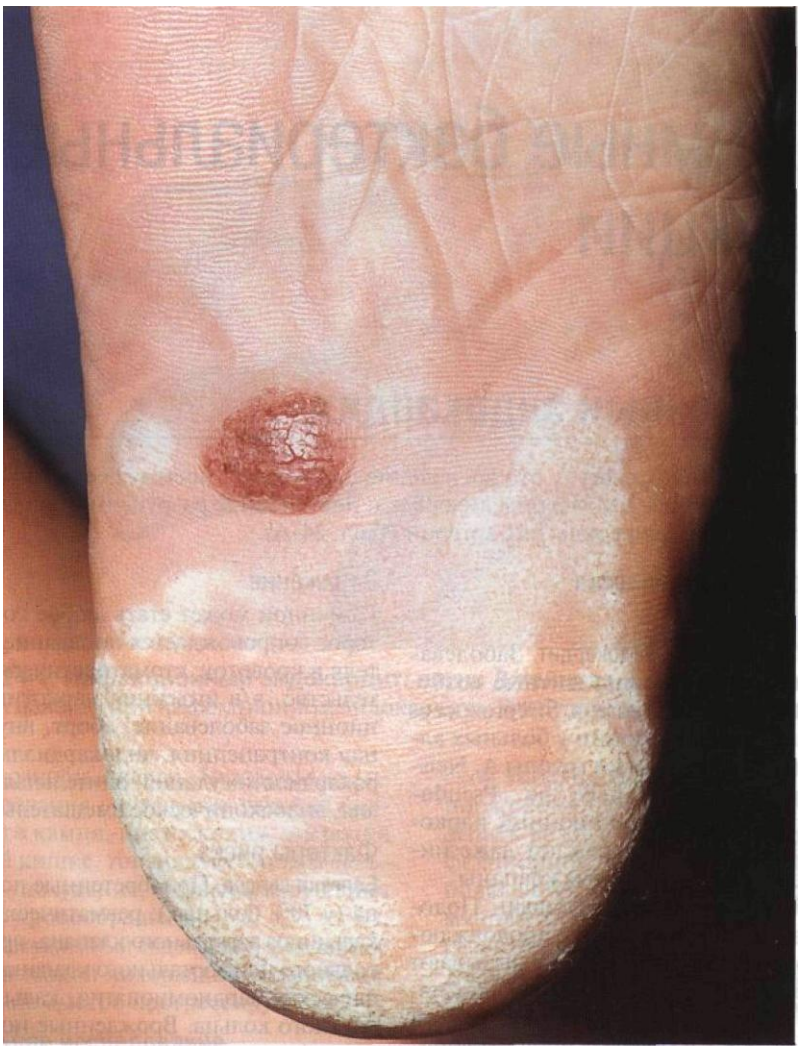


Рисунок 23-12. Мелкоточечный кератолиз. После того как роговой слой эпидермиса насытился водой, на пятке стали видны множественные сливающиеся эрозии (углубления в роговом слое). Виден также врожденный невоклеточный невус

Глава 24

Системные бактериальные инфекции

Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит — это воспаление эндокарда с преимущественным поражением клапанов сердца. Характерны лихорадка, постепенное разрушение клапанов и септическая эмболия периферических артерий (табл. 24-А).

Эпидемиология и этиология

Классификация

Острый инфекционный эндокардит. Заболевание вызывают высоковирулентные возбудители: Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae (при пневмонии у больных алкоголизмом), стрептококки группы А, Neis-seria gonorrhoeae, Salmonella spp., Pseudo-monas aeruginosa (у инъекционных наркоманов). Эти бактерии поражают даже ин-тактный эндокард и здоровые клапаны. Подострый инфекционный эндокардит. Подо-стрым называется эндокардит, продолжающийся более 6 нед. Заболевание вызывают менее вирулентные, нередко — условно-патогенные микроорганизмы: стрептококки полости рта, ЖКТ и мочевых путей, Haeto-philusspp., Staphylococcus epidermidis. Обычно поражаются измененные, деформированные клапаны.

Этиология

Бактерии: (1) Streptococcus viridans, другие стрептококки, энтерококки — 50% случаев; (2) Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis — 20%; (3) в 15—20% случаев выделить возбудителя не удается. Кроме бактерий инфекционный эндокардит вызывают грибы (Candida albicans), риккетсии и хла-мидии. Самый частый возбудитель острого инфекционного эндокардита — Staphylococcus aureus. У инъекционных наркоманов заболевание обычно вызывают стафилококки, грамотрицательные бактерии (Pseudo-monas spp.), грибы; нередко оно обусловлено полимикробной флорой.

Заражение

Причиной может стать любое событие, которое сопровождается попаданием возбудителя в кровоток: стоматологическое вмешательство, в/в инъекция наркотика, инфекционное заболевание, аборт, внутриматоч-ная контрацепция, эндокардиальная электрокардиостимуляция, длительная в/в инфу-зия, эндоскопическое вмешательство.

Факторы риска

Болезни сердца. Приобретенные пороки сердца (у 70% больных): ревматические пороки, кальциноз аортального клапана, пролапс митрального или аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, кальциноз митрального кольца. Врожденные пороки сердца: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз клапана легочной артерии, тетрада Фалло. Протезированные клапаны сердца. Механические протезы, ксенотрансплантаты, а также любой инородный материал (хирургические швы, протезы сосудов). Наркомания. Риск инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов очень высок и достигает 5% в год. Чаще поражаются правые отделы сердца. Этиология: более 50% случаев — Staphylococcus aureus, 5% — полимикробная флора. Частое осложнение — септическая эмболия.

Анамнез

Подострый инфекционный эндокардит. Лихорадка, потливость, недомогание, слабость, утомляемость, миалгия, артралгия, потеря

Рисунок 24-1. Инфекционный эндокардит: пятна Джейнуэя. Геморрагические пятна и папулы на пальцах при инфекционном эндокардите. Возбудитель — Staphylococcus aureus аппетита, ознобы, кашель. Незадолго до начала заболевания — удаление зуба или снятие зубного камня, цистоскопия, операция на прямой кишке, тонзиллэктомия. В дальнейшем — похудание, артриты, нарушения мозгового кровообращения. Острый инфекционный эндокардит. Внезапное начало с высокой лихорадкой и ознобами. Заболевание быстро прогрессирует.

Физикальное исследование

Инфекционный эндокардит нужно исключить у каждого больного с лихорадкой и сердечным шумом.

Кожа (табл. 24-А)

• *Пятна Джейнуэя.* Маленькие гипереми-ческие или геморрагические пятна или папулы на ладонях и подошвах (рис. 24-1). Чаще встречаются при остром инфекционном эндокардите.

• *Узелки Ослера.* Болезненные подкожные узлы величиной с половину горошины, имеющие лиловый оттенок. Располагаются на подушечках пальцев рук и ног, а также на возвышении большого пальца и мизинца (рис. 24-2). Исчезают через несколько суток. Встречаются у 5%

больных. При остром инфекционном эндокардите узелки Ослера — результат септиче- ской эмболии капилляров; с помощью ас-пирационной биопсии узелка можно выделить возбудителя. При подостром инфекционном эндокардите узелки Ослера появляются в результате отложения иммунных комплексов в стенках сосудов и развития васкулита.

• *Продольные подногтевые кровоизлияния.* Возникают в центре ногтевого ложа (см. рис. 18-8).

• *Петехии.* Мелкие красно-коричневые пятна. При диаскопии не бледнеют. Возникают на конечностях, груди, слизистой рта (чаще на небе), конъюнктивах (рис. 24-3). Расположены группами. Исчезают через несколько суток. Встречаются у 20—40% больных.

• *Симптом барабанных палочек.* Появляется при затяжном нелеченном инфекционном эндокардите (у 15% больных).

• *Гангрена конечностей.* Последствие сеп^ тической эмболии.

• *Гнойная пурпура.* Пустулезно-петехиаль-ная сыпь. Встречается при инфекционном эндокардите, вызванном Staphylococcus aureus.

Другие органы

Сердце. Шум выслушивается у 90% больных подострым и у 70% больных острым инфекционным эндокардитом. Характер шума может меняться. Сердечная недостаточность. Глаза. Петехиальные кровоизлияния в сетчатку, ватообразные экссудаты на глазном дне, пятна Рота (кровоизлияния в сетчатку с белым овальным или вытянутым пятном в центре), эндофтальмит. Селезенка. Спленомегалия (у 25—60% больных), абсцесс селезенки. Печень. Гепатомегалия. Суставы. Септический артрит (при остром инфекционном эндокардите). Септическая эмболия. Тяжелые эмболические поражения отмечаются у 30% больных: нарушения мозгового кровообращения, эпилептические припадки, монокулярная слепота, окклюзия брыжеечных артерий (острый живот, кишечная непроходимость, желудочно-кишечное кровотечение), инфаркт селезенки, инфаркт легкого, гангрена конечностей, септическая аневризма.

Дифференциальный диагноз

Острый инфекционный эндокардит Менингококковый сепсис, ДВС-синдром. Подострый инфекционный эндокардит Ревматическая атака, марантический эндокардит, системные васкулиты, системная красная волчанка, диспротеинемии, миксо-ма предсердия, тромбоз левого предсердия, атероэмболия, постперфузионный синдром (цитомегаловирусная инфекция после операции с искусственным кровообращением).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

В узелках Ослера — асептический некротический васкулит.

Анализ крови

Анемия, повышение СОЭ, лейкоцитоз (при подостром инфекционном эндокардите часто отсутствует), снижение активности комплемента, появление иммунных комплексов (у 90%) и ревматоидного фактора (у 50% больных подострым инфекционным эндокардитом).

Серологические реакции

Показано обследование на ВИЧ-инфекцию, которое у инъекционных наркоманов нередко дает положительные результаты.

Посев крови

Имеет решающее значение. Берут по две пробы крови из разных вен трижды на протяжении 2 ч. Если результат отрицательный, на следующий день исследование повторяют. Результаты посева положительны у 95% больных (до начала антимикробной терапии).

Анализ мочи

Гематурия, лейкоцитурия.

Эхокардиография

Вегетации на клапанах, выраженная митральная или аортальная регургитация.

Лучевая диагностика

Признаки септической эмболии легочной артерии — при поражении трехстворчатого клапана; эмболия сосудов большого круга кровообращения — при поражении аортального или митрального клапанов.

Диагноз

Клиническая картина, данные эхокардио-графии и выделение возбудителя при посеве крови.

Патогенез

Подострый инфекционный эндокардит. Предпосылки: деформированный клапан, наслоение тромботических масс (стерильные вегетации, состоящие из фибрина и тромбоцитов), бактерие-

мия, высокий титр агглютинирующих антител к возбудителю. Попадая с током крови в полость сердца, микроорганизмы оседают на стерильных вегетациях, покрывающих клапан или стенку желудочка. Поражение кожи обусловлено циркулирующими иммунными комплексами.

Острый инфекционный эндокардит. Возбудители более вирулентны и способны внедряться в неизмененный эндокард. Поражение кожи (узелки Ослера) в большей части случаев обусловлено септической эмболией.

Течение и прогноз

Определяются сопутствующим заболеванием сердца, общим состоянием больного и развившимися осложнениями. Возможны сердечная недостаточность, ишемический инсульт, другие тромбоэмболические осложнения, септическая эмболия легочной артерии. Наихудший прогноз — при поражении аортального клапана, в этом случае чаще требуется хирургическое лечение.

Лечение

- Антибиотики для в/в введения подбирают с учетом чувствительности возбудителя.
- Протезирование клапанов. Основное показание — сердечная недостаточность.

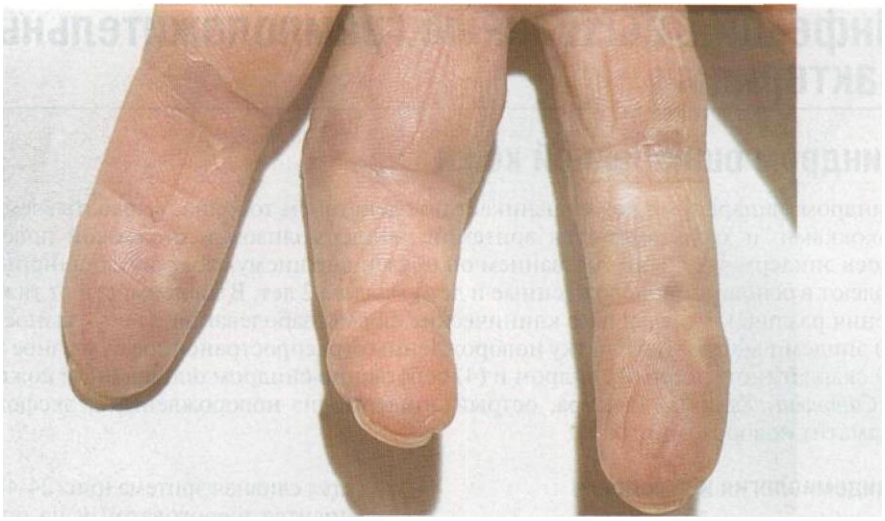


Рисунок 24-2. Инфекционный эндокардит: узелки Ослера. Бледно-лиловые болезненные узлы на пальцах появляются при септической эмболии капилляров либо в результате отложения иммунных комплексов в стенках сосудов

Рисунок 24-3. Инфекционный эндокардит: кровоизлияние под конъюнктиву. У этого пожилого больного — сахарный диабет и инфекционный эндокардит, вызванный энтерококками. На нижнем веке — кровоизлияние под конъюнктиву, а на руках обнаружены пятна Джейнуэя и подногтевые кровоизлияния (см. рис. 18-8)

Таблица 24-А. Проявления инфекционного эндокардита

Элемент	Пальпация	Морфология
Узелки Ослера	Болезненны	Красноватые папулы или узлы, иногда некротизируются
Пятна Джейнуэя	Безболезненны	Геморрагические пятна

Подногтевые кровоизлияния	Безболезненны	Продольные красные полосы на ногтевом ложе

Инфекции, вызванные грамположительными бактериями

Синдром ошпаренной кожи

Синдром ошпаренной кожи возникает под действием токсина, вырабатываемого стафилококками, и характеризуется эритемой, эпидермолизом и отслойкой поверхностных слоев эпидермиса. Своим названием он обязан внешнему сходству с обширным ожогом. Болеют в основном новорожденные и дети младше 2 лет. В зависимости от тяжести поражения различают следующие клинические формы заболевания: (1) буллезное импетиго,

(2) эпидемическую пузырчатку новорожденных (распространенное буллезное импетиго),

(3) скарлатиноподобный синдром и (4) собственно синдром ошпаренной кожи. *Синонимы:* болезнь Риттера, острый эпидермолиз новорожденных, эксфолиативный дерматит новорожденных.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще всего — первые 3 месяца жизни. Грудные дети, дети младшего возраста. Взрослые болеют очень редко.

Этиология

Staphylococcus aureus фагогруппы II (как правило, фаготипа 71). Эта бактерия вырабатывает эпидермолитический экзотоксин (эксфолиатин) двух видов: А и В.

Токсин образуется в первичном очаге инфекции: гнойный конъюнктивит, средний отит, инфекции носоглотки, буллезное импетиго (в самих пузырях).

Анамнез

Состояние иммунитета У взрослых синдром ошпаренной кожи бывает при иммунодефиците и почечной недостаточности.

Жалобы

Синдром ошпаренной кожи: покраснение и болезненность кожи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Локализованное поражение.* Буллезное импетиго (см. также гл. 23, «Импетиго и эктима»): вялые пузыри с гнойным содержимым, часто располагаются группами. После разрыва пузыря образуется красная мокнущая или покрытая корками эрозия.

• *Генерализованное поражение.* Под действием эксфолиатина развивается скарлатиноподобный синдром (мелкоточечная скарлатиноподобная сыпь) либо синдром ошпаренной кожи. В этом случае появля- ется сливная эритема (рис. 24-4), кожа становится шероховатой и на ощупь напоминает наждачную бумагу. В течение суток цвет кожи становится все более насыщенным, появляется болезненность и начинается эпидермолиз. Кожа напоминает мокрую папиросную бумагу, эпидермис отслаивается при малейшем надавливании (рис. 24-4). После отслойки эпидермиса образуются красные мокнущие эрозии. У грудных детей иногда возникают вялые пузыри.

Пальпация. Малейшее надавливание вызывает отслойку эпидермиса (симптом Никольского). Ребенка невозможно взять на руки, так как пораженная кожа крайне болезненна.

Расположение. При буллезном импетиго пузыри часто располагаются группами в кожных складках.

Локализация. Буллезное импетиго: чаще всего кожные складки. Синдром ошпаренной кожи: сначала — вокруг естественных отверстий на лице, шея, подмышечные впадины, паховая область. Очаг поражения растет в течение 24—48 ч. Эритема, а позже отслойка эпидермиса особенно выражены вокруг рта (рис. 24-5), на передней поверхности шеи, в локтевых ямках, подмышечных впадинах, паховой области, а также на спине (участки, испытывающие давление). Кожа выглядит так, как будто ее ошпарили кипятком (рис. 24-5).

Слизистые Не поражены.

Другие органы

Возможна субфебрильная температура тела. Дети беспокойны, плаксивы.

Рисунок 24-4. Синдром ошпаренной кожи. У этого ребенка — распространенная эритема. Легкое надавливание на кожу привело к слущиванию целого пласта эпидермиса, который похож на папиросную бумагу

>0.да

fg'J /,->Гль

$_4$V<*\|\ ■ СО/Т^{7,}

Дифференциальный диагноз

Синдром Лайелла, токсический шок, болезнь Кавасаки, герпетическая экзема Ка-поши.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Буллезное импетиго: пузыри заполнены гноем, внутри нейтрофилов — скопления грамположительных кокков. Синдром ошпаренной кожи: возбудителя находят только в первичном очаге инфекции; в отслаивающемся эпидермисе грамположительные кокки отсутствуют.

Посев

Буллезное импетиго: из содержимого пузырей высевают Staphylococcus aureus. Синдром ошпаренной кожи: Staphylococcus aureus высевается только из первичного очага инфекции (пупочная ранка, полость носа, носоглотка, конъюнктивы, наружный слуховой проход, при поражении кишечника — из кала); *в содержимом пузырей и на поверхности эрозий стафилококки отсутствуют.*

Патоморфология кожи

Расслоение эпидермиса на уровне зернистого слоя или под ним.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева.

Патогенез

У новорожденных и грудных детей Staphylococcus aureus размножается на слизистой носа, конъюнктивах или в пупочной ранке. У одних детей при этом возникают гнойный конъюнктивит, средний отит, инфекции носоглотки; у других никаких признаков инфекции нет. Стафилококки вырабатывают эпидермолитический экзотоксин — эксфолиатин, который гематогенным путем попадает в кожу. При буллезном импетиго эксфолиатин образуется и в самих пузы-

рях. Синдром ошпаренной кожи редко встречается после 10 лет, что объясняется появлением антистафилококковых антител и возрастными изменениями метаболизма (эксфолиатин быстрее расщепляется и выводится из организма). У взрослых он бывает только на фоне иммунодефицита и почеч- ной недостаточности. Эксфолиатин вызывает акантолиз и расслоение эпидермиса на уровне зернистого слоя. На коже появляются пузыри (буллезное импетиго) и мелкоточечная розовая сыпь, похожая на сыпь при скарлатине. Если пузырей нет, состояние называют скарлатиноподобным синдромом. Самое тяжелое поражение кожи — генерализованная отслойка эпидермиса — носит название «синдром ошпаренной кожи».

Течение и прогноз

При синдроме ошпаренной кожи эпидермис слущивается большими пластами, оставляя оголенные участки дермы. Без лечения заболевание продолжается 5—7 сут, при назначении антибиотиков эрозии заживают в течение 3—5 сут. Рубцы не остаются. У новорожденных заболевание может окончиться смертью.

Лечение

Показания к госпитализации

Новорожденных и детей младшего возраста госпитализируют. Госпитализация абсолютно необходима при обширном поражении кожи, а также всем детям, за которыми родители не могут обеспечить надлежащий уход. Выписывают больного только после очевидного улучшения. При легком поражении кожи и хорошем домашнем уходе ребенка можно лечить амбулаторно, назначив антибиотики внутрь.

Местное лечение

Омертвевший эпидермис удаляют с помощью компрессов и ванн. При буллезном импетиго антибиотики назначают местно: мази с му-пироцином, бацитрацином, сульфадиазином серебра. Противопоказаны мази, содержащие неомицин, так как он часто вызывает аллергический контактный дерматит.

Антибиотики (см. также гл. 23)

• Оксациллин: в/в каждые 4 ч при тяжелом состоянии и генерализованном поражении кожи.

• Диклоксациллин: внутрь после окончания в/в курса антибиотиков или при легком течении заболевания и хорошем уходе.

Интенсивная терапия

Возмещают потери воды и электролитов с помощью инфузионной терапии.

Рисунок 24-5. Синдром ошпаренной кожи. Кожа выглядит как при ожоге — распространенная эритема, болезненность, отслойка эпидермиса. Источник инфекции — слизистая носа. Вокруг рта — буллезное импетиго; в пузырях образуется эксфолиатин (экзотоксин Staphylococcus aureus)

Токсический шок

Токсический шок характеризуется внезапным повышением температуры тела, артериальной гипотонией, покраснением кожи и слизистых и полиорганной недостаточностью. Причина —

токсин, который вырабатывают некоторые штаммы Staphylococcus aureus. Токсический шок часто возникает у женщин, пользующихся тампонами во время менструации. *Синоним:* синдром токсического шока.

Эпидемиология и этиология

Возраст

В США: при токсическом шоке, связанном с использованием тампонов во время менструации, средний возраст больных составляет 23 года; в остальных случаях — 27 лет.

Пол

В США: до 1984 года 99% больных — женщины, после 1984 года 55% больных —женщины.

Раса

В США: при токсическом шоке, связанном с использованием тампонов во время менструации, белые составляют 97% больных; в остальных случаях — 87%.

Этиология

Staphylococcus aureus, продуцирующий токсин TSST-1, а также некоторые стрептококки группы А (стрептококковый токсический шок).

Факторы риска

Токсический шок, связанный с использованием тампонов во время менструации. Влагалищные тампоны с высокой поглощающей способностью.

Токсический шок другой этиологии. Ожоги, язвы, травмы кожи и глаз, хирургические раны, тампонада носа, послеродовые инфекции, барьерные методы контрацепции (противозачаточная губка, влагалищная диафрагма). Грипп.

Стрептококковый токсический шок. Сахарный диабет, заболевания периферических сосудов.

Сопутствующие заболевания

Токсический шок может осложнять многие стафилококковые инфекции, в том числе вторичные инфекции кожи при различных дерматозах.

Анамнез

Инкубационный период При использовании тампонов во время менструации — дольше, чем в остальных случа- ях. После хирургических вмешательств — менее 4 сут.

Жалобы

Использование тампонов во время менструации. Токсический шок в прошлом (иммунитет вырабатывается только у половины женщин). Внезапная лихорадка, снижение АД, ощущение покалывания в кистях и стопах, пятнисто-папулезная сыпь, зуд.

Общее состояние

Мышечная слабость, боль в мышцах и болезненность при пальпации, головная боль, дезориентация, оглушенность, судороги, про-фузный понос, одышка.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• По всему телу — мелкоточечная пятнистая сыпь, более выраженная вокруг очага инфекции (как при скарлатине, см. с. 652). Редко — петехии, пузыри. Плотный отек (после надавливания не остается ямки). В последующем — шелушение и слущивание кожи на ладонях и подошвах (рис. 24-6).

• Если токсический шок не связан с использованием тампонов во время менструации, осматривают кожу в поисках очага инфекции.

• *Стрептококковый токсический шок.* Очаг инфекции: флегмона, послеродовой сепсис, некротический фасциит, ветряная оспа (у детей), бессимптомный стрептококковый фарингит (редко).

Локализация. Отек наиболее выражен на лице, кистях и стопах.

Слизистые

Влагалище: забытые тампоны удаляют. Покраснение и инъекция конъюнктив, гиперемия слизистых рта, языка, глотки, влагалища, барабанной перепонки. Красный земляничный язык. Кровоизлияния под конъюнктиву. Изъязвление слизистых рта, влагалища, пищевода и мочевого пузыря.

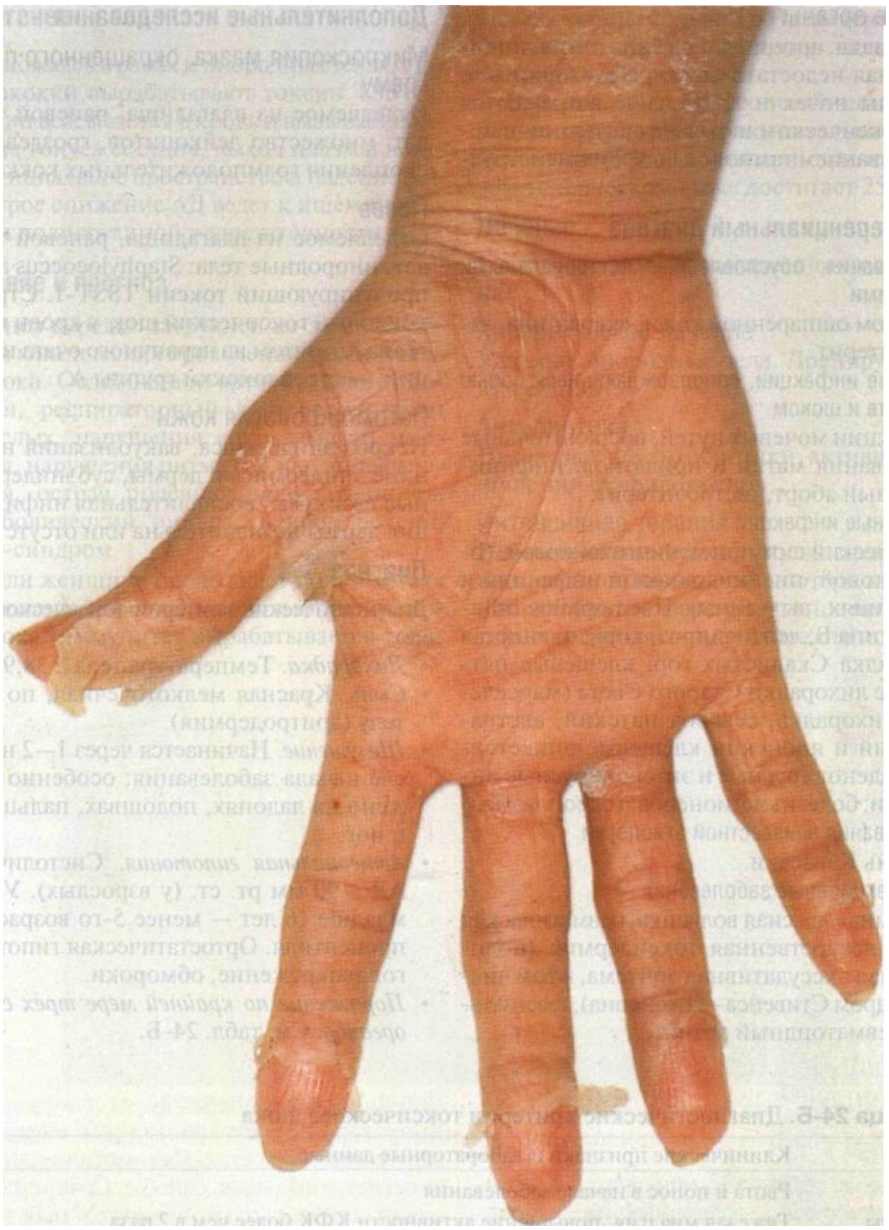


Рисунок 24-6. Токсический шок. Причина заболевания — использование тампонов во время менструации. Неделю назад отмечалась распространенная эритема, сейчас — крупнопластинчатое шелушение на ладонях, подушечках пальцев и запястьях

Другие органы

Лихорадка, артериальная гипотония, полиорганная недостаточность. Осложнения со стороны почек и ЦНС чаще встречаются при токсическом шоке, не связанном с использованием тампонов во время менструаций.

Дифференциальный диагноз

Заболевания, обусловленные бактериальными токсинами

Синдром ошпаренной кожи, скарлатина, гастроэнтерит.

Местные инфекции, сопровождающиеся болью в животе и шоком

Инфекции мочевых путей, воспалительные заболевания матки и придатков, инфицированный аборт, гастроэнтерит. Системные инфекции

Септический шок при менингококковой, гонококковой, пневмококковой инфекции и инфекциях, вызванных Haemophilus influ-enzae типа B; лептоспироз; корь; пятнистая лихорадка Скалистых гор; клещевые пятнистые лихорадки Старого Света (марсель-ская лихорадка, североазиатский, австралийский и японский клещевые риккетси-озы); аденовирусные и энтеровирусные инфекции; болезнь легионеров; токсоплазмоз. Заболевания неизвестной этиологии Болезнь Кавасаки. Неинфекционные заболевания Системная красная волчанка, ревматическая атака, лекарственная токсидермия (полиморфная экссудативная эритема, в том числе синдром Стивенса—Джонсона), ювениль-ный ревматоидный артрит.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Отделяемое из влагалища, раневой экссудат: множество лейкоцитов, гроздевидные скопления грамположительных кокков.

Посев

Отделяемое из влагалища, раневой экссудат, инородные тела: Staphylococcus aureus, продуцирующий токсин TSST-1. Стрептококковый токсический шок: в крови и в материале, взятом из первичного очага инфекции, — стрептококки группы А.

Патоморфология кожи Некроз эпидермиса, вакуолизация на границе эпидермиса и дермы, субэпидермаль-ные везикулы; воспалительная инфильтрация дермы незначительна или отсутствует.

Диагноз

Диагностические критерии токсического шока.

- *Лихорадка.* Температура тела > 38,9°С.
- *Сыпь.* Красная мелкоточечная, по всему телу (эритродермия).
- *Шелушение.* Начинается через 1 —2 нед после начала заболевания; особенно выражено на ладонях, подошвах, пальцах рук и ног.
- *Артериальная гипотония.* Систолическое АД < 90 мм рт. ст. (у взрослых). У детей младше 16 лет — менее 5-го возрастного процентиля. Ортостатическая гипотония, головокружение, обмороки.
- *Поражение по крайней мере трех систем органов.* См. табл. 24-Б.

Таблица 24-Б. Диагностические критерии токсического шока

Орган	Клинические признаки и лабораторные данные
ЖКТ	Рвота и понос в начале заболевания
Мышцы	Тяжелая миалгия, повышение активности КФК более чем в 2 раза
Слизистые	Гиперемия конъюнктив, слизистых влагалища и ротоглотки
Почки	Повышение азота мочевины крови и креатинина сыворотки более чем в 2 раза. При микроскопии мочевого осадка с большим увеличением — более 5 лейкоцитов в поле зрения (в отсутствие инфекции мочевых путей)
Печень	Повышение уровня общего билирубина в сыворотке, активности АсАТ и АлАТ более чем в 2 раза
Кровь	Тромбоциты < 100 000 мкл
ЦНС	Нарушения сознания (в том числе дезориентация) без очаговой неврологической симптоматики в отсутствие лихорадки и артериальной гипотонии

Патогенез

Размножаясь в ранах и инородных телах, стафилококки вырабатывают токсин TSST-1. Токсин всасывается в кровь и вызывает снижение тонуса сосудов, выход плазмы в интерстициальное пространство и падение АД. Быстрое снижение АД ведет к ишемии тканей и полиорганной недостаточности.

Течение и прогноз

Диагноз нередко затруднен из-за многообразия клинических проявлений токсического шока. Осложнения: артериальная гипотония, респираторный дистресс-синдром взрослых, нарушения сократимости миокарда, нарушения ритма сердца, энцефалопатия, острая почечная недостаточность, метаболический ацидоз, некроз печени, ДВС-синдром.

Если женщина продолжает пользоваться тампонами, нередки рецидивы токсического шока (иммунитет вырабатывается толь- ко у половины больных). Назначение антибиотиков и отказ от тампонов значительно снижают риск рецидива.

В остальных случаях токсический шок рецидивирует редко, но летальность при нем выше. Летальность при стрептококковом токсическом шоке достигает 25—50%.

Лечение

Госпитализация в реанимационное отделение.

Хирургическое лечение

Удаляют инородные тела. Дренируют очаг инфекции.

Антибиотики

Назначают в/в антибиотики, активные в отношении стафилококков.

Интенсивная терапия

Наблюдение за функциями жизненно важных органов; возмещение потерь жидкости и электролитов; парентеральное питание. В тяжелых случаях — метилпреднизолон.

Инфекции мягких тканей: рожа и флегмона

Рожа — острое воспаление кожи, флегмона — разлитое воспаление подкожной клетчатки. Пораженный участок красный, горячий, болезненный при пальпации. Рожу вызывают стрептококки группы А, она может распространиться на подкожную клетчатку (флегмо-нозная рожа). Флегмону чаще всего вызывают стрептококки группы А и Staphylococcus aureus.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Несколько чаще болеют дети младше 3 лет и пожилые люди.

Этиология Распространенные возбудители

- *Взрослые.* Staphylococcus aureus, стрептококки группы А (Streptococcus pyogenes).
- *Дети.* Haemophilus influenzae, стрептококки группы А, Staphylococcus aureus.

Редкие возбудители

- *Взрослые.* Haemophilus influenzae типа В, стрептококки группы В, пневмококки. У больных сахарным диабетом и при сниженном иммунитете: Escherichiacoli, Proteus mirabilis, Acinetobacter spp., Entero-bacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Pas-teurella multocida, Vibrio vulnificus, Myco-bacterium fortuitum, Mycobacterium chelo-nae, Mycobacterium abscessus, Cryptococ-cus neoformans.
- *Дети.* Пневмококки, Neisseria meningiti-dis серогруппы В (флегмона глазницы).

Ворота инфекции

Любое повреждение кожи и слизистых (предшествующий дерматоз, травма и т. д.). Реже инфекция попадает в мягкие ткани гематогенным путем (Staphylococcus pneumo-niae, Vibrio vulnificus и Cryptococcus neoformans). Дерматозы

- Пузырные дерматозы: пузырчатка, буллез-ный пемфигоид, солнечный ожог, поздняя кожная порфирия.
- Лимфедема.
- Дерматофитии: стоп, волосистой части головы, бороды и усов.
- Вирусные инфекции: герпес, ветряная оспа, опоясывающий лишай.
- Дерматиты: контактный дерматит, диффузный нейродермит, варикозная экзема, псориаз, дискоидная красная волчанка, гангренозная пиодермия.
- Пиодермии: импетиго, фолликулит, фурункулез, карбункул, эктима.
- Язвы: варикозные, ишемические, нейро-трофические, пролежни.
- Пупочная ранка у новорожденных. Травмы
- Ссадины.
- Укусы: человека, млекопитающих, насекомых.
- Ожоги.
- Раны.
- Уколы. Хирургические раны
- Разрезы.
- Венозные катетеры. Инфекции слизистых
- Ротоглотки, носоглотки.
- Среднего уха.

Факторы риска

Алкоголизм и наркомания, злокачественные новообразования и химиотерапия, лимфедема (после мастэктомии, рожи или флегмоны, операций на подкожных венах ног, например взятия

участков для шунтирования), цирроз печени, сахарный диабет, им-муносупрессивная терапия (нейтропения), иммунодефицит, истощение, почечная недостаточность, атеросклероз.

Анамнез

Инкубационный период Несколько суток.

Продромальный период Вопреки распространенному мнению, бывает далеко не всегда. Недомогание, потеря аппетита, лихорадка, ознобы. Сочетание высокой лихорадки (температура тела выше 38,5°С) с потрясающим ознобом характерно для инфекций, вызванных стрептококками группы А.

Инфекции мягких тканей в прошлом Рожа нередко возникает повторно на том же самом месте, что связано с нарушением лимфообращения.

Наркомания

В/в инъекции наркотиков.

Состояние иммунитета

При иммунодефиците заболевание могут

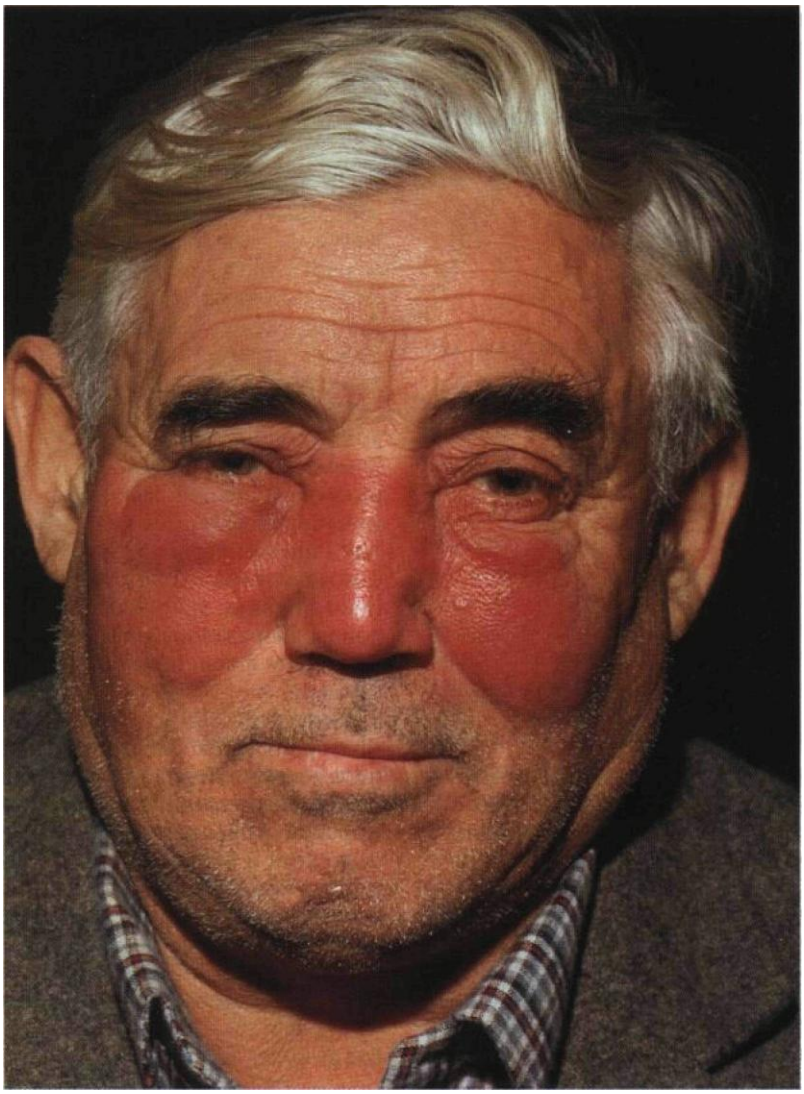


Рисунок 24-7. Рожа: возбудитель — стрептококки группы А. Поражены нижние веки, нос и щеки. Кожа красная, блестящая, отечная, при пальпации — горячая и болезненная, У больного — лихорадка вызвать даже условно-патогенные микроорганизмы.

Жалобы

Боль и болезненность при надавливании. Особенно сильная боль и тяжелое общее состояние характерны для гнилостной инфекции.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Ворота инфекции.* Дефект кожи, язва, хронический дерматоз.

• *Пораженный участок.* Красный, горячий на ощупь, отечный, блестящий, несколько приподнятый над уровнем здоровой кожи, чрезвычайно болезненный при пальпации (рис. 24-7, 24-8). Размеры могут быть самыми разными, границы четкие, форма неправильная. Если возбудитель — Haemophilus influenzae, цвет багровый или фиолетовый. Возможно образование везикул, пузырей, эрозий; нагноение; нарушения кровообращения; некроз. Лимфан-гиит.

Локализация

• *Взрослые.* Чаще всего — голени (осложнение межпальцевой дерматофитии стоп, рис. 24-8); руки (у мужчин — последствия в/в инъекций наркотиков, у женщин — мастэктомии); туловище (операционные раны, рис. 24-9); лицо (осложнения ринита и конъюнктивита, рис. 24-7).

• *Дети.* Чаще всего — щеки, периорбиталь-ная область, голова, шея (возбудитель — Haemophilus influenzae, рис. 24-10), конечности (возбудители — Staphylococcus au-reus, стрептококки группы А).

Лимфоузлы

Регионарные лимфоузлы нередко увеличены и болезненны.

Клинические формы

Стафилококковая флегмона. Развивается, как правило, в месте внедрения возбудителя (Staphylococcus aureus). Это самая частая форма флегмоны у инъекционных наркоманов. Из-за накопления токсинов стафилококковая флегмона иногда осложняется синдромом ошпаренной кожи и токсическим шоком. Бактериемия может привести к инфекционному эндокардиту. Рожа. Возбудитель — стрептококки группы А. Рожа — самая частая инфекция мягких тканей у людей с нормальным иммунитетом.

Ворота инфекции удается найти далеко не всегда. Поражаются преимущественно кожа и лимфатические сосуды (лимфангиит). Края пораженного участка приподняты, границы четкие (рис. 24-7, 24-8). Пальпация болезненна. Излюбленная локализация: лицо, голени, пупочная область. Рожа очень часто развивается на фоне лимфедемы. Флегмона, вызванная стрептококками группы В. Стрептококки группы В — условно-патогенные микроорганизмы, обитающие во влагалище, заднепроходном канале и на коже промежности. Они вызывают флегмону промежности, которая может распространиться на всю тазовую клетчатку, а после родов — эндометрит и сепсис. Пневмококковая флегмона. Возбудитель — Streptococcus pneumoniae. Поражает в основном больных системной красной волчанкой (сниженная активность комплемента), алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ-инфекцией, а также принимающих кортикосте-роиды. Пораженный участок отечен, уплотнен, имеет фиолетовый оттенок, покрыт пузырями.

Эризипелоид. Возбудитель — Erysipelothrix rhusiopathiae. Заболевание характеризуется поражением кистей, главным образом пальцев. Болеют люди, занятые переработкой морской рыбы и моллюсков, обработкой туш скота и птицы, выделкой шкур. Пораженная кожа красно-багровая; очаг медленно расширяется. Общее состояние больного обычно не ухудшается. Изредка возникает бактериемия и инфекционный эндокардит с поражением аортального клапана (см. также с. 626ирис. 23-11). Гангренозная эктима. Самый частый возбудитель — Pseudomonas aeruginosa (синегной-ная палочка). Заболевание обычно возникает на фоне нейтропении. В месте внедрения возбудителя сначала появляется везикула или пузырь, эпидермис слущивается и образуется чрезвычайно болезненная язва (рис. 24-19). Из-за поражения сосудов в центре начинается некроз. Язва быстро растет в ширину и в глубину и нередко приводит к бактериемии. Излюбленная локализация — промежность и подмышечные впадины. Флегмона, вызванная Haemophilus influenzae. Болеют в основном дети младше 2 лет. Излюбленная локализация — щеки, периор-битальная область (флегмона глазницы, рис. 24-10), головаи шея. Пораженные ткани отечны, кожа красно-багровая, с фиолетовым оттенком. Вакцинация против Нае-

Рисунок 24-8. Рожа: возбудитель — стрептококки группы А. Кожа голени и лодыжки красная, отечная, болезненная и плотная на ощупь. Хорошо видны границы пораженного участка. Ворота инфекции — эрозии межпальцевых промежутков, которые возникли из-за дерматофитии

Рисунок 24-9. Послеоперационная флегмона: возбудитель — Escherichia coli. У этой пожилой женщины, страдающей лимфосаркомой, биопсия лимфоузла осложнилась флегмоной. В области раны появились эритема и отек, которые быстро расширялись, поднялась температура тела. Синей линией отмечены границы эритемы до назначения антибиотиков

mophilus influenzae типа В значительно снижает заболеваемость.

Флегмона, вызванная Vibrio vulnificus. Обычно возникает на фоне сахарного диабета, цирроза печени, иммунодефицита. Заболевание начинается после употребления в пищу сырых или непроваренных морских продуктов (гастроэнтерит -> бактериемия —> гематогенная диссеминация в кожу) либо развивается как раневая инфекция после купания в морской воде (значительно реже). Характерны образование пузырей и некротический васкулит (рис. 24-11). Локализация — конечности: как правило, обе ноги, реже — обе руки.

Флегмона, вызванная Aeromonas hydrophila. Возникает как раневая инфекция после попадания в рану пресной воды. Локализация — стопы и голени. Относится к гнилостным инфекциям.

Флегмона, вызванная Capnocytophaga canimorsus. Развивается после укуса собаки. При аспле-н ии и на фоне иммуносупрессивной терапии для заражения достаточно ослюнения. Флегмона, вызванная Pasteurella multocida. Развивается после укуса кошки. Газовая флегмона. *Синоним:* клостридиаль-ная флегмона. Возбудитель — Clostridi-um spp. Возникает после трав-

мы, если рана загрязнена землей или навозом, иногда — при прорастании стенки кишки злокачественной опухолью. Обычно сопровождается образованием пузырьков газа и тяжелой интоксикацией.

Флегмона, вызванная атипичными микобактери-ями. Возбудители — Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum и Mycobacterium abscessus. Развивается после хирургических вмешательств, инъекций, проникающих ранений. Интоксикация нехарактерна. Флегмона, вызванная Cryptococcus neoformans. Обязательное условие — сниженный иммунитет. Пораженный участок красный, горячий, отечный, болезненный при пальпации. Локализация — конечности. Изредка возникает одновременно несколько очагов. Гнилостные инфекции мягких тканей. Отличаются обширным некрозом тканей (см. рис. 24-12). Антимикробной терапии недостаточно, необходима хирургическая обработка с иссечением омертвевших тканей. Заболевание начинается с гиперемии, боли и отека мягких тканей, затем появляется участок некроза черного цвета. Омертвевшие ткани подвергаются гнилостному распаду, быстро превращаясь во влажную зловонную темно-бурую массу. В зависимости от глубины поражения различают *гнилостную флегмону, некротический фасциит и некротический миозит.* Однако на основании клинической картины их разграничить почти невозможно. Диагноз некротического фасциита ставят только после хирургической ревизии раны и гистологического исследования. Некротический фасциит полового члена и мошонки называют гангреной Фурнье.

Дифференциальный диагноз

Рожа и флегмона

Тромбофлебит, тромбоз глубоких вен, варикозная экзема, контактный дерматит, отек Квинке, фиксированная токсидермия, узловатая эритема, лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема), опоясывающий лишай (до появления высыпаний), синдром Уэллса (рецидивирующий эозино-фильный дерматит), периодическая болезнь. Гнилостные инфекции мягких тканей Васкулит, атероэмболия (инфаркт кожи), заболевания периферических сосудов, ДВС-синдром (молниеносная пурпура), кальци-филаксия, варфариновый некроз, травма, укус паука бурого отшельника.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Возможны лейкоцитоз, повышение СОЭ.

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Для исследования используют раневой экссудат, гной, содержимое пузырей, материал, полученный при аспирационной биопсии. Стрептококки группы А — цепочки грамположительных кокков; Staphylococ-cus aureus — гроздевидные скопления грамположительных кокков; клостридии — гра-мотрицательные палочки в окружении немногочисленных нейтрофилов.

Мазки-отпечатки

Предметным стеклом прикасаются к материалу, полученному при биопсии пораженной кожи. Затем добавляют каплю гидрок-сида калия, что позволяет увидеть дрожжевые клетки (Candida spp., Cryptococcus spp.) и мицелий грибов (Mucor spp.). Бактерии хорошо видны при окраске мазка-отпечатка по Граму.

Посев

Выделить возбудителя из крови или материала, полученного при биопсии, удается

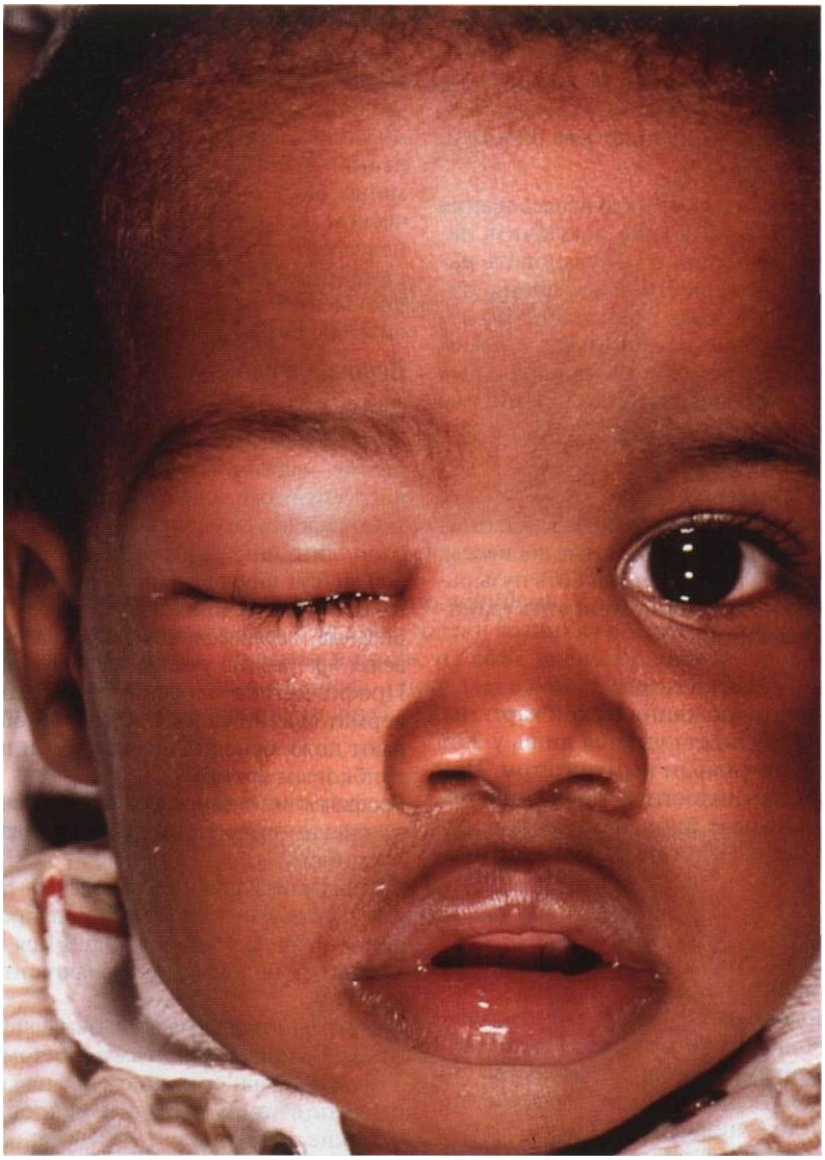


Рисунок 24-10. Флегмона глазницы: возбудитель — Haemophilus influenzae. Правая половина лица отечна и гиперемирована. (Публикуется с разрешения доктора Arthur R. Rhodes) лишь в 25% случаев. При атипичном течении заболевания показан посев на специальные среды для грибов и микобактерий. Возбудителя легче выделить из материала, полученного при аспирационной биопсии.

Патоморфология

С помощью гистологического исследования пораженных тканей можно исключить неинфекционные дерматиты, установить наличие и степень гнилостной инфекции, обнаружить Cryptococcus neoformans. Имму-нофлюоресцентное окрашивание: с помощью моноклональных и поликлональных антител можно выявить микроорганизмы (например, стрептококков группы А в сетчатом слое дермы).

Лучевая диагностика

МРТ позволяет различить миозит, фасциит и флегмону, выявить подкожные абсцессы. Рентгенография позволяет выявить пузырьки газа в мягких тканях и установить границы очага инфекции.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. Выделить возбудителя удается лишь у 25% больных с нормальным иммунитетом. При подозрении на гнилостную инфекцию немедленно проводят биопсию глубоких отделов раны и исследование замороженных срезов.

Патогенез

Инфекция быстро распространяется по клетчаточным пространствам. Микроорганизмы вырабатывают целый ряд ферментов: гиалуронидазу, которая расщепляет гли-козаминогликаны основного вещества соединительной ткани, стрептокиназу, растворяющую отложения фибрина, и фосфоли-пазы, разрушающие клеточные мембраны. Возникновению анаэробной инфекции обычно предшествует омертвение тканей, что имеет место при травме. Полагают, что тяжесть флегмо-

ны определяется не количеством микроорганизмов, проникших в рану (оно обычно невелико), а реакцией организма на суперантигены бактерий.

Течение и прогноз

Если лечение начато с опозданием, возможно гематогенное и лимфогенное распространение инфекции с образованием метастатических абсцессов в других органах. При этом часто страдают протезированные и измененные, деформированные клапаны сердца (инфекционный эндокардит). До появления антибиотиков смертность при флегмонах была очень высокой. При некротическом фасциите консервативное лечение неэффективно, необходимо иссечение пораженных тканей. При нейтропении прогноз зависит от того, удастся ли восстановить число нейтрофилов.

Лечение и профилактика

Профилактика

Больные, перенесшие рожу или флегмону. Ношение эластичных чулок, обработка кожи антисептиками, длительный прием антибиотиков (феноксиметилпенициллин, диклок-сациллин или эритромицин, каждый по 500 мг/сут внутрь). Профилактика особенно необходима при лимфедеме. Больные, перенесшие операции на подкожных венах ног (взятие участков для шунтирования). Профилактика особенно необходима при дерматофитии стоп. Ежедневно обрабатывают кожу бензоилпероксидом и противогрибковым кремом.

Профилактика пневмококковой флегмоны. Группа риска — иммунизация пневмококковой вакциной.

Профилактика флегмоны, вызванной Haemophi-lus influenzae типа B. Неиммунизированным детям младше 4 лет, находящимся в тесном контакте с больным, назначают антибиотики.

Профилактика флегмоны, вызванной Vibrio vul-nificus. Больные сахарным диабетом, циррозом печени, алкоголизмом не должны употреблять в пищу сырые и непроваренные морские продукты.

Лечение

Антимикробная терапия. См. табл. 24-B. Хирургическое. Гнойные, гнилостные и газовые инфекции мягких тканей требуют хирургического вмешательства. Показаны вскрытие и дренирование очага инфекции, иссечение всех некротизированных тканей. Другие мероприятия. Покой, иммобилизация и приподнятое положение пораженной конечности, согревающие компрессы, обезболивание.

Рисунок 24-11. Флегмона, вызванная Vibrio vulnificus. У этого пожилого больного — сахарный диабет и цирроз печени. Флегмона голени возникла после того, как он перенес энтерит. Поражены голень, лодыжка и стопа; на коже видны обширные кровоизлияния и пузыри. Возбудитель — Vibrio vulnificus — попадает в кожу гематогенным путем из кишечника, что отличает эту флегмону от других

Рисунок 24-12. Некротический фасциит. Кожа всей ягодицы красная и отечная. В центре — быстро расширяющаяся зона некроза. Больной без сознания

Таблица 24-В. Рожа и флегмона: антимикробная терапия

Возбудитель	Препараты выбора	Препараты резерва
Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis		
не продуцирующие пенициллиназу	Бензилпенициллин. Феноксиметилпенициллин	Цефалоспорины. Ванкомицин. Имипенем/циластатин. Клиндамицин. Фторхинолоны
продуцирующие пенициллиназу	Пенициллины, устойчивые к пенициллиназе	Цефалоспорины. Ванкомицин. Амоксициллин/клавуланат. Тикарциллин/клавуланат. Пиперациллин/тазобактам. Ампициллин/сульбактам. Имипенем/циластатин. Клиндамицин. Фторхинолоны
устойчивые к метициллину	Ванкомицин в сочетании с гентамицином и рифампицином или без них	Триметоприм/сульфаметоксазол. Миноциклин. Фторхинолоны
Стрептококки группы А (Streptococcus pyogenes), стрептококки групп С и G	Бензилпенициллин. Феноксиметилпенициллин	Эритромицин. Цефалоспорины. Ванкомицин. Кларитромицин. Азитромицин. Клиндамицин
Стрептококки группы В	Бензилпенициллин. Ампициллин	Цефалоспорины. Ванкомицин. Эритромицин
Streptococcus pneumoniae	Бензилпенициллин. Феноксиметилпенициллин	Эритромицин. Цефалоспорины. Ванкомицин. Рифампицин. Триметоприм/сульфаметоксазол. Азитромицин. Кларитромицин. Клиндамицин. Хлорамфеникол
Haemophilus influenzae	Цефотаксим. Цефтриаксон	Цефуроксим. Хлорамфеникол
Pseudomonas aeruginosa	Тикарциллин, мезлоциллин или пиперациллин *плюс* тобрамицин, гентамицин или амикацин	Цефтазидим, имипенем/циластатин или азтреонам *плюс* тобрамицин, гентамицин или амикацин. Фторхинолоны
Vibrio vulnificus	Тетрациклины	Триметоприм/сульфаметоксазол. Фторхинолоны
Aeromonas spp.	Триметоприм/сульфаметоксазол	Гентамицин. Тобрамицин. Имипенем/циластатин. Фторхинолоны

Clostridium perfringens	Бензилпенициллин	Метронидазол. Клиндамицин. Имипенем/циластатин. Тетрациклины. Хлорамфеникол
Mycobacterium chelonae, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium abscessus	Амикацин *плюс* доксициклин	Цефокситин. Рифампицин. Сульфаниламиды
Cryptococcus neoformans	Амфотерицин В, 0,3—0,6 мг/кг/сут в/в, в сочетании с фторцитозином или без него	Флуконазол, 400 мг/сут внутрь. Итраконазол, 200 мг внутрь 2 раза в сутки. Амфотерицин В, 0,5—1 мг/кг в/в 1 раз в неделю
Mucor spp.	Амфотерицин В, 1—1,5 мг/кг/сут в/в	—

Инфекции мягких тканей: рожа и флегмона.

eat

Скарлатина

Скарлатина — острое инфекционное заболевание, характеризующееся поражением небных миндалин, кожи и слизистых. Заболевание вызывают стрептококки группы А, продуцирующие эритрогенный токсин. *Синоним:* scarlatina.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети.

Этиология

Обычно стрептококки группы А (Streptococcus pyogenes). Изредка — штаммы Staphylococcus aureus, вырабатывающие эритрогенный токсин.

Анамнез

Инкубационный период

Сыпь появляется на первые—третьи сутки болезни.

Контакты

Источником инфекции могут быть члены семьи — носители стрептококков.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Ворота инфекции.* Фарингит, тонзиллит. Инфицированная рана (в том числе операционная). Импетиго.

• *Сыпь.* Красная, мелкоточечная. Появляется сначала на груди. Щеки краснеют, а носогубный треугольник остается бледным. Основной элемент — розеола. Постепенно сыпь становится настолько густой, что ее элементы сливаются. Интенсивность высыпаний различна: от легкой или умеренной эритемы на туловище до обильной геморрагической сыпи. В кожных складках — темно-красные полосы, образованные петехиями (симптом Пас-тиа, рис. 24-13).

• *Петехии.* Появляются из-за повышенной ломкости капилляров (симптом Румпеля— Лееде: появление петехий после кратковременного сдавливания плеча манжеткой от тонометра). Расположены беспорядочно.

• *Шелушение.* Через 4—5 сут высыпания тускнеют, а кожа начинает шелушиться. На туловище — отрубевидное шелушение, на ладонях (рис. 24-14) и подошвах — крупнопластинчатое. При легких формах скарлатины сыпь и фарингит часто остаются незамеченными, а больной обращается к врачу только из-за шелушения. Цвет. От розового до багрового. Сыпь плохо видна у темнокожих больных. Носогубный треугольник — бледный. Пальпация. На ощупь кожа напоминает наждачную бумагу.

Расположение. Самые яркие высыпания — в кожных складках: на шее, в подмышечных впадинах, паховой области, локтевых и подколенных ямках (симптом Пастиа). Локализация. Сначала — туловище, позже — конечности. Самые яркие высыпания — в местах сдавления кожи и кожных складках. Симптом Пастиа: локтевые ямки, подмышечные впадины. На ладонях и подошвах сыпи обычно нет.

Слизистые

• *Ворота инфекции.* Острый тонзиллит (ангина): небные миндалины отечны, гиперемированы, покрыты пленчатым налетом. Тонзиллит иногда протекает легко и остается незамеченным.

• *Сыпь.* Слизистая глотки гиперемирована. Язык сначала покрыт белым налетом, сквозь который видны красные отечные сосочки (белый земляничный язык). На 4—5-е сутки налет сходит, обнажая ярко-красную слизистую (красный земляничный язык, рис. 24-15). На мягком небе — мелкоточечная сыпь и петехии.

Стрептококковый токсический шок Развивается при инфекциях мягких тканей, вызванных стрептококками группы А. Характерны интоксикация, полиорганная недостаточность, скарлатиноподобная сыпь.

Другие органы

Нередки высокая лихорадка, головная боль, тошнота, рвота. Фарингит и тонзиллит сопровождаются увеличением передних шейных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Генерализованная сыпь

Скарлатиноподобный синдром (возбудитель — Staphylococcus aureus; тонзиллит, фарингит, земляничный язык и высыпания на мягком небе отсутствуют); токсический шок,

Рисунок 24-13. Скарлатина: симптом Пастиа. Мелкоточечная сыпь внизу живота и на бедрах. Элементы сыпи постепенно сливаются. Вдоль паховых складок — темно-красные линии, образованные петехиями болезнь Кавасаки, вирусные инфекции, лекарственная токсидермия.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Для исследования используют раневой экссудат, а при импетиго — мазки с поверхности кожи. Стрептококки группы А: цепочки грамположительных кокков; Staphylococcus aureus: гроздевидные скопления грамположительных кокков.

Экспресс-анализ на антигены стрептококков

Позволяет обнаружить антиген стрептококков группы А в мазке из зева.

Посев

Посев мазка из зева и раневого экссудата позволяет установить возбудителя.

Серологические реакции Позволяют выявить антитела к токсинам и ферментам, продуцируемым стрептококками группы А (стрептолизину О, гиалурони-дазе, стрептокиназе, дезоксирибонуклеазе В и $НАД^+$-нуклеозидазе), и внутриклеточным антигенам этих бактерий (М-антиген, антиген стрептококков группы А). Эти реакции часто используют для того, чтобы подтвердить перенесенную стрептококковую инфекцию у больных, страдающих ее осложнениями (ревматизм, гломерулонефрит).

Устаревшие диагностические тесты Реакция Шульца—Чарльтона: при скарлатине внутрикожное введение антитоксической антистрептококковой сыворотки приводит к угасанию сыпи в месте инъекции. Реакция Дик: внутрикожное введение эрит-рогенного токсина вызывает покраснение в месте инъекции (положительная реакция означает, что антитоксических антител нет).

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами экспресс-анализа на антигены стрептококков или посева мазка из зева.

Патогенез

Эритрогенный токсин вырабатывают только лизогенные (то есть содержащие в своем геноме геном умеренного бактериофага) стрептококки. В ответ на поступление эрит-рогенного токсина в организм образуются антитоксические антитела. Однако разные штаммы стрептококков вырабатывают несколько разные токсины. Антитоксический иммунитет предотвращает повторное заболевание скарлатиной только в том случае, если инфекция вызвана одним и тем же штаммом. Некоторые штаммы Staphylococcus aureus также продуцируют эритрогенный токсин и вызывают у человека скарла-тиноподобный синдром.

Течение и прогноз

Патогенное действие стрептококков группы А не исчерпывается продукцией эритрогенного токсина. Попадая в кровоток, стрептококки вызывают лихорадку, тяжелую интоксикацию и образование очагов инфекции в других органах. Среди гнойных осложнений скарлатины — перитонзиллярный абсцесс, заглоточный абсцесс, средний отит, острый синусит, гнойный шейный лимфаденит.

'Аллергические осложнения скарлатины — ревматизм, острый гломерулонефрит и узловатая эритема — развиваются в отсутствие лечения. В последние десятилетия заболеваемость скарлатиной уменьшилась, однако в настоящее время она снова возрастает.

Лечение

Симптоматическое лечение Аспирин или парацетамол при высокой температуре и боли.

Антибиотики

Цель — уничтожение стрептококков и профилактика ревматизма. Препараты выбора

- Бензатинбензилпенициллин: взрослым — 1,2 млн ед в/м однократно; детям, весящим менее 30 кг, — 600 000 ед в/м однократно.
- Феноксиметилпенициллин: по 250 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут.

При аллергии к пенициллинам

- Эритромицина эстолат, 20—40 мг/кг/сут внутрь, *или* эритромицина этилсукцинат, 40 мг/кг/сут внутрь.
- Азитромицин, кларитромицин.
- Цефалоспорины (при непереносимости эритромицина).

Диспансерное наблюдение

Повторные посевы мазков из зева — при ревматизме в анамнезе или у близких родственников.

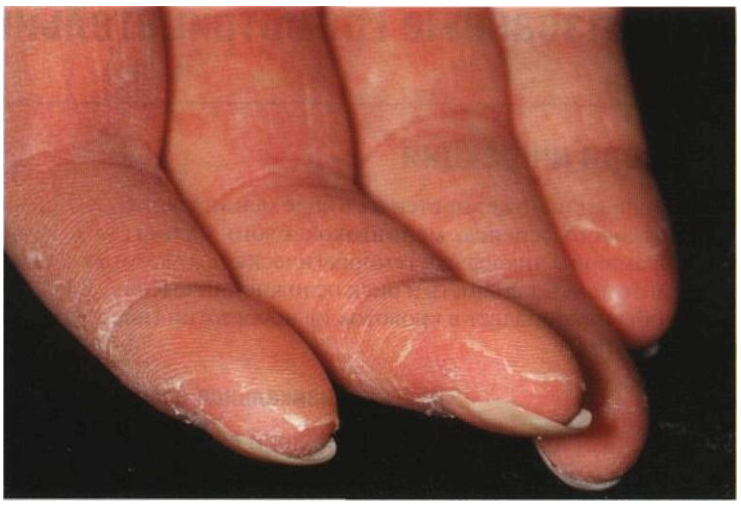


Рисунок 24-14. Скарлатина: шелушение. Больная — взрослая женщина. Заболевание началось с фарингита, а спустя 10 дней она обратилась к врачу из-за шелушения подушечек пальцев. При посеве мазка из зева выделены стрептококки группы А

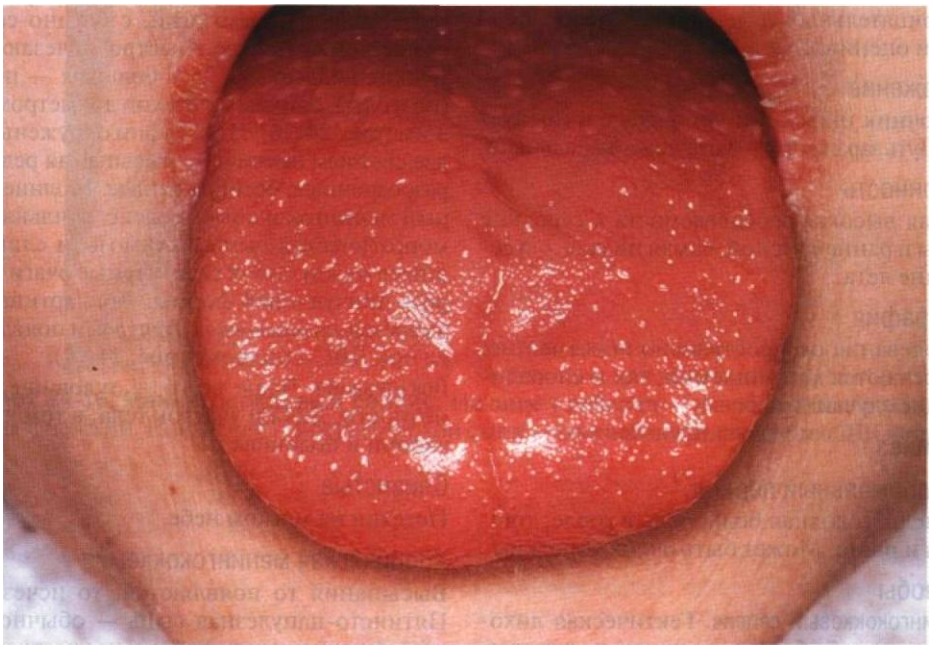


Рисунок 24-15. Скарлатина: красный земляничный язык. Ярко-красный язык с выступающими сосочками. Ребенок болен уже пятые сутки

Инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями

Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция может протекать в виде менингококкового сепсиса, молниеносного менингококкового сепсиса, менингококкового менингита и хронической менингококкемии. Характерны лихорадка, геморрагическая сыпь, артериальная гипотония, менингеальные симптомы. Летальность и риск осложнений высоки. Возбудитель — Neis-seria meningitidis — обычно попадает в кровоток из носоглотки (носительство или менин-гококковый назофарингит).

Эпидемиология

Возраст

Самая высокая заболеваемость в возрасте

6 мес—1 год; самая низкая — после 20 лет.

Факторы риска

Аспления, алкоголизм, дефицит компонентов комплемента (особенно C5, C6, C7 и C8).

Этиология

Neisseria meningitidis — менингококк, гра-мотрицательный диплококк. Число носителей оценивается в 5—15%.

Заражение

Источник инфекции — больные и носители. Путь заражения — воздушно-капельный.

Сезонность

Самая высокая заболеваемость в середине зимы и ранней весной; самая низкая — в середине лета.

География

Заболевание распространено повсеместно. Встречаются как эпидемии, так и спорадические случаи.

Анамнез

Продромальный период

Кашель, головная боль, боль в горле, тошнота и рвота. Может быть очень коротким.

Жалобы

Менингококковый сепсис. Гектическая лихорадка, озноб, боли в мышцах и суставах. При молниеносном менингококковом сепсисе уже через несколько часов развиваются сопор, геморрагические осложнения и шок.

Хроническая менингококкемия. Перемежающаяся лихорадка, сыпь, боли в мышцах и суставах, головная боль, потеря аппетита.

Физикальное исследование

Внешний вид

Состояние тяжелое, сознание нарушено.

Основные физиологические показатели

Высокая температура тела, тахипноэ, тахикардия, низкое АД.

Кожа

Элементы сыпи. Характерный элемент — пе-техии: маленькие пятна неправильной формы, напоминающие кляксы, часто приподнятые над уровнем кожи, с бледно-серой везикулой в центре. Быстро исчезающие мелкие волдыри. У 75% больных — пятна (розеолы), папулы и петехии диаметром 1 — 3 мм (рис. 24-16). Иногда они окружены более светлым венчиком. Высыпания редкие, разрозненные, беспорядочные. Молниеносный менингококковый сепсис: обильная геморрагическая сыпь, экхимозы и сливающиеся между собой серо-черные очаги некроза причудливой формы. Эта картина называется *молниеносной пурпурой* и появляется при ДВС-синдроме (рис. 24-17). Локализация. Чаще всего — туловище, конечности. Любой участок тела, в том числе ладони и подошвы.

Слизистые

Петехии на мягком небе.

Хроническая менингококкемия

Высыпания то появляются, то исчезают. Пятнисто-папулезная сыпь — обычно вокруг пораженных суставов и на участках кожи, испытывающих давление. Узловатая эритема — на икрах. Петехии иногда превращаются в везикулы или пустулы. Мелкие кровоизлияния окружены бледным ободком, более крупные имеют серо-голубую середину. Болезненные узлы с кровоизлияниями.

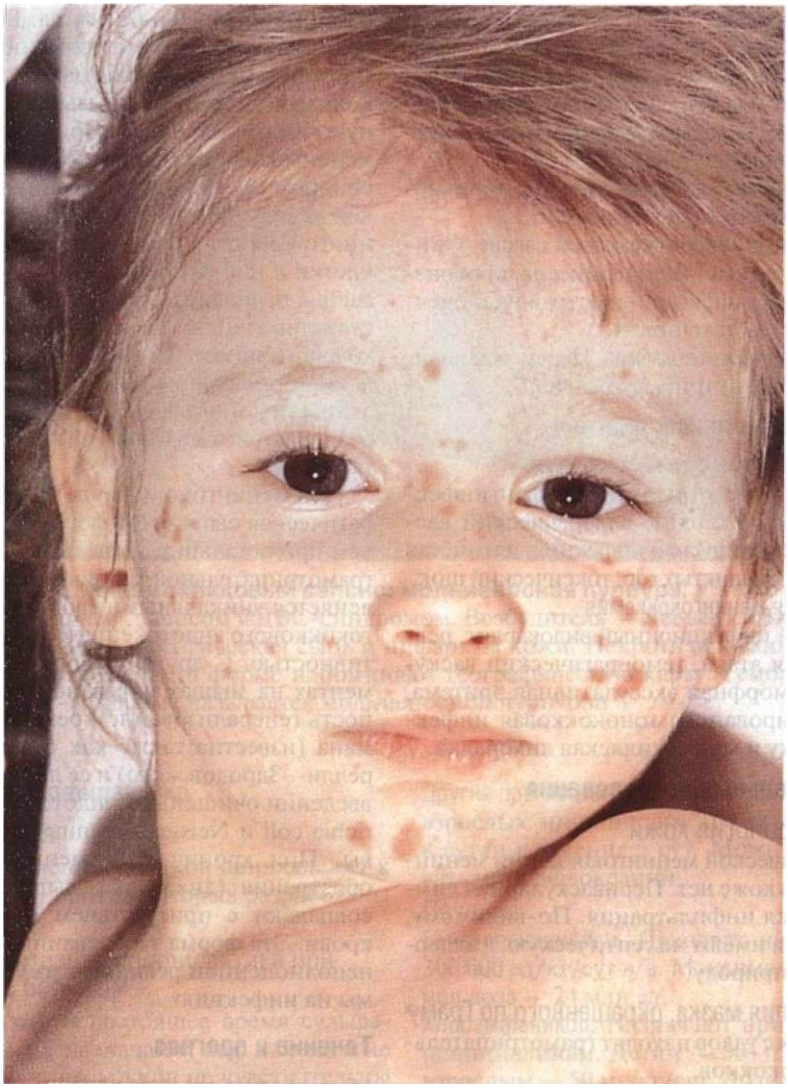


Рисунок 24-16. Менингококковый сепсис. На лице у ребенка — разрозненные розеолы, папулы и петехии. Появление геморрагической сыпи — признак начинающегося ДВС-синд-рома

Другие органы

Менингит. Менингит развивается у 50—88% больных с менингококкемией. Менингеаль-ные симптомы, нарушения сознания, психомоторное возбуждение, признаки внутричерепной гипер-тензии. Редкие клинические формы. Артрит, перикардит, инфекционный эндокардит. Молниенос-ный менингококковый сепсис. Синдром Уотерхауса—Фридериксена: кровоизлияние в надпочечники и острая надпочеч-никовая недостаточность. Хроническая менингококкемия. Перемежающаяся лихорадка, артрит, артралгия.

Дифференциальный диагноз

Менингококковый сепсис и менингит Сепсис другой этиологии, острый инфекционный эн-докардит, аллергический вас-кулит, энтеровирусная инфекция, пятнистая лихорадка Скалистых гор, токсический шок. Хроническая менингококкемия Подострый инфекционный эндокардит, рев-матическая атака, геморрагический васку-лит, полиморфная экссудативная эритема, диссеми-нированная гонококковая инфекция, содоку и хейверхиллская лихорадка.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи При хронической менингококкемии менингококков в коже нет. Периваскулярная лим-фоцитарная инфильтрация. По-видимому, высыпания имеют не септическую, а аллергическую природу.

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

В соскобах с узлов находят грамотрицатель-ных диплококков.

Анализ крови Нейтрофильный лейкоцитоз.

Посев

Посев крови: при менингококковом сепсисе положителен у 100% больных, при менингите — только у 30%. Посев СМЖ: положителен почти всегда. Посев материала, полученного при биопсии кожи: положителен у 85% больных.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева.

Патогенез

Первичный очаг инфекции обычно находится в носоглотке, при этом назофарингит развивается далеко не всегда. Возбудители попадают в кожу и мозговые оболочки гематогенным путем. Выделяемый менингококками эндотоксин вызывает артериальную гипотонию и шок. При молниеносном менингококковом сепсисе развивается Д ВС-синдром. Механизм его возникновения такой же, как при феномене Швартцмана. Менингококки проникают в эндотелиальные клетки и нейтрофилы. Эндотелий повреждается, начинается тромбоз, разрушается сосудистая стенка. Отек, инфаркт кожи и выход эритроцитов из сосудистого русла приводят к появлению розеол, папул, петехий, экхимозов и пузырей. Такие же изменения развиваются в мозговых оболочках и других тканях.

При менингококковой инфекции геморрагическая сыпь встречается гораздо чаще, чем при остальных инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой. Это объясняется уникальными свойствами менин-гококкового эндотоксина и его высокой активностью. С другой стороны, в экспериментах на мышах показано, что выраженность генерализованной реакции Швартцмана (известна также как феномен Сана-релли—Здродовского) и ее летальность при введении очищенных эндотоксинов Esche-richia coli и Neisseria meningitidis одинаковы. При хронической менингококкемии обострения (лихорадка, сыпь, артралгия) совпадают с присутствием возбудителя в крови. Эта форма заболевания — результат неполноценной реакции иммунной системы на инфекцию.

Течение и прогноз

Менингококковый сепсис Без лечения заканчивается смертью. При правильном лечении более 90% больных менингитом и менингококковым сепсисом выздоравливают. При ДВС-синдроме и синдроме Уотерхауса—Фридериксена смертность очень высока. Если к началу лечения уже появилась обильная геморрагическая сыпь или экхимозы, прогноз неблагоприятный.

Хроническая менингококкемия Без лечения ремиссии длятся от нескольких недель до 8 мес (в среднем 6—8 нед). Может осложниться менингитом, инфекционным эндокардитом, менингококковым сепсисом. После назначения антибиотиков все больные выздоравливают.

Рисунок 24-17. Менингококковый сепсис: молниеносная пурпура. У этого ребенка менингит осложнился сепсисом и ДВС-синдромом. Возбудитель — Neisseria meningitidis. На ноге — обильная геморрагическая сыпь и инфаркты кожи. Некротизированные участки серого и черного цвета по форме напоминают географическую карту. Геморрагическая сыпь при ДВС-синдроме называется молниеносной пурпурой

Лечение и профилактика

Иммунизация

Менее 20% менингококков принадлежат к серогруппам, против которых разработаны вакцины.

Медикаментозная профилактика при контакте с больным

Сульфадиазин. В настоящее **время** сульфаниламиды не назначают, так как многие штаммы менингококков не чувствительны к этим препаратам.

Рифампицин. На протяжении 2 сут назначают внутрь: взрослым — 600 мг 2 раза в сутки; детям от 1 мес до 10 лет — 10 мг/кг каждые 12 ч; новорожденным — 5 мг/кг каждые 12 ч.

Другие препараты. Альтернативная схема для взрослых: миноциклин, 100мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 сут. Можно использовать ципрофлоксацин.

Лечение

Бензилпенициллин. Препарат назначают по 300 000 ед/кг/сут в/в. Максимальная суточная доза — 24 млн ед.

Хлорамфеникол. Назначают при аллергии к пенициллинам. Детям — 50—75 мг/кг/сут; взрослым — 50 мг/кг/сут. Дозу разделяют и вводят в/в (или дают внутрь) каждые 6 ч. Максимальная суточная доза хлорамфени-кола — 4 г.

Препараты резерва. Ампициллин, в/в в течение 10 сут; цефтриаксон, цефотаксим.

Фелиноз

Фелиноз — это острый бактериальный зооноз, которым человек заражается от кошек. Заболевание начинается с поражения кожи и конъюнктив, затем присоединяется регионарный лимфаденит.

Синонимы: болезнь кошачьих царапин, доброкачественный лимфоретикулез, регионарный небактериальный лимфаденит, гранулема Молларе.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Большинство больных моложе 21 года.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Некоторые подвиды Bartonella henselae (устаревшее название — Rochalimaea henselae). Более редкий возбудитель — Afipia felis (устаревшее название — бацилла фелиноза).

Заражение

В 90% случаев фелинозу предшествует контакт с кошкой, причем в 75% случаев болезнь начинается после царапины, укуса или ослюнения. После появления в доме котенка нередко заболевает вся семья. Возбудителя (Bartonella henselae) находят в крови только у котят. У взрослых кошек результаты посева отрицательны, а в крови присутствуют антитела к Bartonella henselae. Считается, что от кошки к кошке инфекция передается через укусы блох. Может ли человек заразиться фелинозом при укусе блохи, пока неизвестно.

Сезонность

В умеренном климате — июль и август (период максимальной активности блох); в жарком климате — поздняя осень, зима и ранняя весна.

География ,

Заболевание распространено повсеместно.

Частота

В США ежегодно заболевают 20 000 человек, из них 2000 госпитализируют.

Анамнез

Течение

Высыпания на месте царапины или укуса у половины больных появляются в течение 2нед.

Инкубационный период Регионарный лимфаденит развивается спустя 5—50 сут после высыпаний.

Продромальный период

Недомогание, субфебрильная температура — примерно у половины больных. Возможны ознобы, боль во всем теле и тошнота.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Первичный очаг — небольшая (1,5 см), безобидная с виду папула, везикула или пустула. Возможно изъязвление. Зажившие царапины. Регионарный лимфаденит (рис. 24-18).

Цвет. Розовый, красный, цвет нормальной кожи.

Пальпация. Консистенция плотная, возможна болезненность. Локализация. Лицо, шея, конечности.

Слизистые

Если ворота инфекции — глаза, на конъюнктиве век появляется желтовато-белый узелок размером 3—5 мм (гранулема). Пред-ушные и, иногда, шейные лимфоузлы увеличены и болезненны. Это состояние называют *конъюнктивитом Ларине.*

Сопутствующие высыпания Крапивница, быстро проходящая пятнисто-папулезная сыпь, папуловезикулы, узловатая эритема.

ВИЧ-инфицированные

У ВИЧ-инфицированных Bartonella henselae и Bartonella quintana вызывают бактериальный ангиоматоз — гемангиомы, по гистологическому строению напоминающие саркому Капоши. Гемангиом может быть от одной-двух до нескольких сотен.

Другие органы

После появления первичного очага развивается регионарный лимфаденит (рис. 24-18). Увеличенные лимфоузлы плотные, слегка болезненные, подвижные. Возможно нагноение. Генерализованная лимфаденопа-тия и поражение нескольких групп лимфоузлов встречаются редко. Заболевание может осложниться энцефалитом, пневмони-том, тромбоцитопенией, остеомиелитом, гепатитом, абсцессами печени и селезенки.

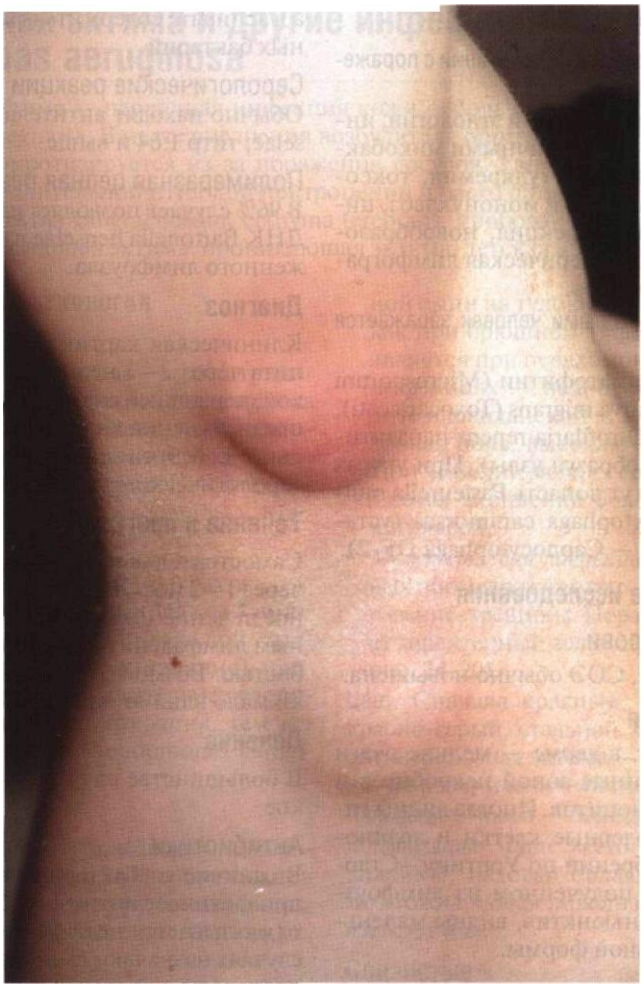


Рисунок 24-18. Фелиноз. У ребенка — острый лимфаденит. В правой подмышечной области видны два увеличенных болезненных лимфоузла. На правой кисти обнаружены зажившие кошачьи царапины. (Публикуется с разрешения доктора Howard Heller)

Дифференциальный диагноз

Регионарный лимфаденит в сочетании с поражением кожи или без него

Гнойный лимфаденит другой этиологии; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; споротрихоз, туляремия, токсо-плазмоз, инфекционный мононуклеоз, ци-

томегаловирусная инфекция, новообразования, саркоидоз, венерическая лимфогра-нулема, кокцидиоидоз. Другие болезни, которыми человек заражается от кошек

Споротрихоз, дерматофитии (Microsporum canis), синдром larva migrans (Toxocara cati), дирофиляриоз (Dirofilaria repens паразитирует под кожей, образуя узлы). При укусах кошки в рану могут попасть Pasteurella mul-tocida и Capnocytophaga canimorsus (устаревшее название — Capnocytophaga DF-2).

Дополнительные исследования

Общий анализ крови

Лейкоцитоза нет, СОЭ обычно повышена.

Патоморфология

Первичный очаг: в дерме — мелкие очаги некроза, окруженные зоной некробиоза и частоколом гистиоцитов. Иногда видны гигантские многоядерные клетки и эозино-филы. При серебрении по Уортину—Стар-ри в материале, полученном из лимфоузлов, с кожи и конъюнктив, видны маленькие бактерии разной формы.

Посев

Посев материала, полученного при аспира-ционной биопсии лимфоузла, редко бывает удачным. По-видимому, это связано с тем, что штаммы Bartonella henselae, вызывающие фелиноз, не растут на обычных средах, а в аспирате содержится мало жизнеспособных бактерий.

Серологические реакции

Обычно находят антитела к Bartonella henselae; титр 1:64 и выше.

Полимеразная цепная реакция

В 96% случаев позволяет идентифицировать ДНК Bartonella henselae в аспирате из пораженного лимфоузла.

Диагноз

Клиническая картина (развитие лимфаденита через 2—3 нед после контакта с кошкой, первичный очаг в месте царапины). Для подтверждения диагноза прибегают к биопсии с серебрением по Уортину—Старри и серологическим реакциям.

Течение и прогноз

Самостоятельное выздоровление наступает через 1—2 мес. Изредка наблюдается затяжное течение с высокой лихорадкой, гнойным лимфаденитом, потерей аппетита, слабостью. Возможен энцефалит. Антибиотики мало влияют на течение заболевания.

Лечение

В большинстве случаев — симптоматическое.

Антибиотики

В отличие от бактериального ангиоматоза при фелинозе антимикробная терапия часто оказывается неэффективной. В тяжелых случаях назначают аминогликозиды в/в или препараты, которыми лечат бактериальный ангиоматоз (см. с. 945).

Хирургическое лечение

При гнойном лимфадените иногда необходимо вскрытие и дренирование очага инфекции.

Гангренозная эктима и другие инфекции, вызванные Pseudomonas aeruginosa

Гангренозная эктима — первичная инфекция кожи, в большинстве случаев вызываемая Pseudomonas aeruginosa. В месте внедрения возбудителя образуется болезненная язва, которая быстро некротизируется из-за поражения сосудов. Гангренозная эктима обычно развивается при длительной глубокой нейтропении и часто приводит к сепсису.

Синонимы: ecthyma gangraenosum, ecthyma terebrans, прободающая эктима, сверлящая эктима, пронизывающая эктима, проникающая эктима, детская изъязвляющаяся эктима.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Самый частый возбудитель — грамотрица-тельная бактерия Pseudomonas aeruginosa (синегнойная палочка). Реже — Staphylo-coccus aureus, Serratia marcescens, Escheri-chia coli, Neisseria meningitidis, Aeromonas hydrophila и грибы родов Aspergillus и Rhy-zopus.

Заражение

Ворота инфекции: поврежденная кожа, инородное тело (венозный или мочевой катетер), трахея (отсасывание, ингаляция), пролежень, язва, ожог. Чем длительнее госпитализация и антибиотикотерапия, тем вероятнее носительство Pseudomonas aeruginosa.

Факторы риска

Госпитализация, иммунодефицит, нейтро-пения, злокачественные новообразования и химиотерапия, прием кортикостероидов, антибиотикотерапия, катетеры (венозные, мочевые), истощение.

Анамнез

Жалобы

Высокая лихорадка, ознобы.

Состояние иммунитета Часто ослаблен.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Гангренозная эктима.* Сначала — красное пятно, которое появляется из-за поражения сосудов дермы. Далее следуют ишемия и инфаркт кожи. Над ишемизирован-ным участком образуется пузырь, затем эпидермис отслаивается, и возникает язва (рис. 24-19). Изменения развиваются очень быстро. Обычно образуется одна эктима, реже — несколько.

• *Псевдомонадный сепсис.* Бактериемия приводит к появлению розовой мелкоточеч- ной сыпи на туловище (пятна и папулы — как при брюшном тифе). Такая сыпь появляется при псевдомонадных кишечных инфекциях — некротическом энтероколите и шанхайской лихорадке (понос, головная боль, высокая температура тела). При эмболии мелких сосудов кожи появляются скопления болезненных везикул и пузырей.

• *Межпальцевая инфекция.* В межпальцевых промежутках стоп — мацерация, ороговение, трещины. Пораженная кожа имеет характерный зеленоватый оттенок (см. рис. 24-20).

Цвет. Сначала красный, в дальнейшем — красно-серый, стальной. Сформировавшаяся гангренозная эктима — черный центр (зона некроза) и красный ободок. Пальпация. Часто — болезненность. Локализация. Чаще всего — подмышечные впадины, паховая область, промежность. Возможна любая локализация, в том числе язык и губы.

Слизистые

Нередко поражена слизистая рта.

Другие органы .,

Бактериемия при гангренозной эктимё может привести к септическому шоку.

Дифференциальный диагноз

Ишемия и инфаркт кожи Васкулиты, криоглобулинемия, фиксированная токсидермия, гангренозная пиодермия.

Дополнительные исследования

Посев

Обычно возбудителя обнаруживают и в крови, и в самой эктиме, так как Pseudomonas aeruginosa хорошо растет на обычных средах. Однако бактериемия развивается не всегда. В этом случае положительны лишь результаты посева раневого экссудата и материала, полученного при биопсии кожи.

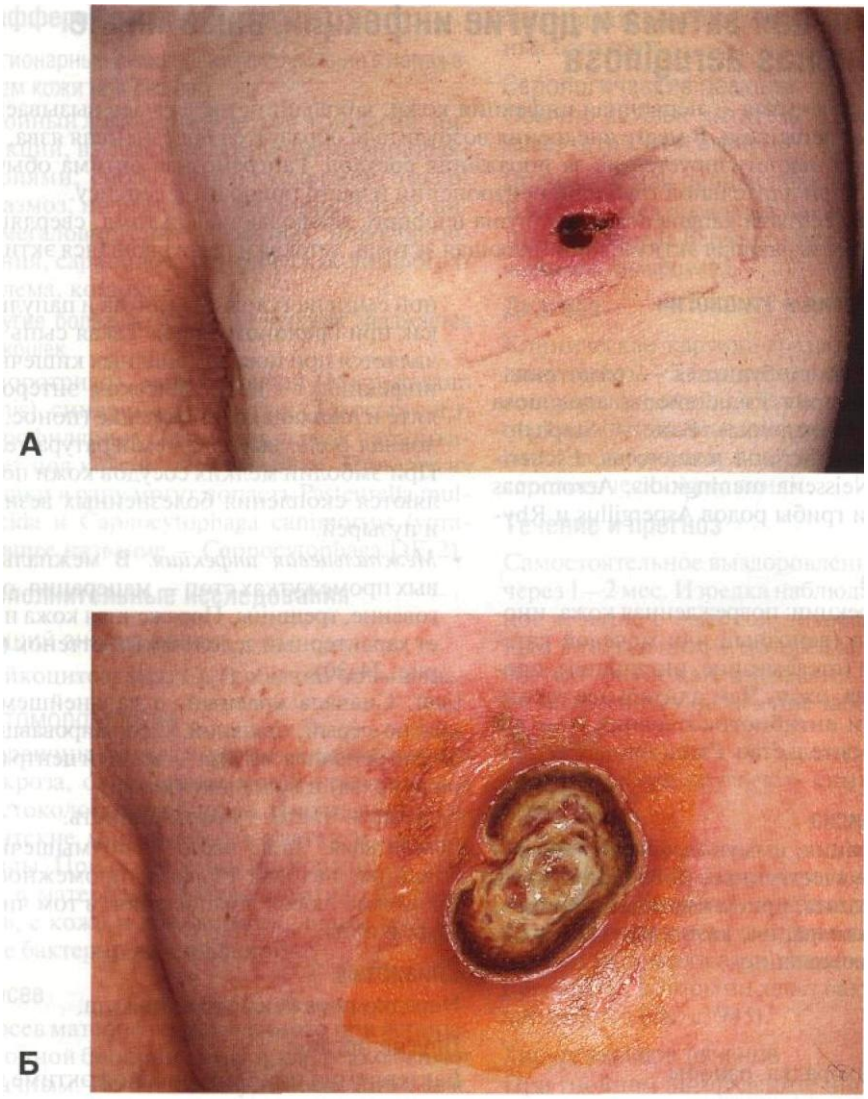


Рисунок 24-19. Гангренозная эктима. А. У этого ВИЧ-инфицированного больного — нейтропения. На правой ягодице — гангренозная эктима. Чрезвычайно болезненная черная зона некроза окружена красным ободком. Снимок сделан на пятые сутки болезни, которая осложнилась бактериемией. Б. Спустя 2 недели язва значительно увеличилась в размерах

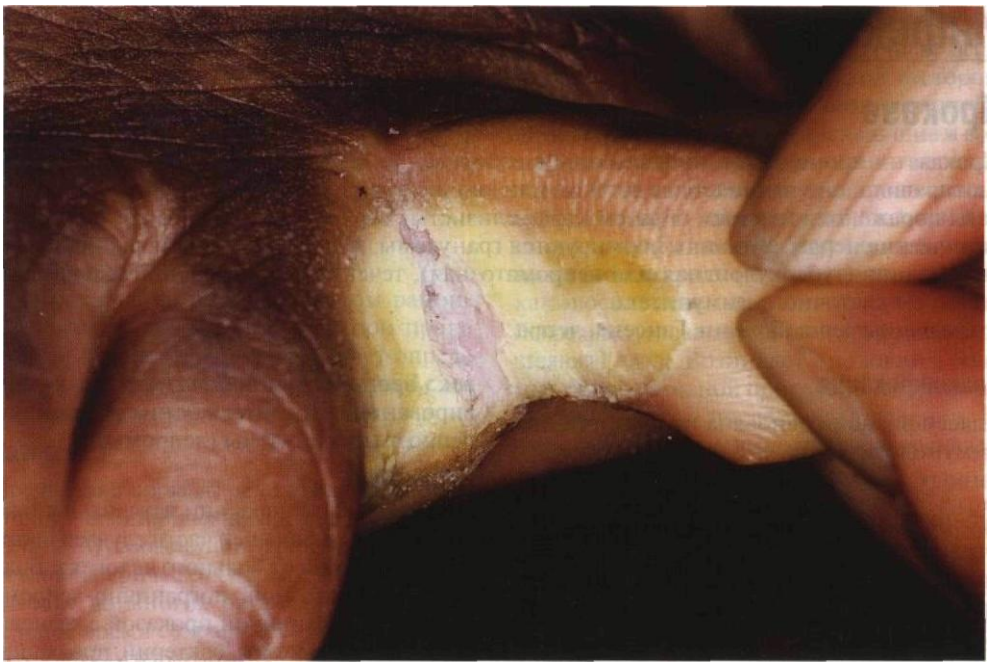


Рисунок 24-20. Межпальцевая инфекция, вызванная Pseudomonas aeruginosa. Кожа между пальцами ноги мацерирована и имеет зеленоватый оттенок. Видны ороговение и трещины. Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия, и осмотр под лампой Вуда возбудителя не выявили. При посеве обнаружена Pseudomonas aeruginosa

Патоморфология кожи Васкулит без тромбоза. Нейтрофилов мало. Pseudomonas aeruginosa находят в медии и адвентиции; в интиме они отсутствуют.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева крови, раневого экссудата или материала, полученного при биопсии.

Патогенез

Гангренозная эктима — это первичная инфекция кожи и подкожной клетчатки, сопровождающаяся некрозом. Бактериемия и сепсис развиваются после того, как бактерии из первичного очага проникнут в сосуды. Основная причина заболевания — ос- лабленный иммунитет; вирулентность возбудителя особой роли не играет.

Течение и прогноз

Прогноз зависит от того, удастся ли восстановить иммунитет (нормальный уровень нейтрофилов). Прогноз намного лучше, если инфекция локализована в первичном очаге и нет бактериемии.

Лечение

- *Антибиотики.* Препарат и его дозу выбирают на основании результатов посева и определения чувствительности возбудителя к антибиотикам.
- *Хирургическое лечение.* После устранения бактериемии показана некрэктомия.

Инфекции, вызванные микобактериями

Проказа

Проказа — хроническое инфекционное заболевание, вызванное Mycobacterium leprae. Как правило, оно начинается в детском или юношеском возрасте. При любой форме проказы поражаются главным образом кожа, слизистые верхних дыхательных путей и периферические нервы. В тканях формируются гранулемы. Клинические проявления, форма заболевания (туберкулоидная или лепроматозная), течение и прогноз определяются состоянием клеточного иммунитета.

Синонимы: lepra, болезнь Гансена, лепра.

Классификация

Классификация основана на клинических, иммунологических и бактериологических данных.

Туберкулоидная проказа

Ограниченное поражение кожи и периферических нервов. В материале, полученном при биопсии кожи, — немногочисленные возбудители.

Лепроматозная проказа

Генерализованное поражение кожи, слизистых верхних дыхательных путей, ретикулоэндотелиальной системы, надпочечников и яичек. В материале, полученном при биопсии кожи, находят множество возбудителей.

Пограничная проказа

Сочетает признаки туберкулоидной и ле-проматозной проказы. Высыпания полиморфные: пятна, бляшки; в очагах поражения обычно находят множество возбудителей. Может перейти в туберкулоидную или лепроматозную форму.

Неопределенная, погранично-туберкулоид-ная и погранично-лепроматозная проказа См. «Патогенез».

Эпидемиология и этиология

Этиология

Палочка лепры — Mycobacterium leprae — прямая или слегка искривленная кислотоустойчивая палочка длиной 3 мкм и толщиной 0,5 мкм. Не растет на питательных средах и в культуре клеток.

Резервуар

Основной резервуар Mycobacterium leprae — человек. Кроме него — некоторые дикие животные: броненосцы, мангобеи (род мартышкообразных обезьян) и, по-видимому, шимпанзе. Болеет проказой только чело- век. Броненосцев используют для культивирования возбудителя, у них развиваются лепрозные гранулемы (лепромы).

Заражение

Пути передачи инфекции изучены явно недостаточно. В большей части случаев проказой заражаются от больного человека. Больные лепроматозной, погранично-лепрома-тозной и по-граничной проказой ежедневно выделяют миллионы бактерий при кашле, чихании и разговоре. Заражение происходит через слизистую верхних дыхательных путей, поврежденную кожу (укусы, царапины, небольшие раны, татуировки) и, возможно, при употреблении инфицированной пищи и воды.

Частота

В мире приблизительно 12 млн больных проказой. Из них около 5,5 млн нуждаются в антимикробной терапии или получают ее; 2—3 млн больных — инвалиды. Заболевание широко распространено в 53 странах; только в Индии им страдают около 4 млн человек.

География

Проказа чаще всего встречается в районах с жарким и влажным климатом (Юго-Восточная Азия, Африка, Южная и Центральная Америка). Заболеваемость возрастает в жаркое и дождливое время года. В США относительно высокая заболеваемость проказой наблюдается в Техасе, южной части Луизианы, на Гавайских островах и в Калифорнии. Во Флориде и Нью-Йорке проказа встречается среди иммигрантов. В континентальной части США насчитывается около 2500 больных проказой.

Возраст

Чаще всего проказой заражаются в возрасте 10—20 лет. Больше всего больных среди людей 30—50 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Раса

Негры более предрасположены к проказе, чем белые, однако заболевание у них протекает легче. Негры чаще болеют туберкуло-идной формой проказы, тогда как белые — лепроматозной.

Факторы риска

(1) Проживание в эндемическом районе;

(2) близкий родственник, больной проказой; (3) нищета (возможно, играет определенную роль истощение); (4) контакт с инфицированными броненосцами.

Патогенез

Проявления проказы целиком зависят от состояния специфического клеточного иммунитета. Mycobacterium leprae размножаются в периферических нервах. Кроме того, их находят во многих органах, где они длительное время сохраняются в эндотелиаль-ных клетках и фагоцитах.

Носительство проказы широко распространено в эндемических районах. Заболевают лишь 10—20% инфицированных, что объясняется слабостью клеточного иммунитета. Клинические проявления проказы представлены гранулематозным воспалением и реактивными состояниями. В зависимости от характера гранулематозного воспаления различают: (1) туберкулоидную проказу, (2) лепроматозную проказу, (3) пограничную проказу и две промежуточные формы: (4) погранично-лепроматозную и (5) по-гранично-туберкулоидную. Выраженность специфического клеточного иммунитета убывает (а тяжесть заболевания нарастает) в ряду: туберкулоидная —> погранично-ту-беркулоидная -> пограничная -»погранич-но-лепроматозная —> лепроматозная проказа. Реактивные состояния отмечаются более чем у половины больных.

Реактивные состояния

При изменении иммунологической реактивности организма возникают реактивные состояния — внезапное изменение хода болезни.

Нисходящая и восходящая реакции трансформации (реактивные состояния I типа). Возникают у больных погранично-лепроматозной и по-гранично-туберкулоидной проказой и характеризуются воспалением существующих очагов инфекции. Нисходящая реакция трансформации — переход заболевания в сторону лепроматозной проказы — бывает у нелеченных больных. Восходящая реакция трансформации — переход в сторону туберкулоидной проказы — возникает на фоне лечения. Клинически нисходящие и восходящие реакции трансформации неразличимы. И те, и другие могут сопровождаться субфебрильной температурой, новыми пятнисто-папулезными высыпаниями и усиле^ нием полиневрита (это состояние известно как «воспламенение»). Ле-

прозная узловатая эритема (реактивные состояния II типа). Возникает у половины больных лепроматозной проказой, как правило, в первые 2 года после начала лечения. На коже появляются множественные воспаленные подкожные узлы. Реакция Лусио. Известна как лепра Святого Лазаря. Встречается только у больных диффузной лепроматозной проказой. На ногах образуются обширные поверхностные язвы неправильной формы. Одни исследователи считают реакцию Лусио вариантом лепроз-ной узловатой эритемы; другие — результатом артериита, приводящего к окклюзии сосудов. Язвы заживают медленно, покрываются струпьями, рецидивируют. Обширное изъязвление часто осложняется вторичными бактериальными инфекциями и сепсисом.

Анамнез

Начало

Болезнь начинается незаметно, исподволь. Первыми поражаются периферические нервы, при этом появляются постоянные или рецидивирующие парестезии и онемение. На этой стадии бывают кратковременные пятнистые высыпания.

Жалобы

Поражение периферических нервов ведет к мышечной слабости, атрофии мышц, невралгии, контрактурам кистей и стоп.

Нисходящая и восходящая реакции трансформации: острая или постепенно нарастающая боль по ходу пораженных нервов и нарушение их функции.

Физикальное исследование

Туберкулоидная проказа Элементы сыпи. Гипопигментированные пятна с четкими границами и приподнятыми краями (рис. 24-21). Болевой чувствительности в пределах пятен нет. Диаметр — от нескольких миллиметров до десятков сан- тиметров (пятно может покрывать все туловище).

Цвет. Красные или лиловые края; светлый (гипопигментированный) центр. Границы. Четкие, приподнятые. Форма. Часто — кольцевидная. Локализация. Любая, включая лицо. Поражение периферических нервов. По краям пятен нередко пальпируются утолщенные нервы. Утолщение крупных периферических нервов (например, локтевого).

Лепроматозная проказа

Элементы сыпи. Небольшие гиперемические или гипопигментированные пятна. Болевой чувствительности в пределах пятен нет. Позже — папулы, бляшки (рис. 24-22), узлы (лепромы), утолщение кожи (диффузная инфильтрация), выпадение волос (бровей, ресниц). «Львиное лицо»: искажение черт лица и нарушения мимики из-за утолщения кожи, узлов и бляшек.

Цвет. Не изменен, красный, желтовато-бурый (ржавый).

Локализация. Лицо, мочки ушей, кисти, предплечья, ягодицы, реже — туловище и ноги. Характерна билатеральная симметрия высыпаний. Слизистые. Язык: узлы, бляшки, борозды.

Пограничная проказа

Сочетает в себе черты лепроматозной и ту-беркулоидной проказы. Наряду с пятнами находят папулы и бляшки. В пределах очагов поражения снижены болевая чувствительность и потоотделение.

Реактивные состояния Нисходящая и восходящая реакции трансформации. Острое воспаление существующих очагов с отеком и болью. Возможно изъязвление. Отеки сильнее всего выражены на лице, кистях и стопах.

Лепрозная узловатая эритема. Болезненные подкожные или внутрикожные узлы красного цвета. Могут нагнаиваться и изъязвляться. Возникают обычно на лице и разги-бательной поверхности конечностей. Реакция Лусио. Бляшки красного цвета и неправильной формы. Иногда самостоятельно исчезают, но чаще подвергаются некрозу и изъязвляются.

Другие органы

Глаза. При лепроматозной проказе возбудители проникают в переднюю камеру глаза, приводя к развитию глаукомы и катаракты. Из-за неправильного роста ресниц (трихи- аз), сенсорной нейропатии, вторичных инфекций и неполного смыкания век (лагоф-тальм) страдает роговица — развивается ле-прозный кератит. Лепрозная узловатая эритема иногда сочетается с иридоциклитом. Яички. При лепроматозной проказе бывает орхит. Последствия — гипогонадизм, атрофия яичек.

Дифференциальный диагноз

Туберкулоидная проказа Эпидермомикозы (дерматофития туловища), белый лишай, отрубевидный лишай, себорейный дерматит, витилиго, ограниченная склеродермия, фрамбезия, онхоцеркоз, алиментарные дисхромии. Лепроматозная проказа

Кольцевидная гранулема; саркоидоз; туберкулез кожи; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; гранулематоз Веге-нера; кожный лейшманоид (позднее проявление висцерального лейшманиоза); ней-рофиброматоз; липоидный некробиоз; саркома Капоши. Пограничная проказа

Третичный сифилис, красная волчанка, кожный лейшманиоз, грибовидный микоз, кольцевидные эритемы (центробежная, ревматическая, эритема Гаммела). Периферическая нейропатия Болезнь Шарко—Мари—Туса (наследственная невральная амиотрофия), болезнь Де-жерина—Сота (семейная гипертрофическая нейропатия), AL-амилоидоз, сирингомие-лия, нейросифилис (спинная сухотка), наследственная ретикулярная сенсорная нейропатия, врожденная нечувствительность к боли, периферические нейропатии. Множество кислотоустойчивых палочек в биоп-тате кожи или другой ткани Инфекции, вызванные Mycobacterium avi-um-intracellulare, на фоне ВИЧ-инфекции.

Дополнительные исследования

Соскоб из очага поражения

После неглубокого надреза кожи делают соскоб и окрашивают мазок по Цилю—Нильсену. Желательно сделать соскобы с обеих мочек ушей и из двух других очагов поражения. Затем определяют бактериальный индекс (табл. 24-Г).

При туберкулоидной, погранично-тубер-кулоидной и неопределенной проказе бактерии в мазках могут отсутствовать. Другие причины отрицательных результатов — про-

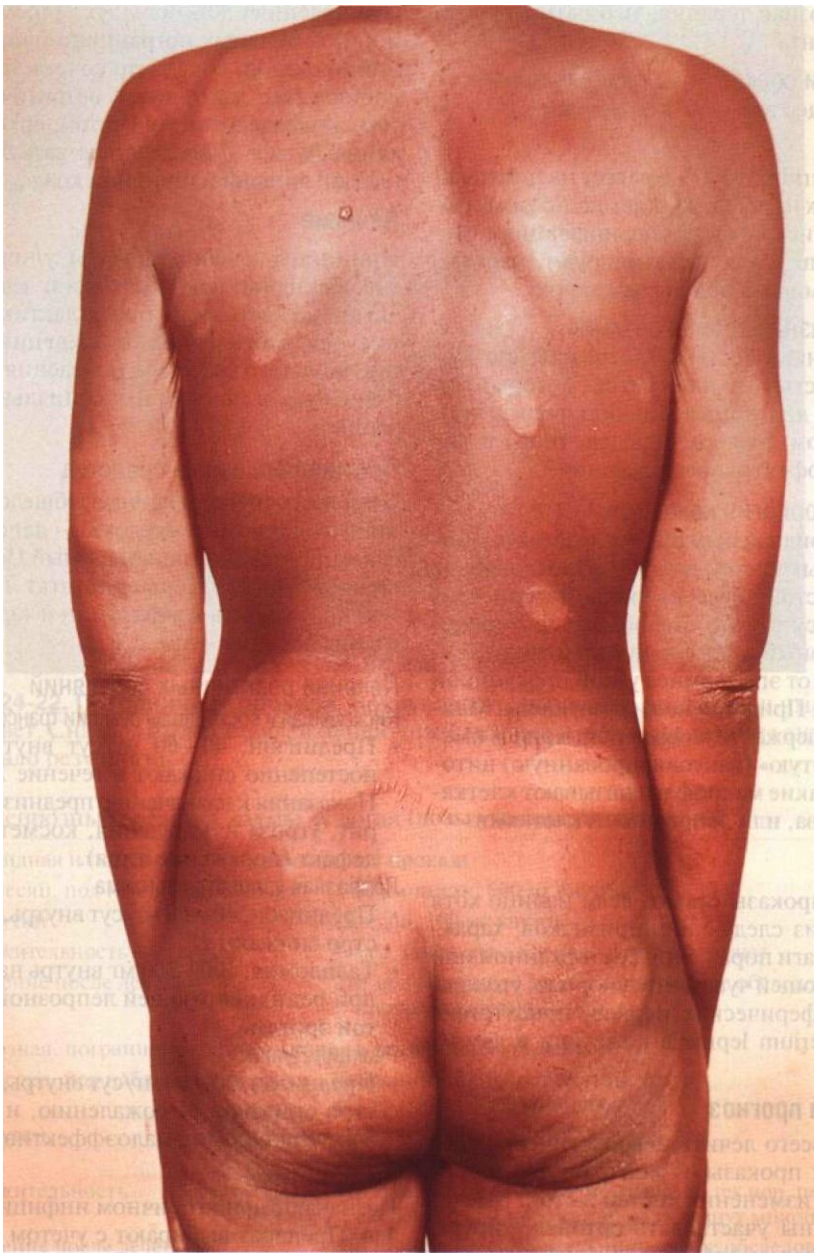


Рисунок 24-21. Туберкулоидная проказа. Гипопигментированные, слегка шелушащиеся пятна и бляшки с четкими границами. Болевая чувствительность в пределах пятен отсутствует тиволепрозная терапия, неопытность врача-лаборанта.

Мазок или соскоб со слизистой носа

В настоящее время не применяют.

Посев

Mycobacterium leprae не растет на питательных средах и в культуре клеток, поэтому посев лишь исключает суперинфекцию. Mycobacterium leprae культивируют, заражая мышей в мякоть подушечек лапок.

Полимеразная цепная реакция

Идентификация ДНК Mycobacterium leprae — чувствительный метод, который годится для диагностики любой формы проказы (в том числе неопределенной) и для оценки эффективности лечения.

Патоморфология кожи Туберкулоидная проказа: гранулемы из эпи-телиоидных клеток вокруг кожных нервов. Кислотоустойчивые палочки малочисленны или отсутствуют. Лепроматозная проказа: массивный клеточный инфильтрат, отделенный от эпидермиса узкой прослойкой коллагена. Придатки кожи разрушены. Макрофаги содержат Mycobacterium leprae и имеют «пенистую» (вакуолизированную) цитоплазму. Такие макрофаги называют клетками Вирхова, или лепрозными клетками.

Диагноз

Диагноз проказы ставят, если налицо хотя бы один из следующих признаков: характерные очаги поражения со сниженной или отсутствующей чувствительностью, утолщение периферических нервов, присутствие Mycobacterium leprae в коже или в других тканях.

Течение и прогноз

Труднее всего лечить неврологические осложнения проказы — контрактуры и трофические изменения кистей и стоп. В лечении должны участвовать ортопед, хирург, офтальмолог, невропатолог, физиотерапевт и специалист по реабилитации. В запущенных случаях развивается АА-амилоидоз и почечная недостаточность. Нисходящая и восходящая реакции трансформации продолжаются 2—4 мес при погранично-тубер-кулоидной проказе и более 9 мес при погранично-лепроматозной проказе. Лепрозная узловатая эритема возникает в первые два года лечения у 50% больных лепроматозной и у 25% больных погранично-лепроматоз-ной проказой. Она часто сочетается с ири-доциклитом, дактилитом, артритом, невритом, лимфаденитом, миозитом, орхитом. Реакция Лусио — последствие васкулита, окклюзии артерий и инфаркта кожи.

Лечение

Принципы лечения проказы: уничтожение микобактерий; профилактика и лечение реактивных состояний; профилактика и лечение неврологических осложнений; обучение больного (правила поведения в отсутствие чувствительности); социальная адаптация.

Противолепрозные средства

Широко распространенные, общедоступные противолепрозные средства — дапсон и рифампицин. Через Национальный Центр изучения проказы в Карвилле, штат Луизиана, можно получить клофазимин и талидомид. Схемы лечения — см. с. 671.

Лечение реактивных состояний Нисходящая и восходящая реакции трансформации

• Преднизон, 40—60 мг/сут внутрь. Дозу постепенно снижают в течение 2—3 мес. Показания к назначению преднизона: неврит, угроза изъязвления, косметический дефект (поражение лица).

Лепрозная узловатая эритема

• Преднизон, 40—60 мг/сут внутрь, дозу быстро снижают.

• Талидомид, 100—300 мг внутрь на ночь, — при рецидивирующей лепрозной узловатой эритеме.

Реакция Лусио

• Преднизон, 40—60 мг/сут внутрь, дозу быстро снижают. К сожалению, и преднизон, и талидомид малоэффективны.

Антибиотики

Назначают при вторичном инфицировании язв. Препарат выбирают с учетом чувствительности возбудителя. Без лечения инфекция распространяется вглубь, возможен остеомиелит.

Ортопедическое лечение

При поражении периферических нервов для профилактики контрактур шинируют конечности. Тщательный уход за кожей стоп позволяет предотвратить нейротрофические язвы.

Рисунок 24-22. Пограничная проказа. Вокруг левого глаза кожа утолщена и имеет более темный цвет. Сначала был поставлен ошибочный диагноз — рожа, но лечение антибиотиками не дало результата

Противолепрозные средства: схемы лечения (дозы указаны для взрослых)

*WVr,..*tN° Ш&1Ж •<?%№'*!/Л-РЛ:#&**

Туберкулоидная и пограничко-туберкулоидная проказа JtOf	
1 раз в месяц, под наблюдением врача	Рифампицин, 600 мг внутрь
1 раз в сутки	Дапсон,100 мг внутрь
Продолжительность	6 мес, после чего все препараты отменяют
Наблюдение после лечения	По меньшей мере 2 года; клиническое обследование проводят каждые 12 мес
Лепроматозная, пограничко-лепроматозная и пограничная проказа	
1 раз в месяц, под наблюдением врача	Рифампицин, 600 мг внутрь
	Клофазимин, 300 мг внутрь
1 раз в сутки	Дапсон, 100 мг внутрь
	Клофазимин, 50 мг внутрь
Продолжительность	По крайней мере 2 года, но лучше до тех пор, пока в со-скобе из очага поражения не исчезнут микобактерии
Наблюдение после лечения	По меньшей мере 5 лет; клиническое обследование и бактериологическое исследование каждые 12 мес

Таблица 24-Г. Бактериальный индекс (логарифмическая шкала Ридли)

Отсутствие бактерий в 100 полях зрения (при иммерсионной микроскопии)
1 — 10 бактерий в 100 полях зрения
+
1 — 10 бактерий в 10 полях зрения
+
1 — 10 бактерий в поле зрения
+
10—100 бактерий в поле зрения
+

100—1000 бактерий в поле зрения

+

Большие скопления бактерий (> 1000) в поле зрения

+

Туберкулез кожи

Проявления туберкулеза кожи весьма разнообразны и зависят от состояния иммунитета и пути проникновения микобактерий в кожу.

Классификация

Экзогенное заражение

- *Первичный туберкулез кожи* (туберкулезный шанкр): развивается в месте внедрения возбудителя в кожу у невакциниро-ванных и не болевших туберкулезом людей.
- *Бородавчатый туберкулез кожи:* развивается в месте внедрения возбудителя в кожу у людей, переболевших или болеющих туберкулезом.

Эндогенное распространение инфекции

- *Туберкулезная волчанка* (люпоидный туберкулез).
- *Скрофулодерма* (вторичная скрофулодерма).
- *Колликвативный туберкулез кожи* (первичная скрофулодерма).
- *Милиарный туберкулез кожи.*
- *Язвенный туберкулез кожи и слизистых* (туберкулез Яриша—Киари).

Поствакцинальный туберкулез (осложнение вакцинации БЦЖ)

Эпидемиология и этиология

Возраст

Милиарный туберкулез чаще развивается у взрослых на фоне иммунодефицита и у грудных детей; первичный туберкулез кожи — у грудных детей; скрофулодерма — у подростков и пожилых людей; туберкулезная волчанка — в любом возрасте.

Пол

Туберкулезная волчанка чаще встречается у женщин; бородавчатый туберкулез — у мужчин.

Раса

У негров заболевание в целом протекает тяжелее, чем у белых.

Группы риска

Мясники и фермеры, разделывающие туши животных (возбудитель — Mycobacterium bovis). Бородавчатый туберкулез раньше нередко встречался у врачей, студентов-медиков и патологоанатомов (трупная бородавка).

Этиология

Туберкулезная палочка — Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis, иногда — бацилла Кальметта—Герена (БЦЖ).

Частота

Заболеваемость туберкулезом кожи зависит от эпидемической ситуации по туберкулезу легких. В США она ниже, чем в Европе. В последние годы заболеваемость туберкулезом кожи возрастает в связи с распространением СПИДа. В Европе чаще встречаются туберкулезная волчанка и скрофулодерма; в тропическом климате — бородавчатый туберкулез кожи и туберкулезная волчанка; в развивающихся странах — бородавчатый туберкулез кожи.

Заражение

Экзогенное заражение, аутоинокуляция, эндогенное распространение инфекции. К туберкулезу предрасполагают нищета, скученность и ВИЧ-инфекция. Клинические проявления зависят от пути проникновения микобактерий в кожу и состояния иммунитета. При экзогенном заражении у неиммунных больных развивается первичный туберкулез кожи, а у иммунных — бородавчатый. Пути эндогенного распространения инфекции различны: контактный путь (при туберкулезном лимфадените, туберкулезе костей и суставов) приводит к скрофулодерме, лимфогенный — к туберкулезной волчанке, гематогенный — к милиарному туберкулезу кожи, туберкулезной волчанке, колликва-тивному туберкулезу.

ВИЧ-инфекция

Туберкулез — самая частая оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных. Заболеваемость туберкулезом кожи среди них высока, особенно в развивающихся странах. Из-за устойчивости возбудителей ко многим лекарственным средствам лечение затруднено.

Физикальное исследование

Первичный туберкулез кожи Элементы сыпи. Ворота инфекции — поврежденная кожа. Через 2—4 нед после заражения на месте ранки образуется папула, которая постепенно превращается в неглубокую безболезненную язву диаметром до 5 см (туберкулезный шанкр, рис. 24-23). Дно язвы зернистое из-за множественных микроабсцессов либо покрыто толстой коркой. Края язвы мягкие, подрытые. Старые язвы

Рисунок 24-23. Первичный туберкулез кожи. Большая язва на правом бедре в месте внедрения Mycobacterium tuberculosis, паховые лимфоузлы увеличены. Проба Манту (левое предплечье) оказалась положительной

Рисунок 24-24. Бородавчатый туберкулез кожи. У больного, ранее перенесшего туберкулез легких, в месте внедрения Mycobacterium tuberculosis в кожу образовалась бляшка, покрытая корками и роговыми массами. Подмышечные лимфоузлы не увеличены заполняются корками и становятся твердыми. Если возбудитель проникает в подкожную клетчатку, возникает подкожный узел (абсцесс), в слизистую рта — язва на деснах или на небе. Через 3—8 нед развивается регионарный лимфаденит (рис. 24-23). Цвет. Края язвы синюшные. Локализация. Обычно — открытые участки тела, подверженные травмам. Слизистая рта — при употреблении сырого молока, содержащего Mycobacterium bovis. Половой член у детей — заражение во время обрезания.

Бородавчатый туберкулез кожи

Элементы сыпи. Сначала — папула (бугорок), окруженная лиловым венчиком. Затем она разрастается в плотную бородавчатую бляшку (рис. 24-24). Бляшка покрывается роговыми наслоениями, трещинами и бороздами, из которых при надавливании выделяются гной и роговые массы. Очертания неправильные. Бляшка, как правило, одна, но бывает и несколько. Лимфоузлы не увеличены.

Цвет. Красно-коричневый, фиолетовый. Локализация. Обычно — тыльная и локтевая поверхности кисти, пальцы рук. У детей — голени и колени.

Туберкулезная волчанка

Элементы сыпи. Сначала — плоская мягкая папула с нечеткими границами, которая постепенно превращается в бляшку с неровными четкими контурами — люпому (см. рис. 24-25). *Люпома* имеет мягкую консистенцию, при надавливании зонд как бы проваливается внутрь, разрывая эпидермис. Поверхность гладкая или слегка шелушащаяся, реже ороговевающая. При гипертрофической форме волчанки образуются мягкие опухолевидные узлы; при язвенной — глубокие изъязвления причудливой формы с приподнятыми мягкими коричневатыми краями. Иногда процесс распространяется на хрящевую ткань и приводит к деформации носа и ушей. Костная ткань не поражается. После заживления остаются атрофи-ческие рубцы, внутри которых вновь появляются люпомы.

Цвет. Красно-коричневый. При диаскопии цвет меняется на желтовато-бурый (симптом яблочного желе).

Локализация. Очаг поражения обычно один, но бывает и несколько. Излюбленная локализация: голова и шея, особенно нос, уши и волосистая часть головы. Редко — тулови- ще и конечности. После тяжелых вирусных инфекций (корь) иногда развивается *диссе-минированная туберкулезная волчанка* (lupus vulgaris postexanthematicus).

Скрофулодерма

Элементы сыпи. Сначала — плотный подвижный узел, расположенный глубоко в подкожной клетчатке. Узел постепенно увеличивается в размерах, срастается с окружающими тканями, разрыхляется и разжижается. Затем он вскрывается с образованием язвы или свища (рис. 24-26). Из образовавшегося отверстия выделяются гной и казе-озные массы. Очертания язвы неправильные, нередко причудливые; края нависающие, глубоко подрытые, со свищевыми ходами и подкожными карманами, заполненными флюктуирующим инфильтратом. При заживлении образуются уродливые рубцы, покрытые выростами и перемычками. Цвет. Фиолетовый, красно-коричневый. Локализация. Чаще всего — околоушная, под-нижнечелюстная и надключичная области, боковые поверхности шеи. Инфекция распространяется путем перемещения гноя из пораженных лимфоузлов, костей (ребра, грудина, фаланги пальцев) и суставов.

Колликвативный туберкулез кожи Элементы сыпи. Подкожный абсцесс, безболезненный, «холодный», флюктуирующий. Срастается с покрывающей его кожей и прорывается. В результате образуются свищи и язвы. Это — метастатический абсцесс, который иногда называют *туберкулезной гуммой.* Цвет. Сначала цвет кожи не изменен, затем — синюшный.

Локализация. Один или несколько абсцессов, часто на месте недавней травмы.

Милиарный туберкулез кожи

Элементы сыпи. Пятнисто-папулезная или геморрагическая сыпь. Рассеянные по всему телу мелкие пятна, папулы, геморрагические элементы. Иногда в центре папул образуются везикулы, затем корки. После удаления корки остается пупковидное вдавление. Цвет. Красный, багровый. Локализация. Высыпания рассеяны по всему телу, но больше всего их на туловище.

Язвенный туберкулез кожи и слизистых Элементы сыпи. На слизистой —мелкие желтоватые узлы (бугорки), которые распадаются с образованием болезненных язв. Язвы круглые или неправильной формы, с подрытыми краями (рис. 24-27). На дне видны

Рисунок 24-25. Туберкулезная волчанка. Крупная красно-коричневая бляшка, которая при диаскопии стала желтовато-бурой (симптом яблочного желе). Ушная раковина покрыта чешуйками, в мочке уха пальпируется узел, в центре бляшки отчетливо выделяется атрофический рубец желтоватые бугорки, похожие на зерна (симптом Трела), и поврежденные сосуды. Язвы заполнены фибринозными пленками, кровоточат, нагнаиваются. Окружающая слизистая отечна и воспалена. Цвет. Бугорки желтоватые. Язвы красные, с геморрагическим или гнойным отделяемым. Локализация. Слизистые и кожа вблизи естественных отверстий тела (механизм — аутоинокуляция при тяжелом туберкулезном поражении внутренних органов). Рот и глотка — при туберкулезе легких, вульва — при туберкулезе мочевых путей и половых органов, перианальная область и заднепроходный канал — при туберкулезе кишечника. Язвы могут быть единичными или множественными. При поражении рта излюбленная локализация — язык, мягкое и твердое небо, губы. После удаления зуба — его альвеола.

Дифференциальный диагноз

Первичный туберкулез кожи

Сифилис (твердый шанкр), фелиноз, **спо-** ротрихоз, туляремия, гранулема купальщиков.

Бородавчатый туберкулез кожи Простые бородавки, гранулема купальщиков, пиодермии, североамериканский бла-стомикоз, хромомикоз, бромодерма, гипертрофическая форма красного плоского лишая, солнечный кератоз, плоскоклеточный рак кожи.

Туберкулезная волчанка

Саркоидоз, доброкачественная лимфопла-зия кожи, лимфома, хроническая кожная красная волчанка, третичный сифилис, проказа, североамериканский бластомикоз, ту-беркулоидный кожный лейшманиоз, пиодермии. Скрофулодерма

Глубокие микозы, споротрихоз, нокардиоз, актиномикоз, третичный сифилис, шаровидные угри, гидраденит. Колликвативный туберкулез кожи Панникулит, глубокие микозы, гидраденит, третичный сифилис.

Язвенный туберкулез кожи и слизистых Афты, гистоплазмоз, сифилис, плоскоклеточный рак.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Первичный туберкулез кожи: сначала — неспецифическое воспаление; через 3—6 нед — эпителиоидные клетки, гигантские клетки Лангханса, лимфоциты, казеозный некроз. Милиарный туберкулез: неспецифическое воспаление и васкулит. При всех остальных формах туберкулеза кожи — более или менее типичное гранулематозное воспаление (туберкулезная гранулема). Для бородавчатого туберкулеза характерна псевдоэпите-лиоматозная гиперплазия эпидермиса и абсцессы. Микобактерий находят при первичном, милиарном, колликвативном туберкулезе кожи, скрофулодерме, язвенном туберкулезе кожи и слизистых. При туберкулезной волчанке и бородавчатом туберкулезе кожи обнаружить микобактерий трудно или невозможно.

Посев

Позволяет выделить микобактерий даже при туберкулезной волчанке и бородавчатом туберкулезе кожи.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать ДНК Myco-bacterium tuberculosis в пораженных тканях.

Туберкулиновые пробы Проводят пробу Манту — внутрикожную пробу с очищенным туберкулином. Первичный туберкулез кожи: вираж туберкулиновой пробы в первые недели заболевания. Милиарный туберкулез: отрицательная проба. Скрофулодерма, колликвативный туберкулез и язвенный туберкулез кожи и слизистых: в зависимости от состояния иммунитета проба может быть как отрицательной, так и положительной. Туберкулезная волчанка и бородавчатый туберкулез: положительная проба.

Патогенез

Характер и степень поражения кожи зави- сят от того, болел ли ранее человек туберкулезом, а также от способа проникновения микобактерий в кожу. Ведущую роль в патогенезе играют аллергические реакции замедленного типа на антигены микобактерий.

Диагноз

Клиническая картина и биопсия кожи. Диагноз подтверждают с помощью посева.

Течение и прогноз

Течение определяется формой заболевания, количеством и вирулентностью возбудителей, тяжестью туберкулеза других органов, возрастом больного, состоянием иммунитета и лечением. Первичный туберкулез: без лечения язва заживает через 12 мес, оставляя рубец. Изредка на этом месте впоследствии развивается туберкулезная волчанка. Поствакцинальный туберкулез: форма и течение зависят от состояния иммунитета. Обычно напоминает первичный туберкулез кожи, туберкулезную волчанку или скрофулодерму, а при иммунодефиците возможны колликвативный и милиарный туберкулез кожи.

Лечение

Только первичный и бородавчатый туберкулез ограничены кожей. В остальных случаях поражены другие органы и ткани. Поэтому лечение должно быть комплексным; его цель — выздоровление, профилактика рецидивов и появления устойчивых штаммов микобактерий.

Противотуберкулезные средства

При всех формах туберкулеза кожи (кроме бородавчатого, который лечат хирургическими методами) назначают как минимум два препарата на длительный срок. Лечение начинают с изониазида и рифампицина в комбинации с этамбутолом, стрептомицином или пиразинамидом. Изониазид и рифам-пицин принимают в течение 9 мес. Если в первые 2 мес больной принимал четыре противотуберкулезных препарата, курс лечения можно сократить до 6 мес.

Рисунок 24-26. Скрофулодерма. У грудинного конца ключицы — огромный уродливый узел, из которого при надавливании выделяются гной и казеозные массы. Заболевание началось с туберкулезного лимфаденита. Сформировавшийся абсцесс прорвался на поверхность кожи

Рисунок 24-27. Язвенный туберкулез кожи и слизистых. Большая болезненная язва на губах у больного кавернозным туберкулезом легких

Ж^).М •£?#•? *W' '/.•1[1]%;т$&:.У1ь-~ъГ&п'%жо пи

Инфекции кожи, вызванные атипичными микобактериями

Атипичные микобактерии обитают в окружающей среде (в воде, почве); большинство из них — условно-патогенные микроорганизмы. Инфекции, вызванные атипичными микобактериями, в отличие от туберкулеза и проказы не передаются от человека к человеку. Заболевания кожи чаще всего вызывают Mycobacterium marinum, Mycobacterium ulcerans, Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium abscessus и Mycobacterium chelonae.

Классификация атипичных микобактерии

Группа I	Фотохромогенные
	Mycobacterium marinum.
	Mycobacterium kansasii.
	Mycobacterium simiae
Группа II	Скотохромогенные
	Mycobacterium scrofulaceum.
	Mycobacterium flavescens.
	Mycobacterium szulgai
Группа III	Нехромогенные
	Mycobacterium ulcerans.
	Комплекс Mycobacterium avium-intracellulare.
	Mycobacterium gastrii.
	Mycobacterium terrae.
	Mycobacterium triviale.
	Mycobacterium xenopi.
	Mycobacterium haemophilum.
	Mycobacterium novum.
	Mycobacterium nonchromogenicum
Группа IV	Быстрорастущие

Комплекс Mycobacterium fortuitum:

Mycobacterium fortuitum;

Mycobacterium chelonae;

Mycobacterium abscessus.

Mycobacterium phlei.

Mycobacterium vaccae.

Mycobacterium smegmatis

Гранулема купальщиков

Возбудитель заболевания — Mycobacterium marinum — обитает в соленой воде и проникает в организм человека через поврежденную кожу. Заражение происходит во время купания, разделки морской рыбы, чистке аквариума. В месте внедрения возбудителя появляется папула, которая быстро разрастается в бляшку с бородавчатой или чешуйчатой поверхностью. Иногда присоединяется лимфангиит.

Эпидемиология и этиология

Возраст

10-40 лет.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология Mycobacterium marinum.

Группы риска

Люди, контактирующие с морской водой во время работы или досуга.

Заражение

Заражение происходит в воде. Микобакте-рии проникают через поврежденную кожу.

Сезонность

Заболеваемость увеличивается летом (купальный сезон). Аквариумисты заражаются в любое время года.

Анамнез

Инкубационный период Обычно от нескольких недель до нескольких месяцев.

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет,

Жалобы

Многие больные вспоминают о какой-либо травме, полученной в воде. На месте зажившей ранки — «бородавка». Не болит, на ощупь холодная, иногда — зуд. Беспокоит косметический дефект. При локализации над суставом возможно ограничение движений. Болезненность при надавливании, боль при ударе.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• В месте внедрения микобактерий — папула, одна или несколько. Затем появляется узел или бляшка диаметром 1—4 см (рис. 24-28). Поверхность бородавчатая либо покрытая чешуйками (гиперкератоз). В дальнейшем — образование язвы с гнойным или серозно-геморрагическим отделяемым. На дне — грануляции, сверху — корка. Иногда вокруг язвы возникают дочерние папулы, свищевые ходы. После выздоровления (самостоятельного или в результате лечения) остается атрофический рубец.

• *Споротрихоидная форма заболевания.* Подкожные или внутрикожные мягкие, рыхлые узлы (припухлости) диаметром 1,5— 2 см. Располагаются проксимальнее первичного очага на кистях и предплечьях, выстроены в линию по ходу лимфатического сосуда, чем, собственно, и напоминают споротрихоз. При поражении тканей над локтевым, лучезапястным и межфаланговыми суставами клиническая картина весьма напоминает бурсит или артрит.

• *Диссеминированная кожная инфекция.* Эта форма заболевания встречается редко.

Цвет. Красный, красно-коричневый. Расположение. Обычно — одиночный очаг поражения в месте недавней травмы (например, над межфаланговым суставом кисти). Линейно расположенные узлы на предплечье и плече (как при споротрихозе). Локализация. Типичная локализация

— в области костных выступов. У купальщиков: локти, пальцы рук, колени; реже — лодыжки, пальцы ног, ступни, голени и бедра, шея. У аквариумистов: правая рука.

Другие органы

Л и м фоузл ы. Л и мфангиит, увеличение регио- нарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

«Бородавка» или язва на конечности Простые бородавки, споротрихоз, североамериканский бластомикоз, эризипелоид, туляремия, бородавчатый туберкулез кожи (возбудитель — Mycobacterium tuberculosis), нокардиоз, лейшманиоз, сифилис, фрамбе-зия, йододерма, бромодерма, инородное тело (иголка морского ежа, осколок ракушки), доброкачественные и злокачественные новообразования. Выстроенные в линию узлы Стрептококковый (стрептококки группы А) и стафилококковый лимфангииты, споро- трихоз, туляремия, лейшманиоз, нокардиоз, актиномикоз.

Дополнительные исследования

Туберкулиновые пробы

Проба Манту (внутрикожная проба с очищенным туберкулином) часто бывает положительна.

Патоморфология кожи Картина не патогномонична, но позволяет предположить диагноз. Свежие очаги: воспалительная реакция, лимфоциты, нейтро-филы и макрофаги. В эпидермисе — гиперкератоз и акантоз. Старые очаги: больше похожи на туберкулезные гранулемы, так как содержат эпителиоидные клетки и гигантские клетки Лангханса. Казеозного некроза нет. При окраске по Цилю— Нильсену Mycobacterium marinum выявляют только в 50% случаев.

Мазки экссудата и гноя В мазках, окрашенных по Цилю—Нильсену, иногда видны кислотоустойчивые палочки.

Посев

Mycobacterium marinum растет при температуре 32°С на среде Л евенштейна—Йенсе-на. Для посева используют биопсийный материал или мазок с поверхности язвы. Материал, полученный при биопсии, предварительно заливают физиологическим раствором и растирают в ступке. Культуры выращивают параллельно при 32°С, 37°С и комнатной температуре. *Mycobacterium ma-*

rinum не растут при 37°С. Рост начинается через 2—4 нед. Mycobacterium marinum — фотохромогенный микроорганизм, ее культура на свету приобретает лимонно-желтую окраску. При посеве материала из свежих очагов образуется множество колоний, из старых (3 мес и более) — всего несколько.

Диагноз

Типичный анамнез (травма в воде), клиническая картина. Диагноз подтверждают с помощью посева.

Течение и прогноз

Выздоровление, как правило, наступает самостоятельно. Рассасывание папулы или узла занимает от 3 мес до 3 лет. При споротри-хоидной форме длительность заболевания достигает 45 лет.

Лечение

Антибиотики

Эмпирическое. Препарат выбора: миноцик-лин, 100 мг 2 раза в сутки. Препараты резерва: триметоприм/сульфаметоксазол, рифам-пицин, кларитромицин. После выделения Mycobacterium marinum и определения ее чувствительности к антибиотикам. Если возбудитель устойчив к обычным антибиотикам, назначают рифампицин (600 мг 4 раза в сутки) в сочетании с этамбутолом (800 мг 4 раза в сутки). Эта комбинация эффективна у 90% больных. Ее всегда назначают при споротрихоидной форме заболевания.

Рисунок 24-28. Гранулема купальщиков. Красно-фиолетовая бородавчатая бляшка на большом пальце. Больной увлекается разведением экзотических рыб; заболевание возникло после небольшой ссадины

Язва Бурули

Mycobacterium ulcerans, проникая через поврежденную кожу, вызывает у человека образование обширных безболезненных язв. Чаще всего страдают ноги. Заболевание встречается в Экваториальной Африке и в Австралии.

Эпидемиология и этиология

Пол

Женщины болеют чаще.

Возраст

Дети, подростки, молодые люди.

Этиология

Mycobacterium ulcerans. Естественная среда обитания бактерии не установлена.

Заражение

По-видимому, заражение происходит при мелких травмах, полученных в лесу: порез об острый край листа, царапина или укол колючкой. Заболевание распространено в жаркой, влажной, болотистой местности.

География

Главным образом Африка и Австралия.

Анамнез

Инкубационный период Приблизительно 3 мес.

Жалобы

Многие больные вспоминают о травме, на месте которой впоследствии появился узел, а затем и язва. Боли нет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала под кожей появляется уплотнение (припухлость), которое постепенно увеличивается в размерах и изъязвляется. Язва распространяется вглубь, в подкожную клетчатку; края ее глубоко подрыты (рис. 24-29). Язвы бывают гигантскими и могут охватывать всю конечность. Локализация. Чаще всего — ноги, так как они чаще травмируются, но встречается и другая локализация.

Другие органы

Ни лихорадки, ни других симптомов интоксикации обычно нет. Регионарные лимфоузлы обычно не увеличены.

Дифференциальный диагноз

Обширная язва

Североамериканский бластомикоз, споро- трихоз, нокардиоз, актиномикоз, мицето-ма, хромомикоз, гангренозная пиодермия, базальноклеточный рак кожи, плоскоклеточный рак кожи, гнилостные инфекции мягких тканей. Подкожное уплотнение

Панникулит, мукороз, узловатый васкулит, гнойный миозит.

Дополнительные исследования

Посев на обычные среды

Позволяет исключить вторичную бактериальную инфекцию.

Посев на среды для микобактерий

Mycobacterium ulcerans растет при температуре 32-33°С.

Патоморфология кожи

Некроз начинается в соединительнотканных прослойках жировой ткани. Язвы окружены грануляционной тканью, содержащей гигантские клетки. Ни казеозного некроза, ни туберкулезных гранулем нет. При окрашивании по Цилю—Нильсену всегда видны кислотоустойчивые палочки.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева биопсийного материала.

Течение и прогноз

Язвы существуют месяцами и годами. Однако в конечном счете большинство больных выздоравливают. После заживления остаются рубцы, возможны контрактуры и лимфедема. Вторичные бактериальные инфекции редки.

Лечение

- Поскольку Mycobacterium ulcerans растет только при относительно низкой температуре, показаны согревающие компрессы.
- Пораженные ткани иссекают с последующей трансплантацией кожи.
- Антибиотики малоэффективны. Иногда помогает комбинация сульфаметоксазо-ла, рифампицина и миноциклина.

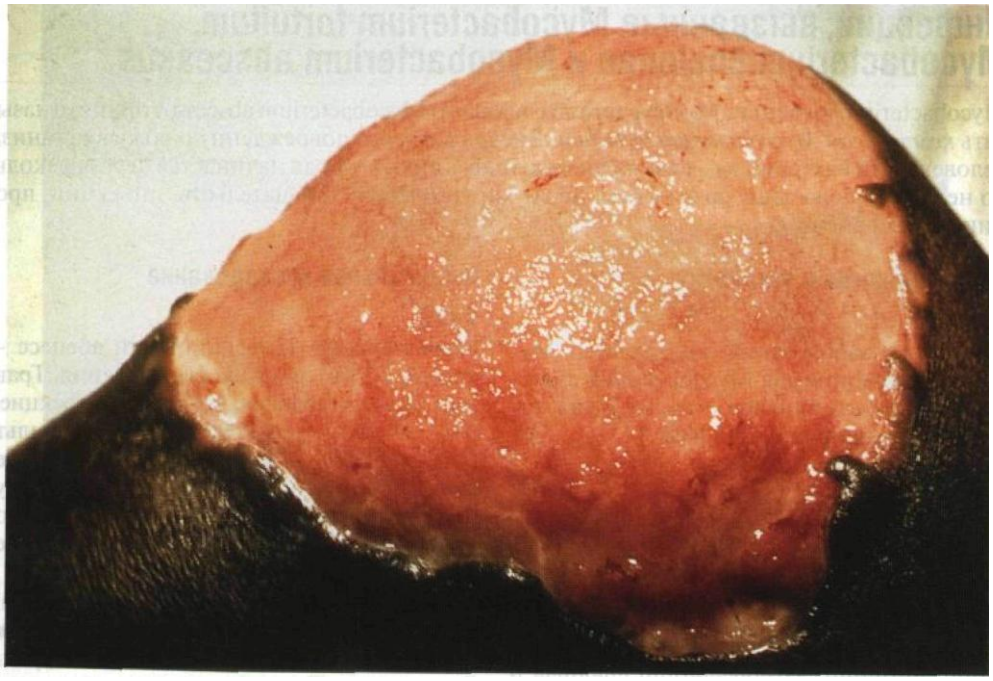


Рисунок 24-29. Язва Бурули. У этого ребенка из Уганды огромная язва с подрытыми краями распространяется на подкожную клетчатку. Гноя нет. (Публикуется с разрешения доктора M. Dittrich)

Инфекции, вызванные Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus

Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus принято называть *комплексом Mycobacterium fortuitum.* Внедряясь через поврежденную кожу в организм человека, эти бактерии вызывают раневую инфекцию, которая начинается через несколько недель. Заболевание развивается после хирургических вмешательств, инъекций, проникающих ранений.

Эпидемиология и этиология

Частота

Среди всех заболеваний, вызываемых Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus, на долю инфекций кожи приходится 60%.

Пол

Женщины болеют чаще.

Возраст

Дети, подростки, молодые люди.

Этиология

Быстрорастущие микобактерии — Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus.

География

В Европе преобладают инфекции, вызванные Mycobacterium chelonae; в США и Африке — Mycobacterium abscessus.

Среда обитания

Микобактерии этой группы широко распространены. Их обнаруживают у морских и домашних животных, в почве, пыли и воде (водопроводная вода, источники водоснабжения, аквариумы), в сырых помещениях больниц, в биологических жидкостях.

Заражение

Микобактерии внедряются через раневую поверхность. 50% случаев приходится на колотые раны, 50% — на операционные раны и инъекции. Источником инфекции может служить даже генциановый фиолетовый, которым делают отметки на коже.

Анамнез

Инкубационный период

В среднем около месяца (от 1 нед до 2 лет).

Провоцирующие факторы

Травма, операция (продольная стернотомия, пластические операции на молочных железах), чрескожная катетеризация.

Жалобы

Раневая инфекция, боль.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Инъекционный абсцесс — холодный, без признаков воспаления. Травма, осложнившаяся раневой инфекцией (рис. 24-30): темно-красный узел (инфильтрат) -> абсцесс -> вскрытие абсцесса и отделение серозного экссудата. На фоне иммунодефицита возможно гематогенное распространение инфекции (множественные метастатические абсцессы на конечностях) и поражение суставов (артрит). Расположение. Послеоперационная инфекция: вдоль разреза кожи. Локализация. После хирургических вмешательств (продольная стернотомия, пластические операции на молочных железах) — рубцы. После травм — конечности.

Другие органы

Микобактерии этого комплекса вызывают пневмонит, остеомиелит, лимфаденит, инфекционный эндокардит (в послеоперационном периоде).

Дифференциальный диагноз

Раневая инфекция

Раневые инфекции, вызванные Staphylococ-cus aureus, стрептококками группы А, другими бактериями; инородное тело; аллергический контактный дерматит, кандидоз, аспергиллез.

Дополнительные исследования

Посев на обычные среды

Позволяет исключить бактериальную суперинфекцию.

Посев на среды для микобактерии

Колонии Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium chelonae и Mycobacterium abscessus вырастают через 2—30 сут, а при пересевах — уже через 1—3 сут.

Патоморфология кожи Микроабсцессы, богатые нейтрофилами, и гранулемы с гигантскими клетками инородных тел. Нередко — некроз, но без образо-

Рисунок 24-30. Флегмона, вызванная Mycobacterium chelonae. У этого 40-летнего мужчины, страдающего сахарным диабетом, для коронарного шунтирования был использован фрагмент подкожной вены ноги. Флегмона голени с обширными очагами некроза — результат раневой инфекции, вызванной атипичными микобактериями. Для спасения жизни потребовалась ампутация ноги выше коленного сустава вания казеозных масс. При окрашивании по Цилю—Нильсену внутри микроабсцессов видны кислотоустойчивые палочки.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева биопсийного материала.

Течение и прогноз

Без антибиотиков инфекция становится хронической. Часто требуется хирургическое вмешательство.

Лечение

Антибиотики

Mycobacterium fortuitum, Mycobacterium che-

lonae и Mycobacterium abscessus устойчивы к большинству антимикробных средств, за исключением амикацина, фторхинолонов и некоторых новых макролидов (кларитроми-цин).

При тяжелых инфекциях назначают ами-кацин в сочетании с другим эффективным препаратом в течение 4 нед парентерально, а затем в течение еще 6 мес внутрь. В легких случаях назначают внутрь один из препаратов в течение как минимум 6 нед.

Хирургическое лечение

Некрэктомия с отсроченным наложением швов.

Лаймская болезнь

Лаймскую болезнь вызывает спирохета Borrelia burgdorferi, а переносят иксодовые клещи. Заболевание характеризуется своеобразными высыпаниями — хронической мигрирующей эритемой, а позже — поражением суставов, нервной системы и сердца и в ряде случаев доброкачественной лимфоплазией кожи. На поздних стадиях заболевания возникает хронический атрофический акродерматит.

Синонимы: болезнь Лайма, клещевой боррелиоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети (младше 15 лет), взрослые (20—45 лет и старше).

Пол

В США мужчины и женщины болеют одинаково часто. В возрасте 10—19 лет среди больных слегка преобладают мужчины (55%), в возрасте 30—39 лет — женщины (56%).

Этиология

Спирохета Borrelia burgdorferi.

Частота

В 1994 году в США было зарегистрировано 13 000 случаев, что на 58% больше, чем в 1993 году (данные предоставили 44 штата).

Факторы риска

Риск заболевания тем выше, чем больше распространенность иксодовых клещей — особенно тех видов, которые переносят Borrelia burgdorferi. В северо-восточных штатах США, где заболеваемость особенно высока, число инфицированных нимф клещей Ixodes scapularis достигает 20—30%.

Заражение

Переносчики инфекции — иксодовые клещи. Клещи обитают на растениях. Их особенно много в лесу, в высокой траве, в кустарнике. На песчаном побережье клещей нет. Borrelia burgdorferi проникает в организм человека после укуса нимфы (см. рис. 24-31) или, реже, взрослого клеща.

Переносчики

Иксодовые клещи: Ixodes scapularis, Ixodes pacificus, Ixodes ricinus, Ixodes persulcatus. Северная Америка. В северо-восточных штатах и на севере центральной части США — Ixodes scapularis (олений клещ); на тихоокеанском побережье — Ixodes pacifica. Европа. Ixodes ricinus (овечий клещ). Сибирь, Дальний Восток, Китай, Япония. Ixodes persulcatus.

Сезонность

В северо-восточных штатах и на севере центральной части США пик заболеваемости приходится на конец мая — раннюю осень (в 80% случаев первые признаки лаймской болезни появляются в июне и июле); на тихоокеанском побережье США — с января по май.

География

США. В основном — северо-восточные штаты, север центральной части США и тихоокеанское побережье. В 1994 году наивысшая заболеваемость была в штатах Коннектикут (62:100 000), Род-Айленд (47:100 000), Нью-Йорк (29:100 000), Нью-Джерси (20:100 000), Делавэр (16:100 000), Пенсильвания (12:100 000), Висконсин (8:100 000) и Мэриленд (8:100 000). В этих штатах проживали 88% от общего числа заболевших. Другие страны. Лаймская болезнь широко распространена на всей территории Европы (включая Великобританию). Отдельные случаи регистрируются в Азии, Австралии, Северной Африке. Иксодовые клещи обитают и в Южной Америке, Центральной и Южной Африке, однако лаймская болезнь там не встречается.

Стадии лаймской болезни

Стадия I: острая

- Общее состояние: лихорадка, ознобы, ми-алгия, головная боль, слабость, светобоязнь.
- Хроническая мигрирующая эритема.
- Доброкачественная лимфоплазия кожи. *Стадия II: промежуточная*
- Кардит.
- Менингит, невриты черепных нервов, ра-дикулонейропатии.
- Артралгия, миалгия. *Стадия III: хроническая*
- Артрит.
- Хронический атрофический акродерматит.
- Энцефаломиелит.

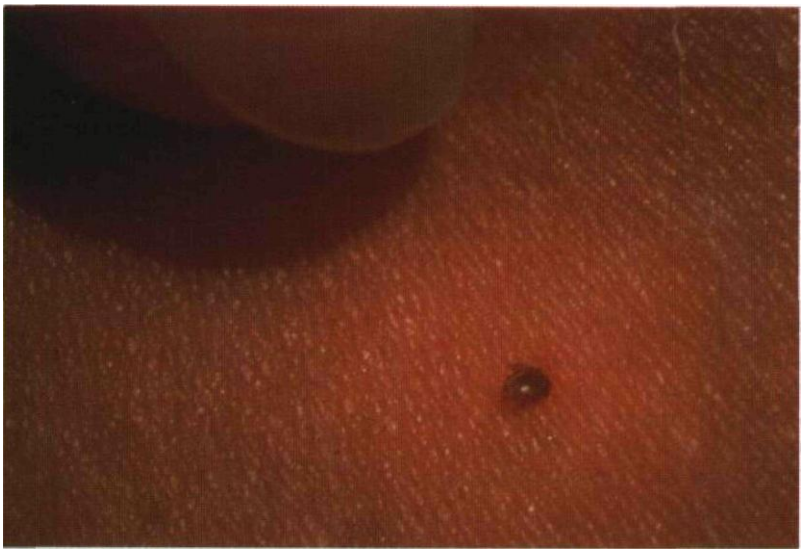


Рисунок 24-31. Олений клещ (Ixodes scapularis). Даже насосавшаяся крови нимфа настолько мала, что ее просто не замечают. Для сравнения рядом с сосущим кровь клещом помещен указательный палец. Заражение Borrelia burgdorferi обычно происходит после того, как нимфа пробудет на коже около 18 часов

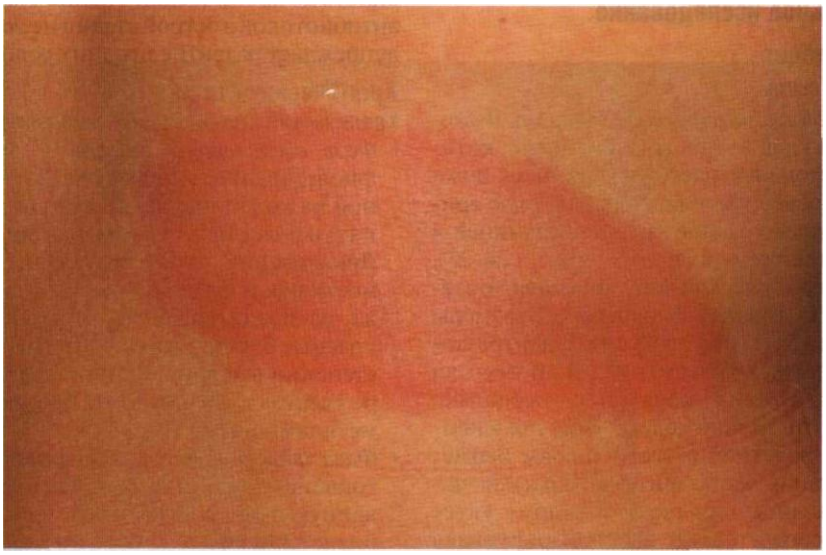


Рисунок 24-32. Лаймская болезнь: хроническая мигрирующая эритема. Ярко-красная кольцевидная бляшка на пояснице появилась в месте укуса клеща

Анамнез

Инкубационный период Через 7—12 сут (максимальные колебания от 1 до 180 сут) после укуса клеща появляется хроническая мигрирующая эритема, через 38 сут (от 2 нед до нескольких месяцев) — неврологические осложнения, через 35 сут (от 3 нед до 5 мес и более) поражается сердце, через 67 сут (от 4 сут до 2 лет) — суставы.

Продромальный период Недомогание, утомляемость, сонливость, головная боль, лихорадка, ознобы, ригидность затылочных мышц, артралгия, миалгия, боль в спине, боль в горле, потеря аппетита, тошнота, рвота, дизестезии, боль в животе, светобоязнь.

Жалобы

При укусе клеща человек ничего не чувствует, поэтому его обычно и не замечают. Лишь 14% больных вспоминают, что были укушены клещом. Однако если клеща удалить в первые 18 ч, заражение можно предотвратить. Хроническая мигрирующая эритема сопровождается жжением, зудом и болью; она развивается только у[r] 75% больных.

Физикальное исследование

Острая стадия Элементы сыпи

• *Хроническая мигрирующая эритема.* Вместе укуса клеща — папула или пятно, которое постепенно растет и через несколько суток превращается в кольцевидную эритему с ярко-красной внешней границей и просветлением в центре (рис. 24-32). Это — хроническая мигрирующая эритема. У половины больных ее размеры меньше 15 см (от 3 до 68 см). В центре мо-

гут появиться уплотнение, везикулы или некроз. Иногда образуется несколько концентрических колец. При локализации на волосистой части головы бывает видна лишь часть эритемы (красная полоса на лице или шее). Каждому укусу клеща соответствует своя мигрирующая эритема (рис. 24-33).

• *Дочерние эритемы.* Появляются у 17% больных в количестве от 2 до 100 и более. Формой напоминают хроническую мигрирующую эритему, но меньше в размерах, почти не растут, уплотнение в центре отсутствует (рис. 24-34).

• *Доброкачественная лимфоплазия кожи. Синонимы:* lymphocytoma cutis, лимфоци-тома кожи, доброкачественный лимфа-деноз кожи, саркоид Шпиглера—Фендта. Как правило, одиночный узел (реже — группа узлов или бляшка), полупрозрачный, красновато-коричневый или багровый (рис. 24-35). Локализация — голова (особенно часто мочка уха), околососковые кружки, мошонка, конечности. Размеры узла — 3—5 см. Больных он не беспокоит.

• *Другие высыпания.* Сыпь на скулах, крапивница, подкожные узлы (панникулит).

Цвет. Хроническая мигрирующая эритема: сначала — красный, затем — лиловый. Локализация

• Хроническая мигрирующая эритема: туловище, проксимальные отделы конечностей (особенно подмышечные впадины и паховые складки).

• Дочерние эритемы: локализуются везде, кроме ладоней и подошв, нередко сливаются.

Слизистые. Гиперемия зева, конъюнктивит. *Внимание:* лаймская болезнь может протекать бессимптомно (без хронической мигрирующей эритемы и других высыпаний) вплоть до хронической стадии. Назначение антибиотиков в острой стадии не всегда предупреждает развитие поздних осложнений.

Хроническая стадия

Хронический атрофический акродерматит

• *Фаза воспаления.* Сначала — эритема с фиолетовым оттенком (рис. 24-36) на одной из конечностей (реже — на нескольких) и более или менее выраженный отек. Локализация — разгибательные поверхности рук и ног, суставы. На голенях, реже на предплечьях появляются бледно-красные бляшки (инфильтраты). Они постепенно расширяются, оставляя в центре участок атрофии. Этот процесс длится месяцами и годами.

• *Фаза атрофии.* Кожа атрофирована, истончена, морщинистa, напоминает скомканную папиросную бумагу. Она легко собирается в складку, образуя «гармошку». На этом фоне отчетливо проступают вены (рис. 24-38). Возможен как один, таки несколько очагов поражения.

• *Фаза склероза.* Подкожные узлы и тяжи из плотной соединительной ткани на коленях и локтях (рис. 24-37). Если склероз распространяется на суставную капсулу,

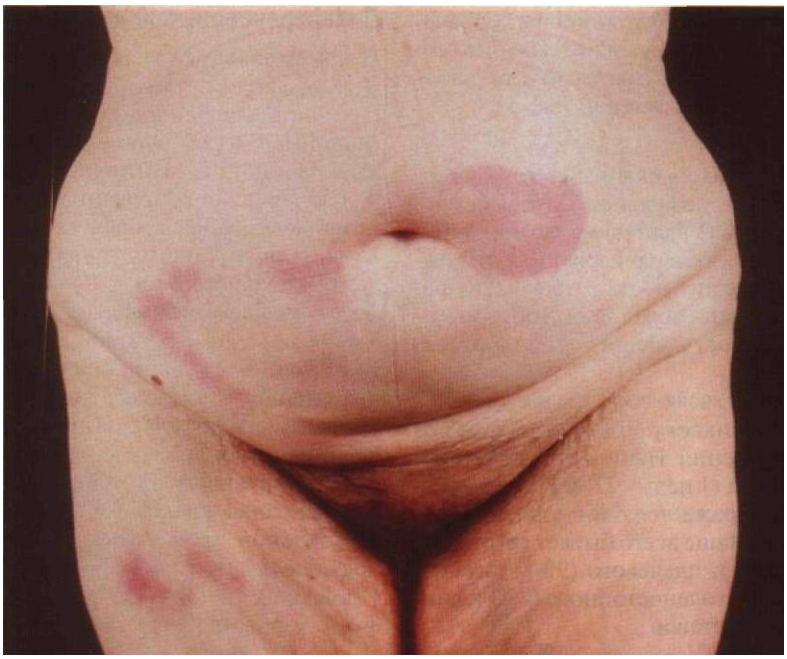


Рисунок 24-33. Лаймская болезнь: хроническая мигрирующая эритема. На животе и бедре — красные бляшки с просветлением в центре. Три клеща — три укуса — три мигрирующие эритемы

Рисунок 24-34. Лаймская болезнь: дочерние эритемы. Множественные мелкие шелушащиеся пятна на ногах появились в результате гематогенного распространения инфекции из первичного очага (хронической мигрирующей эритемы). Дочерние эритемы аналогичны высыпаниям при вторичном сифилисе движения в суставе ограничены. Страдают обычно суставы рук и ног. Патогномо-ничный признак — плотный тяж вдоль локтевой кости («локтевой тяж»).

Другие органы

Острая стадия. Лихорадка: у детей — высокая, постоянная; у взрослых — субфебрильная температура. Увеличение регионарных лимфоузлов или генерализованная лимфа-денопатия, болезненность в правом подреберье, артрит, спленомегалия, гепатомега-лия, болезненность мышц, периорбиталь-ный отек. Промежуточная и хроническая стадии

• *Артрит.* Возникает у 60% больных, не по-лучавшихлечения. Начинается внезапно, через 4—6 нед (1 нед — 22 мес) после укуса клеща. Поражается один или несколько суставов. Чаще всего бывает артрит коленного (89%), плечевого (9%), тазобедренного (9%), голеностопного (7%) и локтевого (2%) суставов.

• *Неврологические осложнения.* Возникают у 10—20% больных, не получавших лечения. Появляются через 1—6 нед (или позже) после укуса клеща. Возможны: менингит (мучительная головная боль, боль в шее); энцефалит (нарушения сна и концентрации внимания, ухудшение памяти, раздражительность, эмоциональная лабильность, деменция); одно- или двусторонние невриты черепных нервов (зрительного, отводящего, лицевого, преддвер-но-улиткового); сенсорные и моторные радикулопатии (сильная корешковая боль, дизестезии, легкое снижение чувствительности, парезы, выпадение рефлексов). Неврологические проявления лаймской болезни известны также *каклимфоцитар-ный менингорадикулоневрит Банн*варта.

• *Поражение сердца.* Развивается у 10—20% больных, не получавших лечения, обычно в течение 4 нед после укуса клеща. Характерны атриовентрикулярная блокада, миокардит, перикардит, левожелудочко-вая недостаточность. Эти осложнения обычно быстро проходят и не приобретают хронический характер.

Клинические формы

В Европе лаймская болезнь протекает легче, чем в США. Чаще встречаются дочерние эритемы и реже — артриты. Особенности течения, по-видимому, объясняются существованием разных штаммов Borrelia burg-dorferi.

Дифференциальный диагноз

Хроническая мигрирующая эритема Дерматофития туловища, розовый лишай (материнская бляшка), укусы насекомых (например, паука бурого отшельника), рожа, крапивница, полиморфная экссудатив-ная эритема, фиксированная токсидермия. *Дочерние эритемы:* вторичный сифилис, розовый лишай, полиморфная экссудативная эритема, крапивница. Доброкачественная лимфоплазия кожи Укусы насекомых, грибовидный микоз, В-клеточная лимфома кожи, лимфоцитарная инфильтрация Джесснера. Хронический атрофический акродерматит Облитерирующий атеросклероз артерий ног, облитерирующий тромбангиит, хроническая венозная недостаточность с варикозной экземой, тромбоз вен, тромбофлебит. Подкожные узлы и тяжи Ревматические узелки, подагрические то-фусы, узловатая эритема.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Хроническая мигрирующая эритема. Глубокие и поверхностные периваскулярные и интер-стициальные инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. При серебрении биопсийного материала по Уор-тину— Старри спирохет обнаруживают примерно в 40% случаев.

Хронический атрофический акродерматит. Сначала — периваскулярный воспалительный инфильтрат и отек дермы. Затем — плотный полосовидный инфильтрат в средних слоях дермы. В конечном счете — атрофия эпидермиса и дермы, дилатация сосудов дермы, инфильтраты из плазматических клеток, разрушение коллагеновых и эластических волокон.

Серологические реакции

Для диагностики текущей и ранее перенесенной инфекции используют иммунофер-ментный анализ или метод непрямой им-мунофлюоресценции. При положительных и сомнительных результатах далее проводят иммуноблоттинг. Если исследование проводят в первые 4 нед заболевания, нужно определять как IgM-антитела, так и IgG-ан-титела. IgM-антитела к антигенам Borrelia burgdorferi появляются в крови спустя 2— 4 нед после начала заболевания и исчезают через 4—6 мес; IgG-антитела появляются через 6—8 нед и обычно сохраняются до кон-

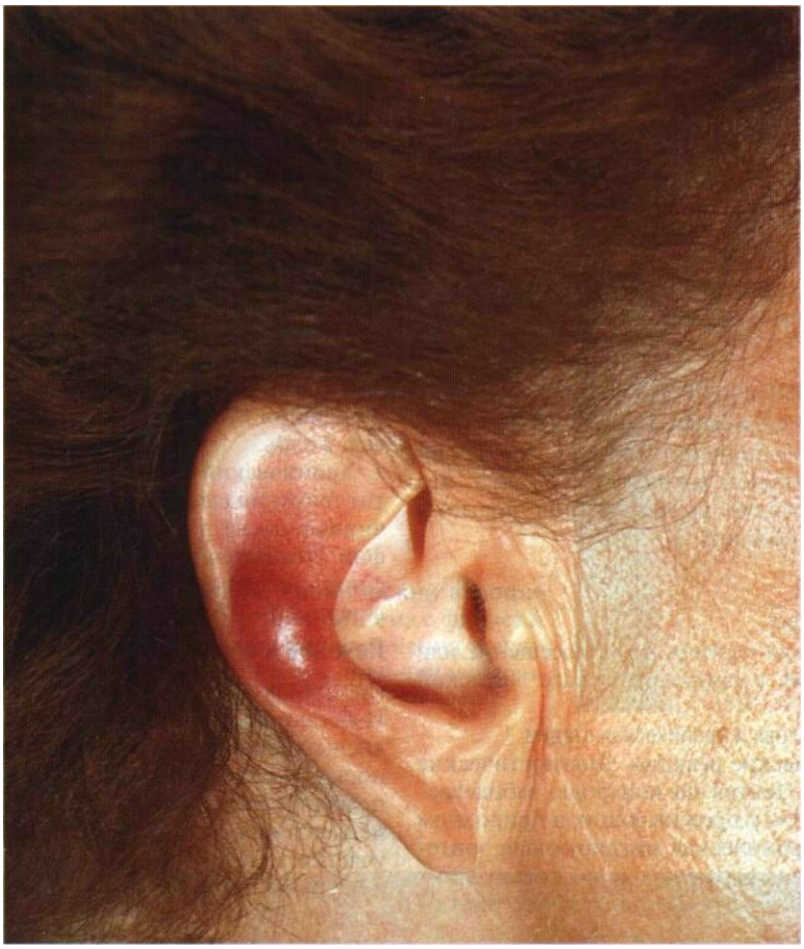


Рисунок 24-35. Лаймская болезнь: доброкачественная лимфоплазия кожи. Красно-бурый узел на ушной раковине. Это типичная локализация доброкачественной лим-фоплазии кожи ца жизни. Максимальный титр IgG-анти-тел приходится на хроническую стадию болезни (артрит). Результат иммуноблоттинга на IgM считают положительным, если окрашены 2 из 3 полос (23, 39,41 кДа); результат иммуноблоттинга на IgG — если окрашены 5 из 10 полос (18, 23, 28, 30, 39,41,45, 58, 66, 93 кДа).

Посев

Borrelia burgdorferi выделяют с помощью посева биопсийного материала на среду Келли.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать ДНК Borrelia burgdorferi в биопсийном материале, крови и синовиальной жидкости. Пожалуй, это лучший способ подтверждения диагноза лаймской болезни.

Диагноз

Острая стадия

Клиническая картина плюс посещение или проживание в природном очаге лаймской болезни.

Промежуточная и хроническая стадии Серологические реакции. Диагностические критерии Центра по контролю заболеваемости США: у проживающих в природном очаге — хроническая

мигрирующая эритема; у не проживающих и не посещавших природный очаг — хроническая мигрирующая эритема плюс данные лабораторных исследований.

Хронический атрофический акродерматит Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии пораженной кожи.

Патогенез

Течение лаймской болезни во многом напоминает сифилис. Подобно твердому шанкру, в месте внедрения спирохет возникает хроническая мигрирующая эритема. Дочерние эритемы появляются в результате гематогенного распространения инфекции. Артрит, по-видимому, развивается при поражении суставов иммунными комплексами. Менингит возникает из-за проникновения спирохет в СМЖ. Патогенез невритов черепных нервов и периферических нейропа-тий пока неизвестен. Полагают, что ведущую роль играют иммунологические нарушения.

Течение и прогноз

Без лечения хроническая мигрирующая эритема и дочерние эритемы у половины больных проходят быстрее чем за 28 сут (разброс от 1 сут до 14 мес). В течение этого времени высыпания могут периодически исчезать и вновь появляться. При назначении антибиотиков эритема исчезает через несколько суток, и на этой стадии болезнь останавливается. Если лечение начинают на промежуточной или хронической стадии болезни, прогноз тем лучше, чем раньше назначены антибиотики. При слишком поздней диагностике неврологические нарушения и изменения суставов могут сохраниться на всю жизнь.

Хронический атрофический акродерматит плохо поддается лечению, если его начинают после появления признаков атрофии. Показатель эффективности лечения — снижение титра антител к Borrelia burgdorferi в первые 6—12 мес.

Лечение и профилактика

Профилактика

Избегают мест обитания клещей. От укусов клещей защищают брюки, заправленные в носки, рубашка с длинными рукавами, репелленты на основе диэтилтолуамида. Репеллент наносят на одежду и на открытые участки тела. Регулярно осматривают кожу и без промедления удаляют присосавшихся клещей. Перметрин обладает акарицидны-ми свойствами, его можно использовать для нанесения на одежду.

Лечение Острая стадия

• Поражение нервной системы, сердца и суставов отсутствует:

— амоксициллин, по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 21 сут (если имеется только хроническая мигрирующая эритема, достаточно принимать препарат в течение 10 сут);

— цефуроксим, по 500 мг/сут внутрь в течение 7 сут;

— доксициклин, по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 21 сут (если имеется только хроническая мигрирующая эритема, достаточно принимать препарат в течение 10 сут);

— азитромицин, 500 мг/сут внутрь в течение 7 сут (наименее эффективен).

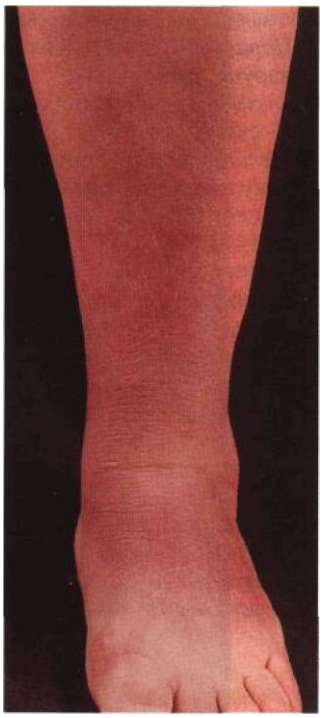


Рисунок 24-36. Лаймская болезнь: хронический атрофи-ческий акродерматит. Фаза воспаления: эритема с фиолетовым оттенком, отек голени и ступни. Эти изменения появились через несколько месяцев после заражения, одновременно с сенсорной периферической нейропатией

Рисунок 24-37. Лаймская болезнь: хронический атрофический акродерматит. Фаза склероза: крупные подкожные узлы из плотной соединительной ткани в области локтевого сустава. Кожа над узлами фиолетовая, вокруг — эритема

Промежуточная и хроническая стадии

• *Паралич Белла* (других неврологических нарушений нет):

— лечение — как при острой стадии лайм-ской болезни.

• *Менингит* (в том числе в сочетании с ра-дикулонейропатией, энцефалитом):

— цефтриаксон, по 2 г/сут в/м в течение 14—28 сут;

— доксициклин, по 100 мг внутрь или в/в 2 раза в сутки в течение 14—28 сут;

— бензилпенициллин, 20 млн ед/сут (в дробных дозах) в/в в течение 14—28 сут.

• *Кардит:*

— амоксициллин, по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 21 сут;

— цефтриаксон, 2 г/сут в/м в течение 14 сут;

— доксициклин, по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 21 сут;

— бензилпенициллин, 20 млн ед/сут (в дробных дозах) в/в в течение 14 сут.

• *Артрит:*

— амоксициллин в сочетании с пробене-цидом, по 500 мг каждого препарата внутрь 3 раза в сутки в течение 30 сут;

— цефтриаксон, 2 г/сут в/м в течение 14— 28 сут;

— доксициклин, по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 30 сут;

— бензилпенициллин, 20 млн ед/сут (в дробных дозах) в/в в течение 14—28 сут.

Лечение лаймской болезни у беременных

• Острая стадия (отсутствие дочерних эритем):

— амоксициллин, по 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 21 сут.

• Любые признаки гематогенного распространения инфекции:

— бензилпенициллин, 20 млн ед/сут (в дробных дозах) в/в в течение 14—28 сут.

• Положительные серологические реакции в отсутствие клинических проявлений:

— лечения не требуется.

Рисунок 24-38. Лаймская болезнь: хронический атрофический акродерматит. Фаза атрофии: на обеих ногах — выраженная атрофия эпидермиса и дермы и эритема с синюшным оттенком. Отчетливо видны практически все поверхностные вены ног

Глава 25

Грибковые инфекции кожи

Дерматофитии

Дерматофиты — это группа нитчатых грибов, которые поражают ороговевшие кератиноциты (роговой слой эпидермиса, ногти и волосы). К ним относятся представители родов Epidermophyton, Microsporam и Trichophyton. Заболевания, которые вызывают дерматофиты, называются дерматофитиями. Дерматофитии делят на эпидермомикозы, трихомикозы и онихомикозы — в

зависимости от того, какая ткань преимущественно поражена. Однако чаще используют другую классификацию дерматофитии, основанную на анатомической локализации поражения (например, дерматофития стоп, паховая дерматофития и т. д.).

Синонимы: дерматофитии — dermatophytiae, дерматомикозы; дерматофиты — дерматомицеты.

Эпидемиология и этиология

Возраст

У детей чаще страдает волосистая часть головы (возбудители — Microsporum spp. и Trichophyton spp.), у молодых людей — межпальцевые промежутки стоп и паховые складки.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Раса

Среди негров дерматофитии встречаются реже.

Этиология

Известно более 40 видов грибов, принадлежащих к родам Epidermophyton, Microsporum и Trichophyton. Примерно 10 из них — частые возбудители дерматофитии у человека.

География

Одни виды распространены повсеместно, другие — на отдельных континентах или в отдельных районах. Например, Trichophyton concentricum, который вызывает чере-пицеобразный микоз, обитает в Океании и кое-где в Южной Америке. Дерматофитии волосистой части головы в Северной Аме- рике чаще всего вызывает Trichophyton ton-surans (раньше первое место занимал Microsporum audouinii), в Азии и Африке — Trichophyton violaceum, а в Европе одинаково часто встречаются оба возбудителя.

Заражение

Источники инфекции — больной человек (заражение через предметы обихода; это самый частый путь передачи), животные (обычно щенки и котята), почва. В зависимости от среды обитания дерматофитов делят на антропофильных, зоофильных и гео-фильных.

Антропофильные. Передаются от человека к человеку через предметы обихода.

- Trichophyton rubrum, Trichophyton menta-grophytes var. interdigitale, Trichophyton schoenleinii, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum.
- Microsporam audouini.
- Epidermophyton floccosum. Зоофильные. Передаются от животного к человеку через предметы обихода или при непосредственном контакте.
- Trichophyton equinum, Trichophyton men-tagrophytes var. mentagrophytes, Trichophyton verrucosum.
- Microsporum canis. Геофильные. Обитают в почве.
- Microsporum gypseum, Microsporum nanum.

Классификация дерматофитий Дерматофиты растут и размножаются только в ороговевших кератиноцитах (роговой слой эпидермиса, ногти и волосы) Эпидермомикозы. Поражение рогового слоя эпидермиса (рис. 25-1).

- Дерматофития лица.
- Дерматофития туловища.
- Паховая дерматофития.
- Дерматофития кистей.
- Дерматофития стоп. Онихомикозы. Поражение ногтей.
- Дерматофития ногтей (на руках, на ногах). *Внимание:* онихомикозы могут быть вызваны не только дерматофитами, но и плесневыми и дрожжевыми грибами. Трихомикозы. Поражение волос.
- Фолликулит, вызванный дерматофитами.
- Трихофитийная гранулема Майокки.
- Дерматофития волосистой части головы.
- Дерматофития бороды и усов.

Факторы риска

У больных со сниженным иммунитетом дерматофитий возникают чаще и протекают тяжелее, нередко наблюдаются абсцессы и гранулемы. Даже если заболевание возникло на фоне

длительного лечения кортикосте-роидами для наружного применения, его течение будет иным. Это особенно характерно для дерматофитий лица, кистей и паховой области. .••••: • –

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

См. рис. 25-2. Получение материала

• Кожа: скальпелем (лезвие № 15) или краем предметного стекла снимают верхний слой эпидермиса, чешуйки помещают в центр предметного стекла и накрывают покровным.

• Ногти: материал получают скальпелем (лезвие № 15) или маленькой кюреткой (1 мм):

— при дистально-латеральном подногте-вом онихомикозе соскоб делают с ногтевого ложа или с внутренней поверхности ногтевой пластинки;

— при белом поверхностном онихомикозе соскоб делают с наружной поверхности ногтевой пластинки;

— при проксимальном подногтевом **они-** хомикозе соскоб делают с внутренней поверхности ногтевой пластинки.

• Волосы: при помощи пинцета или иглодержателя удаляют обломанные волосы, помещают на предметное стекло и накрывают покровным.

Обработка гидроксидом калия. Полученный материал обрабатывают 5—20% гидроксидом калия. Для этого каплю раствора помещают у края покровного стекла: раствор проникает под стекло под действием капиллярных сил. Затем препарат слегка подогревают до образования пузырьков, используя спичку или зажигалку. Избыток щелочи удаляют фильтровальной бумагой. Просветленный таким образом препарат исследуют под микроскопом, опустив или убрав конденсор. Исследование. Мицелий дерматофитов выглядит под микроскопом как сплетение тонких трубочек (гифов), внутри которых видны перегородки (септы).

Осмотр под лампой Вуда Проводят в затемненном помещении. При поражении волос Microsporum spp. возникает зеленое свечение.

Посев

Для посева используют чешуйки пораженного эпидермиса, волосы, соскобы с ногтей. Для сбора материала с кожи и волосистой части головы можно воспользоваться массажной щеткой: сначала ей энергично трут пораженное место, а затем плотно прижимают щетку зубьями к питательной среде. Годится также и зубная щетка. Выращивают грибы на среде Сабуро (глюкоза + пептон + агар-агар).

Посев повторяют каждый месяц.

Патоморфология кожи

Грибы выявляют с помощью ШИК-реак- ции или окраски по Гомори—Грокотту.

Патогенез

Дерматофиты синтезируют кератиназу. Это позволяет им расщеплять кератин, расти и размножаться в ороговевших кератиноцитах. Устойчивость к грибковым инфекциям определяется состоянием клеточного иммунитета и фунгицидной активностью ней-трофилов.

Возникновению дерматофитий способствует ряд эндогенных и экзогенных факторов.

• *Эндогенные факторы:* аллергические заболевания, лечение кортикостероидами (любыми), ихтиоз, коллагенозы, потливость.

• *Экзогенные факторы:* ношение закрытой обуви и одежды, контакты с источниками инфекции во время работы, высокая влажность (тропический или субтропический климат).

Клиническая картина зависит от локализации поражения, защитных сил организма и вида возбудителя. Те дерматофиты, которые вызывают слабую воспалительную реакцию (например, Trichophyton rubrum), приводят к возникновению хронических инфекций; а те, которые вызывают сильную воспалительную реакцию (например, Microsporum canis), — к острым инфекциям, разрешающимся самостоятельно. В некоторых случаях инфекция проникает в дерму, например при керионе и трихофитий-ной гранулеме Майокки.

Лечение и профилактика

Профилактика

После мытья обрабатывают кожу присыпкой с миконазолом или толнафтатом.

Противогрибковые средства Для наружного применения. См. табл. 25-А. *Эти средства эффективны только при поражении гладкой кожи.* При поражении волос и ногтей они бесполезны. После исчезновения симптомов лечение продолжают по меньшей мере еще неделю. Препараты наносят на очаг поражения и окружающую кожу (захватывая не менее 3 см).

Противогрибковые средства для наружного применения различаются по активному веществу, наполнителям, фунгицидной активности и цене. Их применяют обычно 2 раза в сутки в течение 4 нед. Для приема внутрь. Показания: (1) трихоми-козы; (2) онихомикозы; (3) эпидермомико-зы — при обширном поражении, неэффективности средств для наружного применения, сильной воспалительной реакции, а также при подошвенной дерматофитии стоп. *Эти средства, как правило, необходимы при дерматофитии волосистой части головы и дерматофитии ногтей.*

Гризеофульвин активен только против дер-матофитов и менее эффективен, чем производные триазола. Побочные эффекты — головная боль, тошнота, рвота, фотосенсибилизация. Препарат ослабляет действие вар-фарина. Малоэффективен против Trichophyton rubrum и Trichophyton tonsurans. Чтобы усилить всасывание гризеофульвина, его нужно принимать вместе с жирной пищей. Детям, если лечение продолжается более 3 мес или повышен риск гепатита, регулярно проводят общий анализ крови и определяют биохимические показатели функции печени. В настоящее время выпускают высокодисперсный гризеофульвин (таблетки по 250 и 500 мг и суспензию, содержащую 125 мг препарата в 1 чайной ложке) и сверх-высокодисперсный гризеофульвин (таблетки по 165 и 330 мг).

Кетоконазол — производное имидазола, выпускается в таблетках по 200 мг. Препарат принимают вместе с пищей или запивают кока-колой. Антацидные средства и H_2-блокаторы подавляют всасывание кето-коназола. Изредка, особенно при одновременном назначении терфенадина или асте-мизола, возникает желудочковая экстрасис-толия. Кетоконазол наиболее гепатотокси-чен среди всех производных имидазола и триазола. В США для лечения дерматофитии его не применяют.

Итраконазол — производное триазола, выпускается в капсулах по 100 мг. Изредка, особенно при одновременном назначении терфенадина или астемизола, возникает желудочковая экстрасистолия. Итраконазол повышает концентрацию дигоксина и циклоспорина в крови. Препарат широко используется в США для лечения онихомико-зов.

Тербинафин — представитель аллилами-нов. Назначают в дозе 250 мг/сут. Побочные эффекты редки. Возможны диспепсия, боль в животе, утрата вкусовых ощущений, апластическая анемия. Это самое эффективное противогрибковое средство для приема внутрь.

Рисунок 25-1. Дерматофития: эпидермомикоз. Красная шелушащаяся бляшка с четкими границами и приподнятыми краями — типичное проявление эпидермомикозов. По краям бляшки видны мелкие везикулы, а в центре воспаление уже завершилось

Таблица 25-А. Противогрибковые средства для наружного применения, эффективные при дерматофитиях

Группа	Международное название
Производные имидазола	Бифоназол, изоконазол, кетоконазол, клотримазол, микона-зол, оксиконазол, сулкона-зол, тиоконазол, эконазол
Аллиламины	Нафтифин, тербинафин
Тиокарбаматы	Толнафтат
Замещенные пиридоны	Циклопирокс
Морфолины	Аморолфин

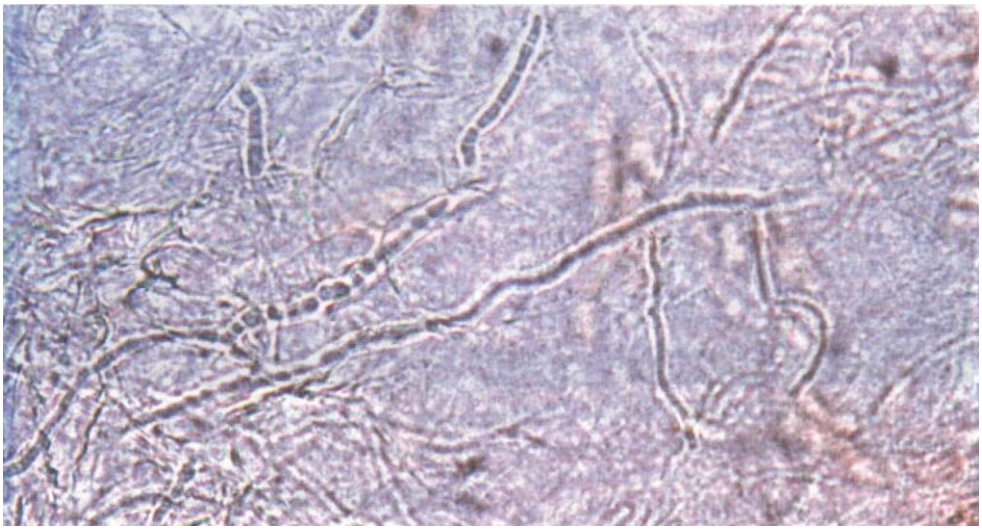


Рисунок 25-2. Мицелий дерматофита в препарате, обработанном гидроксидом калия. Под микроскопом хорошо видны ветвящиеся тонкие трубочки (гифы) с перегородками внутри (септы) и образующиеся споры гриба. У больного — эпидермомикоз; препарат приготовлен из чешуек эпидермиса. При кандидозе вместо истинного мицелия виден псевдомицелий — удлиненные дрожжевые клетки в виде цепочек

Эпидермомикозы

Дерматофития стоп

Поражение кожи стоп, вызванное дерматофитами и некоторыми другими грибами. Заболевание проявляется эритемой, шелушением и ороговением, образованием везикул и пузырей. *Синонимы:* tinea pedis, эпидермомикозы стоп, руброфития стоп, эпидермофития стоп.

Классификация

Межпальцевая дерматофития

Встречается чаще всего. Бывает острой (так называемая интертригинозная форма) и хронической (сквамозная форма). Сква-мозная форма обычно протекает незаметно для больного.

Подошвенная дерматофития Возбудитель, как правило, — Trichophyton ru-brum. Чаще болеют люди, страдающие аллергическими заболеваниями. Характерные признаки — шелушение и ороговение, поэтому эту форму дерматофитии стоп называют также сквамозно-гиперкератозной.

Дисгидротическая дерматофития

Встречается реже остальных. Самый частый возбудитель —- Trichophyton mentagrophytes. Характерны выраженное воспаление, образование везикул и пузырей. По патогенезу сходна с аллергическим контактным дерматитом (реакция на антигены дерматофитов).

Глубокая дерматофития

Возникает как осложнение межпальцевой дерматофитии. Мацерация и присоединение бактериальной инфекции приводят к поражению дермы и изъязвлению.

Дерматофитиды

Везикулярная сыпь на пальцах рук и ладонях, которая появляется при дисгидротической дерматофитии стоп. Дерматофитиды более характерны для инфекций, вызванных Trichophyton mentagrophytes, но бывают и при инфекциях, вызванных Trichophyton rubrum. Возможна суперинфекция Candida spp., Pseudomonas aeruginosa, Staphy-lococcus aureus, стрептококками группы А.

Эпидемиология и этиология

Этиология

При хроническом течении наиболее вероятный возбудитель — Trichophyton rubrum, при остром — Trichophyton mentagrophytes. Межпальцевая дерматофития. Дерматофиты: Trichophyton mentagrophytes var. interdigita-le, Trichophyton rubrum, Epidermophyton floc-

cosum. Другие грибы: Candida albicans, Scy-talidium hyalinum, Hendersonula toraloidea. Подошвенная дерматофития. Trichophyton rubrum (самый частый возбудитель, особенно у людей, страдающих аллергическими заболеваниями) и Epidermophyton floccosum. Дисгидроти-

ческая дерматофития. Trichophyton mentagrophytes var. mentagrophytes (самый частый возбудитель).

Глубокая дерматофития. Дерматофиты: Trichophyton rubrum, Epidermophyton floccosum, Trichophyton mentagrophytes. Другие грибы: Candida albicans.

Возраст

20—50 лет. Заболевание часто начинается у подростков или молодых людей.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Факторы риска

Жаркий влажный климат, закрытая обувь, потливость.

Заражение

Хождение босиком по зараженной поверхности. В чешуйках человеческой кожи артроспоры сохраняют жизнеспособность более 12 мес.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до многих лет.

Перенесенные заболевания

В анамнезе часто присутствует дерматофития стоп или онихомикоз.

Жалобы

Зуд. Если присоединяется бактериальная инфекция — боль. Жалоб может и не быть.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Межпальцевая дерматофития.* Мацерация, шелушение, отслойка эпидермиса, трещины, мокнутие, эритема (рис. 25-3).

Рисунок 25-3. Межпальцевая дерматофития или эритразма? Мацерация, шелушение, эритема и эрозии межпальцевых промежутков характерны для обоих заболеваний. Поскольку ноготь IV пальца поражен онихомикозом, заболевание приняли за дерматофитию стоп. Однако клотримазол оказался бессилен, и при повторном обследовании была выявлена эритразма (см. рис. 23-10). Чтобы избежать подобных ошибок, диагноз должен опираться на лабораторные методы исследования

Рисунок 25-4. Дерматофития стоп: подошвенная форма. Эритема, муковидное шелушение подошвы и латеральной поверхности стопы, ороговение подошвы. Верхняя граница очага поражения как бы соответствует краю балетной туфли. Мелкие коричневые пятна на стопе и голени обусловлены сопутствующей болезнью Шамберга

• *Подошвенная дерматофития.* Эритема с четкими границами и мелкими папулами по краям, муковидное шелушение, ороговение (рис. 25-4). Очаг поражения ограничен пяткой, охватывает всю подошву или распространяется на боковые поверхности стопы.

• *Дисгидротическая дерматофития.* Везикулы и пузыри, содержащие прозрачную жидкость (рис. 25-5). Наличие гноя означает суперинфекцию Staphylococcus au-reus. После вскрытия везикул и пузырей образуются эрозии с неровными, фестончатыми краями. Дерматофитиды.

• *Глубокая дерматофития.* Высыпания, характерные для межпальцевой дерматофи-тии, распространяются на подошву и тыльную поверхность стопы. Как правило, присутствует и бактериальная инфекция.

Цвет. Красный. Чешуйки — белые. Локализация. Поражены обе, реже — одна стопа.

• *Межпальцевая дерматофития.* Излюбленная локализация — промежуток между мизинцем и IVпальцем. Кроме межпальцевых промежутков могут быть поражены прилегающие участки стопы.

• *Подошвенная дерматофития.* Подошва и боковые поверхности стопы (верхняя граница как бы соответствует краю балетной туфли).

• *Дисгидротическая дерматофития.* Подошва, медиальная поверхность стопы, межпальцевые промежутки.

Дифференциальный диагноз

Межпальцевая дерматофития Эритразма; импетиго; мелкоточечный ке-ратолиз; межпальцевый кандидоз; межпальцевая инфекция, вызванная Pseudomonas ae-ruginosa.

Подошвенная дерматофития Псориаз, дисгидротическая экзема, диффузный нейродермит, аллергический контактный дерматит, мелкоточечный кератолиз, кератодермии.

Дисгидротическая дерматофития Буллезное импетиго, аллергический контактный дерматит, дисгидротическая экзема, пузырные дерматозы.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

См. рис 25-2. При дисгидротической дер- матофитии исследуют соскоб с внутренней поверхности покрышки пузыря.

Осмотр под лампой Вуда Осматривают межпальцевые промежутки для исключения эритразмы, которая дает кораллово-красное свечение. Эритразма и дерматофития могут наблюдаться одновременно.

Посев на среды для грибов

Дерматофитов обнаруживают у 31 % больных с пораженными межпальцевыми промежутками и у 11 % больных без признаков межпальцевой дерматофитии. Возможна смешанная инфекция (дерматофиты плюс Candida spp.).

Посев на среды для бактерий Если межпальцевые промежутки мацери-рованы, часто обнаруживают Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa и кори-небактерий.

Диагноз

Обнаружение гифов грибов в препарате, обработанном гидроксидом калия, или идентификация колоний грибов в культуре.

Течение и прогноз

Характерно хроническое течение с обострениями в жаркую погоду. Пораженная кожа служит воротами для бактериальных инфекций; нередки лимфангиит, рожа и флегмона. Эти осложнения особенно часты у тех больных, которые перенесли операции на подкожных венах ног (например, взятие фрагмента вены для коронарного шунтирования).

Лечение и профилактика

Первичная профилактика В общественных банях, бассейнах и даже дома, принимая душ, следует надевать тапочки. Сразу после мытья стопы обрабатывают бензоилпероксидом. Больные сахарным диабетом и люди, перенесшие операции на подкожных венах ног, должны быть особенно осторожны в связи с высоким риском осложнений (импетиго, лимфангиита, рожи, флегмоны).

Особенности лечения в зависимости от формы дерматофитии Межпальцевая дерматофития. Острая: примочки с жидкостью Бурова, обработка жидкостью Кастеллани. Хроническая: для борьбы с потливостью применяют 20% раствор хлорида алюминия 2 раза в сутки.

Рисунок 25-5. Дерматофития стоп: дисгидротическая форма. Везикулы, пузыри, эритема, муковидное шелушение и эрозия на одной из подошв. В соскобе с внутренней поверхности покрышки пузыря после обработки гидроксидом калия были обнаружены гифы грибов

Подошвенная дерматофития. Наиболее трудна для лечения, поскольку у многих больных нарушен клеточный иммунитет, утолщенный роговой слой эпидермиса препятствует действию противогрибковых средств, а сопутствующий онихомикоз (что бывает нередко) служит резервуаром инфекции. Применяют окклюзионные повязки с керато-литическими средствами (салициловой или молочной кислотой), добиваются излечения онихомикоза.

Дисгидротическая дерматофития. Примочки, влажно-высыхающие повязки; в тяжелых случаях назначают кортикостероиды внутрь.

Противогрибковые средства

Наружное применение. См. табл. 25-А. Препарат назначают 2 раза в сутки в течение 2— 4 нед.

Прием внутрь. Показания: обширное поражение, неэффективность средств для наружного применения, подошвенная дерматофития стоп, сопутствующий онихомикоз.

- Гризеофульвин, 660—750 мг/сут в течение 21 сут.
- Итраконазол, 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 сут.
- Тербинафин, 250 мг/сут в течение 14 сут.

Вторичная профилактика Нужна для предотвращения рецидивов межпальцевой и подошвенной дерматофитии стоп. Ноги моют ежедневно, после чего обрабатывают их бензоилпероксидом. Это недорогой и эффективный метод профилактики. Можно использовать противогрибковые кремы и присыпки.

Дерматофития кистей

Дерматофития кистей носит хронический характер и часто сочетается с дерматофитией стоп. Нередко бывает поражена только одна рука (у правшей — правая). *Синоним:* tinea manus.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Те же возбудители, что и при паховой дер-матофитии и дерматофитии стоп. Чаще всего — Trichophyton rubrum, Trichophyton men-tagrophytes и Epidermophyton floccosum.

Заражение

Заболевание часто возникает на фоне паховой дерматофитии и дерматофитии стоп.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Зуд. При трещинах и бактериальной суперинфекции — боль. Для дисгидротической дерматофитии кистей характерны приступы зуда.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Дисгидротическая дерматофития.* Папулы, везикулы, изредка — пузыри (по краям очага поражения).

• *Сквамозно-гиперкератозная дерматофития.* Четко очерченные шелушащиеся очаги и эритема; ороговение и шелушение в ладонных складках; трещины на ладонях (рис. 25-6). Очаги поражения имеют четкие границы, заживление начинается с центра. На тыльной поверхности кистей — папулы, узлы, пустулы (фолликулит, вызванный дерматофитами).

• *Осложнения.* Импетиго, узловатая почесуха, ограниченный нейродермит.

Цвет. Красный.

Форма. Кольцевидная или полициклическая (особенно на тыльной поверхности кистей).

Локализация. Равномерное ороговение ладоней, особенно заметное в ладонных складках, либо отдельные шелушащиеся очаги на тыльной и боковой поверхности пальцев. У половины больных поражена только одна рука (рис. 25-6). Заболевание часто сочетается с дерматофитией стоп, паховой дерматофитией и онихомикозом кистей.

Дифференциальный диагноз

Эритема и шелушение на кистях Диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, простой и аллергический контактные дерматиты, псориаз, болезнь Де-вержи, плоскоклеточный рак in situ, кла-доспориоз.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

См. с. 697. В чешуйках эпидермиса обнаруживают гифыгрибов.

Посев на среды для грибов

Дерматофиты. Иногда — Scytalidium hyali-num, Hendersonula toruloidea, Candida albicans.

Диагноз

Диагноз ставят на основании клинической картины, подтвержденной результатами микроскопии или посева.

Течение и прогноз

Течение хроническое. Рецидивы возникают до тех пор, пока не будет устранен сопутствующий онихомикоз или дерматофития стоп. Трещины и эрозии служат воротами для бактериальных инфекций.

Лечение и профилактика

Профилактика

Для предупреждения рецидивов нужно вылечить сопутствующую дерматофитию стоп, паховую дерматофитию или онихомикоз.

Противогрибковые средства

Наружное применение. См. табл. 25-А. Лечение часто оказывается неэффективным из-за толстого рогового слоя эпидермиса на ладонях и сопутствующего онихомикоза — резервуара инфекции. Прием внутрь. При дерматофитии кистей, как правило, необходим. Противогрибковые средства для приема внутрь воздействуют одновременно на все очаги инфекции.

- Тербинафин, 250 мг/сут в течение 14 сут.
- Итраконазол, 200 мг/сут в течение 7 сут.
- Гризеофульвин (высокодисперсный), назначают 500 мг/сут в течение 21 сут.

Внимание: при онихомикозе требуется более длительное лечение (см. с. 725).

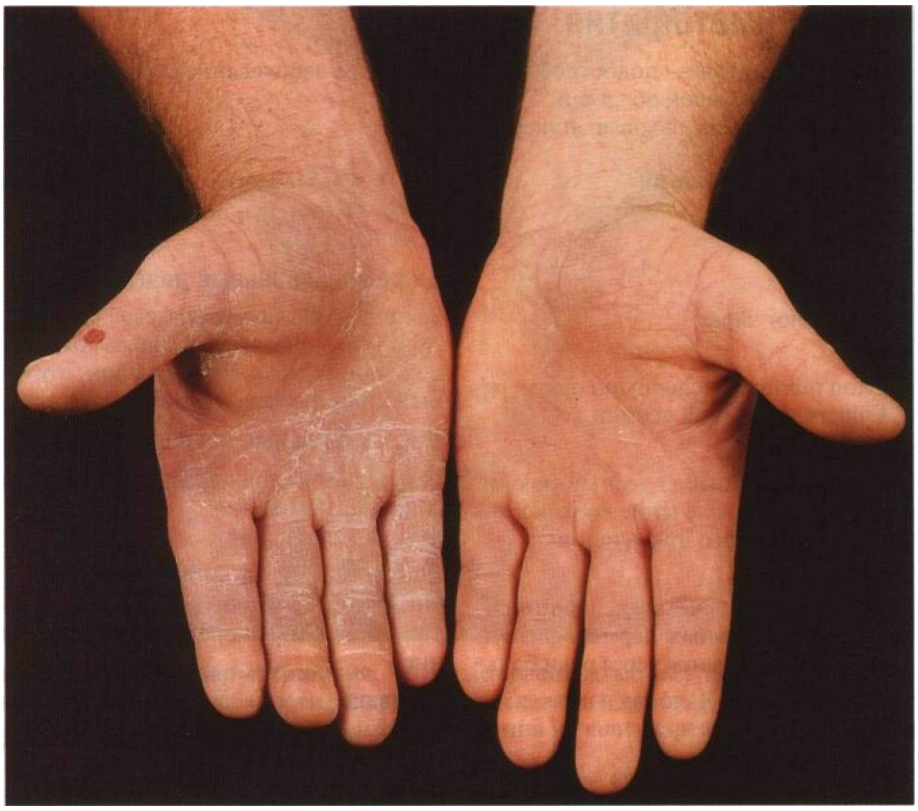


Рисунок 25-6. Дерматофития кистей. На правой кисти — эритема и шелушение, особенно заметное в ладонных складках. Кроме того, у больного выявлена двусторонняя дерматофития стоп. Подобная локализация — одна кисть, обе стопы — очень характерна для эпидермомикозов

Паховая дерматофития

Паховая дерматофития — под острое или хроническое заболевание с поражением кожи бедер, лобковой и паховой областей.

Синонимы: tinea cruris, паховая эпидермофития.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Болеют взрослые.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum.

Факторы риска

Жаркий влажный климат, тесные брюки, ожирение. Длительное лечение кортикостероидами для наружного применения.

Заражение

В большинстве случаев паховая дерматофития возникает у больных дерматофитией стоп. Инфекция передается через руки больного.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Перенесенные заболевания

В анамнезе часто присутствуют дерматофития стоп и паховая дерматофития.

Жалобы

Жалоб, как правило, нет. Некоторые больные обращаются к врачу из-за зуда.

Физикальное исследование

Кожа

Паховая дерматофития обычно сочетается с дерматофитией стоп и онихомикозом стоп. Элементы сыпи. Большие шелушащиеся бляшки с четкими границами (рис. 25-7). Эритема. Заживление начинается с центра. По краям бляшек — папулы и пустулы. Леченные очаги: шелушения нет, у темнокожих больных — послевоспалительная гиперпигментация. У больных, страдающих аллергическими заболеваниями, из-за постоянного расчесывания кожи развивается ограниченный нейродермит.

Цвет. Красноватый, желто-коричневый, бурый.

Форма. Дугообразная, полициклическая. Локализация. Паховая область и бедра (см. рис. 25-7). Может распространиться на ягодицы. Мошонка и половой член поражаются редко.

Дифференциальный диагноз

Эритема и шелушение в паховой области Эритразма, опрелость, псориаз кожных складок, кандидоз кожных складок, отрубевид-ный лишай, гистиоцитоз Х.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия Видны гифы грибов.

Осмотр под лампой Вуда Позволяет исключить эритразму, для которой характерно кораллово-красное свечение.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами микроскопии.

Течение и прогноз

Пока не излечена сопутствующая дерматофития стоп, у 20—25% больных заболевание рецидивирует.

Лечение и профилактика

Профилактика

Для предотвращения рецидивов нужно добиться излечения сопутствующих дермато-фитии стоп и онихомикоза. В общественных банях, бассейнах и дома, принимая душ (особенно если больны другие члены семьи), следует пользоваться тапочками. Обработка стоп и паховой области бензоилперокси-дом или присыпкой с противогрибковыми средствами.

Противогрибковые средства Наружное применение. См. табл. 25-А. Прием внутрь. Показания: рецидивы; фолликулит, вызванный дерматофитами; неэффективность средств для наружного применения. Подробнее — см. с. 698.

- Гризеофульвин, 660—750 мг/сут в течение 14 сут.
- Итраконазол, 200 мг/сут в течение 7 сут.
- Тербинафин, 250 мг/сут в течение 14 сут.

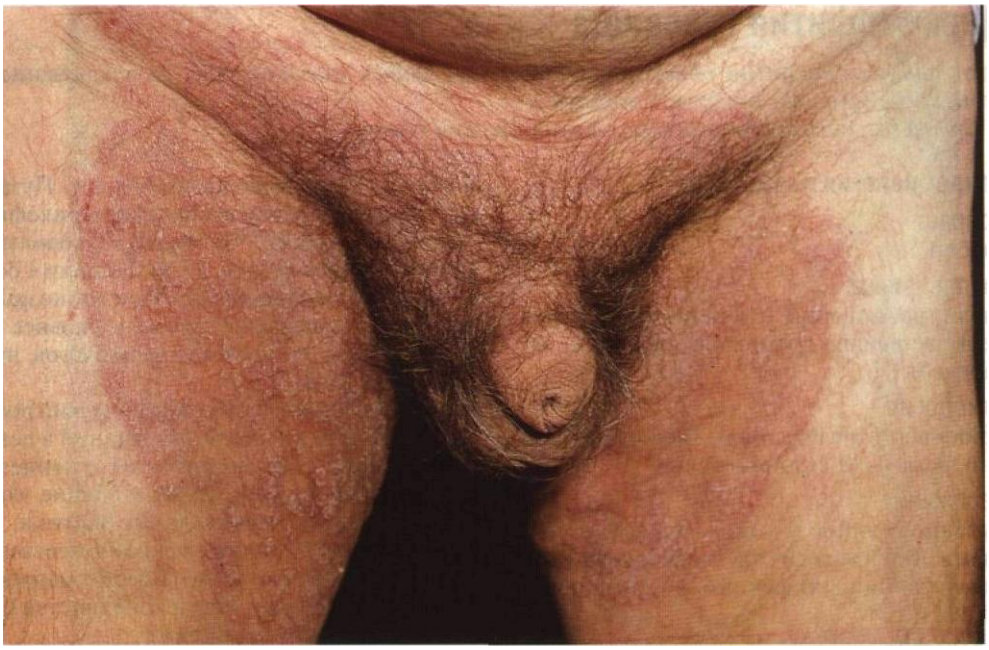


Рисунок 25-7. Паховая дерматофития. Крупные красноватые шелушащиеся бляшки охватывают медиальные поверхности бедер, паховые складки и лобок. Края бляшек приподнятые и очень четкие. Видно, что в центре высыпания начали разрешаться

Дерматофития туловища

Этот вид дерматофитии объединяет поражения любых участков тела, за исключением стоп, кистей, головы и паховой области.

Синонимы: tinea corporis, дерматофития гладкой кожи.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой.

Группы риска

Люди, работающие с животными, — фермеры, ветеринары, кинологи, работники виварие и т. п.

Этиология

Epidermophyton floccosum, Trichophyton rub-rum, реже — Microsporum canis.

Заражение

Аутоинокуляция — у больных дерматофи-тиями стоп и волосистой части головы. Другие источники инфекции — животные и почва.

География

Заболевание чаще встречается в тропическом и субтропическом климате.

Факторы риска

Дерматофития стоп (возбудители — Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes); контакты с больными животными (Trichophyton verrucosum, Microsporum canis) и зараженной почвой (Microsporum gypseum).

Анамнез

Инкубационный период

От нескольких дней до нескольких месяцев.

Течение

От нескольких недель до многих лет.

Жалобы

Легкий зуд. Нередко жалоб нет.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Мелкие (рис. 25-1 и 25-8) или крупные (рис. 25-9) шелушащиеся бляшки с четкими границами. Пустулы и везикулы, обычно по краям бляшек. Пузыри. Гранулематозное воспаление (трихофи-тийная гранулема Майокки). Псориази-формные бляшки (рис. 25-9). Бляшки с бородавчатой поверхностью. При зоонозных инфекциях воспаление выражено сильнее — много везикул и корок по краям очагов, пузыри (рис. 25-8).

Форма и расположение. Периферический рост элементов и разрешение высыпаний в центре приводят к образованию дуг и концентрических колец (рис. 25-8). Слияние элементов сыпи дает причудливые рисунки. Локализация. Одиночные или множественные очаги, расположенные беспорядочно. Любой участок туловища и конечностей (за исключением стоп и кистей).

Дифференциальный диагноз

Шелушащиеся бляшки с четкими границами Аллергический контактный дерматит, диффузный нейродермит, кольцевидные эритемы (центробежная, ревматическая, эритема Гаммела), псориаз, себорейный дерматит, розовый лишай, белый лишай, отру-бевидный лишай, лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема), подост-рая кожная красная волчанка.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного ги-дроксидом калия; осмотр под лампой Вуда; посев на среды для грибов и бактерий. Подробнее — см. с. 702.

Лечение

Противогрибковые средства

При дерматофитии туловища, как правило, достаточно противогрибковых средств для наружного применения. Подробнее — см. с. 698 и табл. 25-А.

Рисунок 25-8. Дерматофития туловища. Множественные ярко-красные четко очерченные бляшки появились несколько недель назад. На трех самых крупных бляшках хорошо видно шелушение. При посеве обнаружен Microsporum canis. Мальчик заразился дермато-фитией, играя с морской свинкой

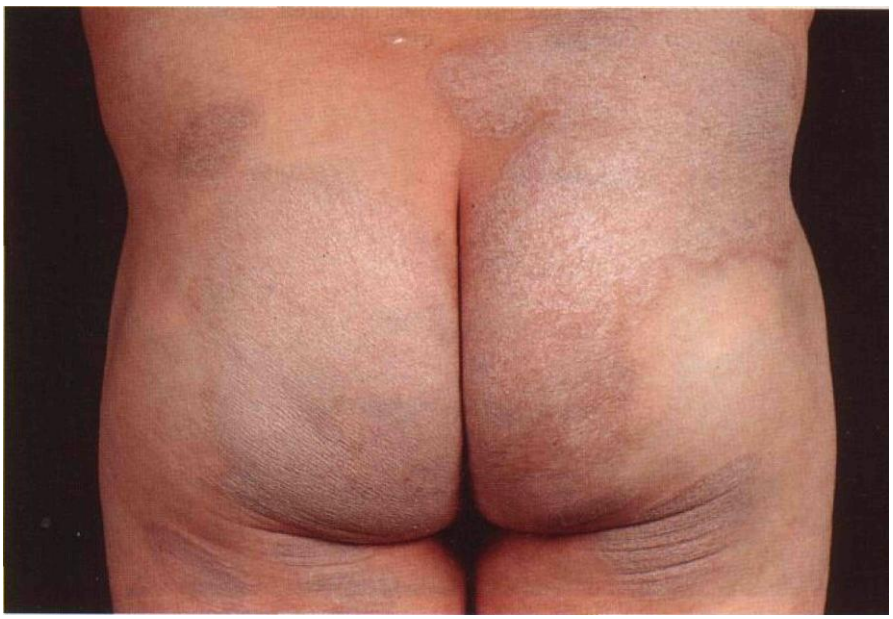


Рисунок 25-9. Дерматофития туловища. На спине, ягодицах и бедрах — четко очерченные гиперпигментированные бляшки, появившиеся несколько месяцев назад. Из-за шелушения они похожи на псориатические. У больного выявлены также паховая дерматофития и дерматофития стоп

Дерматофития лица

Поражение гладкой кожи лица в виде четко очерченной красной бляшки. При дерматофитии лица чаще, чем при других дерматофитиях, ставят ошибочный диагноз. *Синоним:* tinea facialis.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще болеют дети.

Этиология

Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, реже — Microsporum audouinii, Mi-crosporam canis.

Факторы риска

Контакт с животными, длительное лечение кортикостероидами для наружного применения.

Анамнез

Жалобы

Чаще всего жалоб нет. Иногда — зуд и фотосенсибилизация .

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятно или бляшка любого размера с четкими границами, приподнятыми краями и разрешением в центре (рис. 25-10 и 25-11). Шелушение, как правило, выражено слабо (но не всегда).

Цвет. От розового до красного. У негров — гиперпигментация.

Локализация. Любая область лица. Поражение обычно несимметричное.

Дифференциальный диагноз

Шелушащаяся бляшка на лице Себорейный дерматит, контактный дерматит, лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема), красная волчанка, полиморфный фотодерматоз, лекарственные фототоксические реакции, лимфоцитарная инфильтрация Джесснера.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия, позволяет выявить гифы грибов. Если заболевание возникло на фоне длительного лечения кортикостероидами для наружного применения, в соско-бах особенно много гифов.

Лечение

Противогрибковые средства для наружного применения (см. табл. 25-А). Лечение сопутствующей дерматофитии кистей или стоп.

Рисунок 25-10. Дерматофития лица. Четко очерченная красная бляшка шелушится по краям и разрешается в центре. Поражены нижнее веко и щека. Дифференциальный диагноз должен включать дискоидную красную волчанку

Рисунок 25-11. Дерматофития лица. На лице у мальчика — красная, шелушащаяся, покрытая корками бляшка с четкими границами. Для дерматофитии лица характерна асимметричность поражения

Трихомикозы

Болезни, которые возникают при поражении волос дерматофитами, называют трихомикозами. В зависимости от локализации различают дерматофитию волосистой части головы, дерматофитию бороды и усов и фолликулит, вызванный дерматофитами.

Дерматофития волосистой части головы

При этой форме дерматофитии поражаются волосы и кожа волосистой части головы. Для подострых и хронических инфекций характерны шелушащиеся очаги облысения. При острых инфекциях наблюдаются воспаление волосяных фолликулов, нагноение, образование глубоких болезненных узлов и рубцовая алопеция.

Синонимы: tinea capitis, стригущий лишай, трихофития, микроспория.

Эпидемиология и этиология

Этиология

США и Западная Европа. В настоящее время 90% случаев дерматофитии волосистой части головы обусловлено Trichophyton tonsu-rans, остальные — Microsporum canis, Mic-rosporum gypseum, Trichophyton mentagro-phytes, Trichophyton rubrum. Раньше самым частым возбудителем был Microsporum au-douinii.

Восточная и Южная Европа, Северная Африка. Основной возбудитель — Trichophyton vio-laceum.

Возраст

Дети младшего возраста и школьники (чаще всего — 6—10 лет). После 16 лет заболевание встречается редко. Взрослые больные — преимущественно сельские жители.

Раса

Негры болеют намного чаще.

Заражение

Источники инфекции — человек (больной или носитель), животные, загрязненные спорами грибов предметы обихода. Заражение спорами грибов происходит через дефекты кутикулы волоса и эпидермиса. Microsporum audouinii (пути передачи — контактный, от больного ребенка к здоровому, и контактно-бытовой при стрижке волос, через головные уборы, спинки кресел в общественных местах), Microsporum canis (путь передачи — контактный, от домашних животных к детям, далее от ребенка к ребенку) и Trichophyton tonsurans вызывают невоспалительные формы заболевания, при которых поражаются только стержни волос. При заражении Trichophyton tonsurans, Microsporum canis, Trichophyton verrucosum и некоторыми другими грибами заболевание может сопровождаться воспалением.

Факторы риска

Фавус: истощение, изнурение, хронические болезни.

Частота

В условиях скученности, например в школах и домах престарелых, возможно возникновение эпидемий. В городах инфицировано 4% белых и 12,7% темнокожих детей.

Классификация

Возбудителей трихомикозов делят на две группы: грибы-эктотриксы, которые поражают наружное корневое влагалище волоса, и грибы-эндотриксы, поражающие мозговое и корковое вещество стержня волоса. Трихомикозы, вызываемые грибами-эктотрикса-ми. Инфекция сосредоточена в наружном корневом влагалище. Гифы гриба проникают в кутикулу волоса. При образовании арт-роконидиев кутикула разрушается. К гри-бам-эктотриксам относятся Microsporum spp. (Microsporum audouinii и Microsporum canis, рис. 25-12).

Трихомикозы, вызываемые грибами-эндотрик-сами. Инфекция сосредоточена в мозговом и корковом веществе волоса, где и образуются артроконидии. Кутикула волоса не повреждается. К грибам-эндотриксам относятся Trichophyton spp. (в Северной Америке чаще встречается Trichophyton tonsurans, в Европе, Азии и Африке — Trichophyton vio-laceum).

• *«Черноточечная» дерматофития волосистой части головы.* Этот трихомикоз напоминает себорейный дерматит (рис. 25-13). Черные точки представляют собой пеньки обломанных волос.

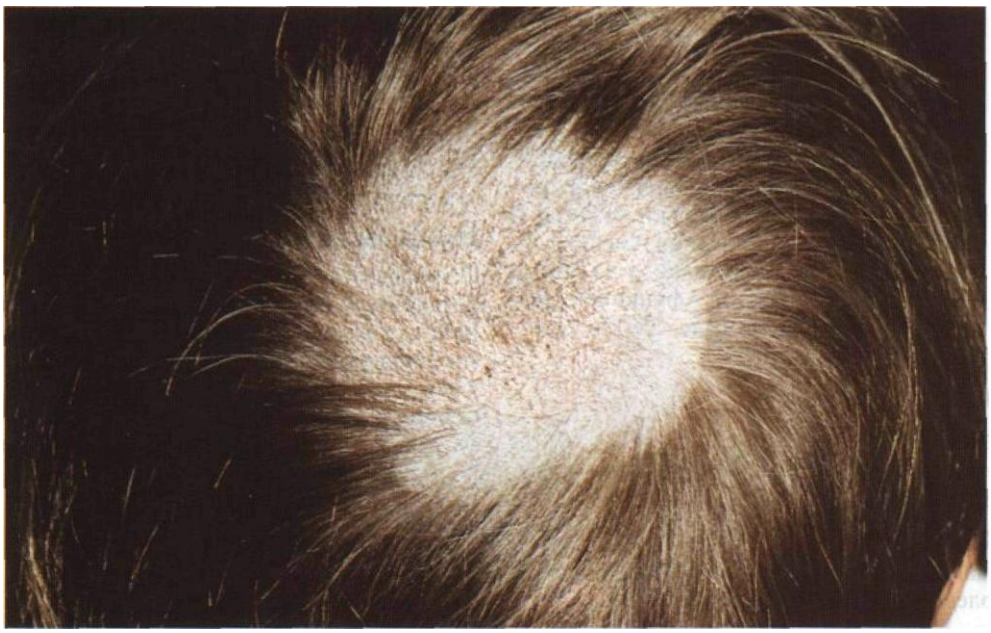


Рисунок 25-12. Дерматофития волосистой части головы: «серое пятно». Большой круглый очаг облысения, густо покрытый чешуйками. Волосы обломаны у поверхности кожи, поэтому очаг похож на скошенное поле. Пеньки волос и чешуйки эпидермиса при осмотре под лампой Вуда дают зеленое свечение. При посеве обнаружен Microsporum cards

Рисунок 25-13. Дерматофития волосистой части головы: «черноточечная» дерматофития. У этой четырехлетней негритянки алопецию в лобно-теменной области обнаружили только после того, как ее грудная сестра заболела дерматофитией туловища. Черные точки представляют собой пеньки обломанных волос. Нет ни боли, **ни** зуда, **ни** воспаления. При посеве выявлен Trichophyton tonsurans

• *Керион.* Трихомикоз, протекающий с воспалением волосяных фолликулов, нагноением и образованием глубоких болезненных узлов (рис. 25-14). *Синоним:* керион Цельса.

• *Фавус.* Трихомикоз, при котором в разрушенном веществе волоса наряду с артроконидиями находят пузырьки воздуха. В Западной Европе и Северной Америке заболевание встречается редко; а на Ближнем Востоке и в Южной Африке оно широко распространено (рис. 25-15). *Синоним:* парша.

Анамнез

Течение

От нескольких недель до нескольких месяцев.

Жалобы

Очаги облысения, при воспалении — боль и болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Волосы и кожа волосистой части головы Трихомикозы, вызываемые грибами-эктотрикса-ми. Очаги облысения, покрытые чешуйками и похожие на серые пятна (рис. 25-12). Волосы становятся хрупкими и обламываются чуть выше уровня кожи. Мелкие очаги сливаются в более крупные. Обильное шелушение, воспалительная реакция незначительна.

Трихомикозы, вызываемые грибами-эндотрикса-ми. Различают следующие клинические формы.

• *«Черноточечная» дерматофития волосистой части головы.* Черные точки представляют собой пеньки обломанных волос; они хорошо видны у темноволосых больных (рис. 25-13). Очаги не имеютчет-ких границ, бывает диффузное поражение. Клиническая картина напоминает себорейный дерматит.

• *Керион.* Болезненные узлы или бляшки, мягкие на ощупь (рис. 25-14). Из отверстий волосяных фолликулов, как мед из пчелиных сот, выделяется гной. Пораженные волосы не ломаются, а расшатываются и выпадают. Их легко и безболезненно можно удалить пинцетом. После заживления возникает рубцовая алопеция.

• *Фавус.* Скутулы — толстые, спаянные с кожей желтые корки, из которых торчат оставшиеся волосы (рис. 25-15). Скутулы состоят из разрушенных кератиноцитов, высохшего экссудата и гифов гриба. Характерен неприятный «мышиный» запах. Атрофия кожи, рубцевание, рубцовая алопеция.

Другие органы

Пустулезная сыпь, увеличенные шейные и затылочные лимфоузлы (лимфаденит).

Дифференциальный диагноз

Шелушащийся очаг облысения (серое пятно) Себорейный дерматит, псориаз, диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, гнездная алопеция. «Черноточечная» дерматофития Себорейный дерматит, псориаз, себопсори-аз, диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, дискоидная красная волчанка, гнездная алопеция. Керион

Флегмона, фурункул, карбункул. Фавус Импетиго, эктима, норвежская чесотка.

Дополнительные исследования

Осмотр под лампой Вуда Показан всем больным с шелушащимся очагом на волосистой части головы или алопецией неясного происхождения. Microspo-rum canis и Microsporum audouinii дают ярко-зеленое свечение, Trichophyton tonsurans не светится.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Образец должен содержать корни волос и чешуйки эпидермиса. Материал собирают с помощью зубной щетки и пинцета. В чешуйках находят гифы и артроспоры. Трихомикозы, вызываемые грибами-эктотрик-сами: гифы и артроспоры в кутикуле волоса. Трихомикозы, вызываемые грибами-эн-дотриксами: артроспоры в веществе волоса. Фавус: свободно расположенные цепочки артроспор и пузырьки воздуха в веществе волоса.

Посев на среды для грибов

Сухой зубной щеткой энергично трут пораженное место, а затем плотно прижимают ее щетинками к питательной среде. Для сбора материала можно использовать и влажный ватный тампон. Колонии дерматофи-тов вырастают через 10—14 сут.

• *Грибы-эктотриксы:* Microsporum spp., Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton ver-rucosum.

• *Грибы-эндотриксы:* Trichophyton tonsurans,

Рисунок 25-14. Дерматофития волосистой части головы: керион. На коже головы — крупное опухолевидное образование со множеством отверстий, из которых при надавливании сочится гной. Из-за сходства этой картины с сотовым медом болезнь и получила свое название (в переводе с греческого «керион» означает «соты»). Прикосновение вызывает сильнейшую боль. Волосы в очаге поражения отсутствуют

Trichophyton violaceum, Trichophyton sou-danense и Trichophyton schoenleinii.

• *Фавус:* обычно — Trichophyton schoenleinii, реже — Trichophyton violaceum, Microsporam gypseum.

Посев на среды для бактерий

Позволяет исключить бактериальную суперинфекцию (Staphylococcus aureus, стрептококки группы А).

Течение и прогноз

Без лечения керион и фавус, особенно если присоединяется стафилококковая инфекция, заканчиваются рубцовой алопецией. При своевременном назначении внутрь противогрибковых средств волосы, как правило, отрастают вновь. Фавус может длиться годами, вплоть до окончания полового созревания.

Лечение и профилактика

Профилактика

Желательно осмотреть всех детей, с которыми больной ребенок контактировал в школе и дома. Это позволит выявить и заболевших, и носителей. При носительстве применяют шампуни с сульфидом селена и кетоконазолом.

Противогрибковые средства

При дерматофитии волосистой части головы средства для наружного применения неэффективны.

Лечение продолжают до исчезновения симптомов и получения отрицательного результата посева на грибы.

Внимание: эффективность противогрибковых средств для приема внутрь убывает, а частота побочных эффектов возрастает в ряду: тербинафин и итраконазол —> кетокона-зол —> гризеофульвин. Гризеофульвин

• *Дети.* Продолжительность лечения от 6 нед до нескольких месяцев. Для усиле- ния всасывания препарат принимают вместе с жирной пищей:

— высокодисперсный гризеофульвин назначают в дозе 15 мг/кг/сут, максимальная суточная доза — 500 мг;

— сверхвысокодисперсный гризеофульвин назначают в дозе 10 мг/кг/сут.

• *Взрослые:*

— шелушащийся очаг облысения («серое пятно»): 250 мг 2 раза в сутки в течение 1—2 мес;

— «черноточечная» дерматофития: нужны более высокие дозы и более длительное лечение (вплоть до получения отрицательных результатов микроскопии и посева);

— керион: 250 мг 2 раза в сутки в течение 4—8 нед; горячие компрессы, при стафилококковой суперинфекции — антибиотики.

Кетоконазол. Препарат выпускается в таблетках по 200 мг. Продолжительность лечения — 4— 6 нед.

• *Дети:* 5 мг/кг/сут.

• *Взрослые:* 200—400 мг/сут. Итраконазол. Препарат выпускается в капсулах по 100 мг. Продолжительность лечения — 4— 6 нед.

• *Дети:* 5 мг/кг/сут.

• *Взрослые:* 200 мг/сут.

Тербинафин. Препарат выпускается в таблетках по 250 мг. Продолжительность лечения — 4— 6 нед.

• *Дети:* 10 мг/кг/сут.

• *Взрослые:* 250 мг/сут.

Другие средства

Преднизон. При тяжелом течении кериона детям назначают преднизон, 1 мг/кг/сут внутрь в течение 14 сут. Антибиотики. При стрептококковых и стафилококковых суперинфекциях назначают внутрь эритромицин, диклоксациллин, це-фалексин.

Хирургическое лечение

При керионе показано дренирование.

Рисунок 25-15. Дерматофития волосистой части головы: фавус. Обширный очаг облысения, в пределах которого наблюдаются атрофия кожи, рубцевание и скутулы — желтоватые толстые корки, пронизанные сохранившимися волосами. При посеве выявлен Trichophyton schoenleinii

Дерматофития бороды и усов

Этот трихомикоз поражает волосы бороды и усов. Напоминает дерматофитию волосистой части головы, вызванную грибами-эндотриксами.

Синонимы: tinea barbae, инфильтративно-нагноительная трихофития лица, паразитарный сикоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Взрослые.

Пол

Болеют только мужчины.

Этиология

Самые частые возбудители — Trichophyton verrucosum и Trichophyton mentagrophytes. Возможно заражение от животных.

Группы риска

Фермеры.

Анамнез

Жалобы

Зуд, боль, болезненность при надавливании.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Фолликулит (рис. 25-16): красные воспаленные папулы или пустулы вокруг устьев волосяных фолликулов, гнойное отделяемое, корки. При слиянии папул образуется бляшка, покрытая пустулами. Пораженные волосы расшатаны и легко удаляются пинцетом. Вместо фолликулита могут наблюдаться шелушащиеся круглые красноватые бляшки, в пределах которых волосы обломаны на уровне кожи. Как и при дерматофитии волосистой части головы, встречается керион — мягкий болезненный узел с гнойным отделяемым (рис. 25-17). Цвет. Красный.

Локализация. Борода и усы, изредка — ресницы и брови.

Другие органы

Увеличение регионарных лимфоузлов, особенно при длительном течении и бактериальной суперинфекций.

Дифференциальный диагноз

Фолликулит на подбородке или в носогубном треугольнике

Обыкновенный сикоз (возбудитель — Staphylococcus aureus), фурункул, карбункул, обыкновенные угри, розовые угри, вросшие волосы.

Дополнительные исследования

Такие же, как при дерматофитии волосистой части головы, см. с. 714.

Лечение

Противогрибковые средства для наружного применения неэффективны.

Назначают противогрибковые средства для приема внутрь — такие же, как при дерматофитии волосистой части головы, см. с. 716.

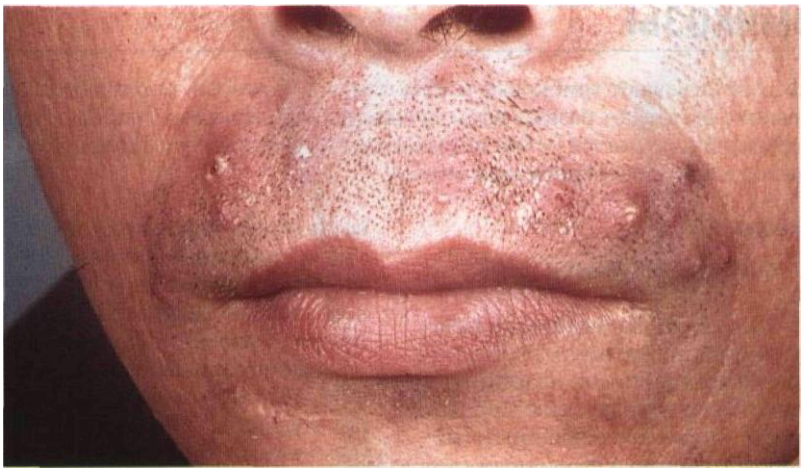


Рисунок 25-16. Дерматофития бороды и усов. На верхней губе — отдельные папулы и пустулы, расположенные вокруг волосяных фолликулов. Заболевание часто принимают за обыкновенный сикоз (разновидность стафилококкового фолликулита)

Рисунок 25-17. Дерматофития бороды и усов. Сливающиеся друг с другом папулы, уз^ лы и пустулы на верхней губе; четко очерченная эритема и шелушение на щеках, веках, бровях и лбу. При посеве обнаружен Trichophyton mentagrophytes. В данном случае один и тот же возбудитель вызвал два заболевания: дерматофитию лица (эпидермомикоз) **и** дер-матофитию бороды и усов (трихомикоз)

Онихомикозы

Онихомикозами называют грибковые инфекции, при которых поражаются ногти рук и ног. Заболевание вызывают разные виды дрожжевых и плесневых грибов, а также дерма-тофиты. Дерматофития ногтей — это онихомикоз, вызванный дерматофитами. *Синонимы:* onychomycosis; грибковая онихия.

Классификация

Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз

См. рис. 25-18 и 25-19. Инфекция начинается на внутренней поверхности свободного или бокового края ногтевой пластинки и распространяется по направлению к центру ногтя. Заболевание бывает первичным (поражение здорового ногтя) и вторичным (поражение больного ногтя).

Белый поверхностный онихомикоз Инфекция начинается на наружной поверхности ногтевой пластинки.

Проксимальный подногтевой онихомикоз См. рис. 25-20. Инфекция начинается в области заднего ногтевого валика и эпонихия, распространяется вглубь на матрикс ногтя, а затем поражает внутреннюю поверхность ногтевой пластинки.

Тотальный дистрофический онихомикоз См. рис. 25-21. Заболевание бывает первичным (поражение здорового ногтя) и вторичным (поражение больного ногтя). Часто сопутствует хроническому генерализованному гранулематозному кандидозу.

Эпидемиология и этиология

Факторы риска

Онихомикоз стоп: закрытая обувь, проживание в условиях скученности, посещение общественных бань, хроническая артериальная недостаточность.

Этиология

• *Дерматофиты.* Антропофильные: Tricho-phyton rubrum, Trichophyton mentagrophy-tes var. interdigitale, Trichophyton violace-um, Trichophyton schoenleinii, Epidermo-phyton floccosum. Зоофильные: Trichophyton verrucosum (обычно поражает ногти на руках).

• *Дрожжевые грибы.* Candida albicans, Candida tropicalis, Candida parapsilosis.

• *Плесневые грибы.* Известно более 40 видов возбудителей онихомикозов. Scopulari-opsis brevicaulis (широко распространенный обитатель почвы) — самый частый возбудитель онихомикозов среди дрожжевых и плесневых грибов. Поражает как здоровые, так и больные ногти. Другие возбудители — Aspergillus spp., Alterna-ria spp., Acremonium spp., Fusarium spp., Scytalidium dimidiatum (устаревшее название — Hendersonula toruloidea), Scytalidium hyalinum. Онихомикоз, вызванный плесневыми грибами, как правило, возникает на ногах. Клиническая картина не отличается от дерматофитии ногтей, что служит причиной диагностических ошибок и неудач в лечении. Типичные возбудители

• Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз: Trichophyton rubrum.

• Проксимальный подногтевой онихомикоз: Trichophyton rubrum (чаще всего), Tricho-phyton megnenii, Trichophyton schoenleinii, Epidermophyton floccosum.

• Белый поверхностный онихомикоз: Trichophyton mentagrophytes.

География

Заболевание распространено повсеместно. Чаще встречается в городах. В разных географических областях преобладают разные возбудители.

Возраст

Заболевание, как правило, начинается в 20— 50 лет. Среди людей 16—34 лет онихомикозами больны 1,3%; среди людей 35—50 лет — 2,4%; после 55 лет — 4,7%.

Частота

В США, по данным 1979 года, распространенность дерматофитии стоп составляла 8,1%, а онихомикозов —2,2%. На сегодняшний день в США дерматофитией стоп и онихомикозами страдают 20% взрослых. В Великобритании распространенность онихомикозов среди мужчин составляет 2,8%, среди женщин — 2,6%.

Пол

Дерматофития ногтей. Мужчины болеют несколько чаще.

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков. Женщины болеют чаще.

Рисунок 25-18. Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз стоп. Подногтевой гиперкератоз и онихолиз; ногти обоих больших пальцев поражены почти полностью. Заболеванию очень часто сопутствует дерматофития стоп

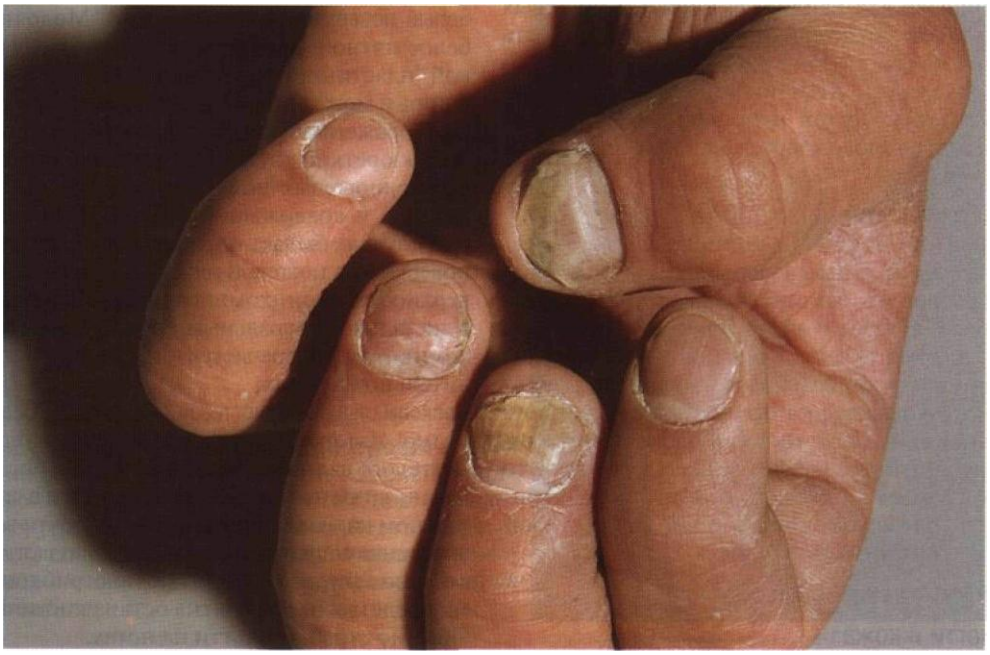


Рисунок 25-19. Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз кистей. Подногтевой гиперкератоз и краевой онихолиз на большом и среднем пальцах. Ногтевые пластинки частично сохранены. Этот больной страдает также дерматофитией кистей — на ладони заметны эритема и шелушение

Заражение

Дерматофиты. Антропофильные грибы: контактно-бытовой (через предметы обихода) и контактный (особенно среди членов семьи) пути заражения. Артроспоры сохраняют жизнеспособность до 5 лет. Дрожжевые грибы. Candida spp. — представители микрофлоры человека. Вызывают инфекцию при ослаблении иммунитета и при нарушении нормального состава микрофлоры.

Плесневые грибы. Встречаются повсеместно в окружающей среде. Не передаются от человека к человеку.

Анамнез

Проксимальный подногтевой онихомикоз В прошлом встречался довольно редко; сейчас — в основном у ВИЧ-инфицированных. Обычно страдают ногти на ногах. Поражение ногтей на руках возникает как осложнение хронической паронихии.

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков Частые контакты рук с водой. У правшей обычно страдает правая рука, у левшей — левая; чаще всего поражаются ногти большого и среднего пальцев. Ногти на ногах страдают редко. В отличие от других онихо-микозов для кандидоза ногтей и ногтевых валиков характерны боль и болезненность при надавливании. Заболеванию особенно подвержены ВИЧ-инфицированные дети. Кандидоз ногтей и ногтевых валиков нередко сопровождается кандидозом слизистых.

Хронический генерализованный гранулематозный кандидоз У ребенка кандидоз слизистых и кандидоз-ная паронихия могут быть первым проявлением аутоиммунного полигландулярного синдрома типа I (в дальнейшем присоединяются гипопаратиреоз, первичная надпо-чечниковая недостаточность и другие нарушения). У взрослых хронический генерализованный гранулематозный кандидоз часто сочетается с тимомой, миастенией, миозитом, апластической анемией, нейтропени-ей, гипогаммаглобулинемией.

Физикальное исследование

Ногти и кожа

У 80% больных поражены ногти на ногах, особенно часто страдают большие пальцы. Одновременное поражение ногтей на ногах и руках нехарактерно.

Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз. Белесое пятно с четкими границами, примыкающее к свободному или боковому краю ногтевой пластинки. Поражение локализуется на внутренней поверхности ногтевой пластинки и на ногтевом ложе. Со временем пятно приобретает желтый, коричневый или черный оттенок. Ноготь теряет прозрачность, утолщается, приподнимается (из-за подногтевого гиперкератоза) или отделяется от ногтевого ложа, трескается и крошится (рис. 25-18 и 25-19). Этот процесс занимает месяцы и годы (у ВИЧ-инфицированных — значительно меньше, всего несколько недель). Четко очерченные белесые полосы, идущие от свободного края ногтя в проксимальном направлении, заполнены роговыми

массами и воздухом. По клинической картине онихомикозы, вызванные дерматофитами, неотличимы от они-хомикозов, вызванных плесневыми грибами.

Ногти на ногах страдают намного чаще, чем на руках. Излюбленная локализация — большие пальцы и мизинцы ног. При поражении ногтей на руках обычно страдает только одна рука. При сочетанном поражении ногтей на руках и ногах типичная локализация поражения — одна кисть, обе стопы. Белый поверхностный онихомикоз. Молочно-белое пятно в проксимальной части ногтевой пластинки, которое растет вглубь и вширь и может привести к разрушению ногтя. Пораженный участок ногтя легко удаляется кюреткой (этим он отличается от белых подногтевых пятен, образовавшихся при травмах и содержащих воздух). В некоторых случаях бывает поражена вся наружная поверхность ногтевой пластинки. Белый поверхностный онихомикоз может сочетаться с дистально-латеральным подногтевым они-хомикозом. Встречается он почти исключительно на ногах.

Проксимальный подногтевой онихомикоз. Белое пятно, которое появляется из-под заднего ногтевого валика (рис. 25-20). Пятно постепенно заполняет луночку и двигается в дистальном направлении, захватывая-почти всю внутреннюю поверхность ногтевой пластинки. После курса лечения противогрибковыми средствами рост пятна останавливается. Обычно страдают ногти на ногах. Кандидоз ногтей и ногтевых валиков. См. также с. 728. Заболевание начинается с кандидоз-ной паронихии. Ногтевые валики болезненны, отечны, гиперемированы, при надав-

Рисунок 25-20. Проксимальный подногтевой онихомикоз. Проксимальная часть ногтя окрашена в молочно-белый цвет. Инфекция начинается с матрикса ногтя и движется по внутренней поверхности ногтевой пластинки. У больного — СПИД

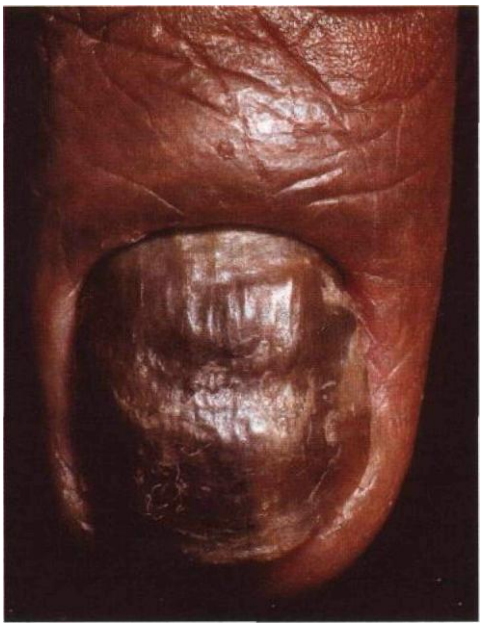


Рисунок 25-21. Тотальный дистрофический онихомикоз. Дистрофические изменения ногтевой пластинки у больного СПИДом: утолщение, утрата прозрачности, коричневато-черный цвет, появление поперечных борозд. Поражены и ногтевые валики. Возбудитель — Candida albicans ливании иногда выделяется гной (см. рис. 25-28). Затем инфекция распространяется на ноготь. Дистрофические изменения ногтевой пластинки: утрата прозрачности; изменение цвета на белый, желтый или черный; появление поперечных борозд (см. рис. 25-21). *Надавливание на ноготь болезненно.* В 70% случаев поражаются ногти на руках (чаще всего — средний палец). Изредка возникает подногтевой панариций.

Другие органы

У больных с кандидозом ногтей и ногтевых валиков часто находят кандидозный стоматит и вульвовагинит. При аутоиммунных по-лигландулярных синдромах хронический генерализованный гранулематозный канди-доз сочетается с гнездной алопецией, вити-лиго и различными эндокринными болезнями (гипопаратиреозом, первичной над-почечниковой недостаточностью, гипотиреозом, сахарным диабетом).

Дифференциальный диагноз

Паронихия

Кандидозная паронихия, герпетический панариций, диффузный нейродермит, аллергический контактный дерматит, красный плоский лишай.

Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз Псориаз ногтей (симптомы масляного пятна и наперстка для онихомикоза нехарактерны), диффузный нейродермит, синдром Рейтера (бленнорейная кератодермия), псев-домонадная онихия (возбудитель — Pseudo-monas aeruginosa, пораженный ноготь имеет темно-зеленый цвет), онихогрифоз, «ноготь-клещи», врожденные ониходистрофии. Белый поверхностный онихомикоз Травма ногтя.

Дополнительные исследования

Материал для исследований

Клинический диагноз должен быть подтвержден результатами лабораторных исследований. Материал получают с помощью маленькой кюретки (1 мм) или скальпеля. При дистально-латеральном подногтевом они-хомикозе подстригают свободный край ногтя и делают соскобы с внутренней поверхности ногтевой пластинки и с ногтевого ложа. При белом поверхностном онихомико-зе делают соскоб с наружной поверхности ногтевой пластинки. При проксимальном подногтевом онихомикозе удаляют ногтевую пластинку и делают соскоб с ее внутренней поверхности.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Позволяет подтвердить клинический диагноз. Материал помещают на предметное стекло, накрывают покровным, обрабатывают гидроксидом калия и слегка нагревают. Добавление диметилсульфоксида или чернил к раствору гидроксида калия облегчает поиск и идентификацию грибов в препарате. При микроскопии невозможно установить вид возбудителя, можно лишь отличить дрожжевые грибы от дерматофитов.

Посев на среды для грибов Идентификация возбудителя делает лечение более эффективным. Для посева используют среду Сабуро с циклогексимидом и без него.

Патоморфология ногтя Гистологическое исследование показано в тех случаях, когда проведенные с недельными интервалами трехкратная микроскопия и трехкратный посев оказываются безрезультатными. Для гистологического исследования используют обрезок ногтя. Грибы выявляют с помощью ШИК-реакции. По-видимому, это самый надежный метод диагностики онихомикозов.

Диагноз

Клиническая картина плюс обнаружение возбудителя в препарате, обработанном гидроксидом калия, либо идентификация колоний грибов в культуре.

Патогенез

Первичный онихомикоз Поражаются здоровые ногти. Риск онихомикоза возрастает при нарушениях кровоснабжения (у пожилых, при сердечной недостаточности, облитерирующем атеросклерозе), после переломов костей ног, при нарушенной иннервации (повреждение плечевого сплетения, спинномозговая травма).

Вторичный онихомикоз Поражаются больные ногти (травмированные, пораженные псориазом и т. д.). Дерма-тофития ногтей на ногах обычно возникает на фоне дерматофитии стоп; дерматофития ногтей на руках — на фоне дерматофитии кистей, туловища, волосистой части головы. Большой палец и мизинец стопы страдают чаще других из-за постоянного трения об обувь.

Дистально-латеральный подногтевой онихомикоз

Под влиянием дерматофитов эпителиальные клетки ногтевого ложа продуцируют мягкий кератин, который накапливается под ногтем и приподнимает ногтевую пластинку. Гиперкерато-

зом обусловлен и характерный белесый цвет очагов поражения. Отложения кератина способствуют ускорению роста грибов, и таким образом возникает порочный круг. Сама ногтевая пластинка, состоящая из твердого кератина, сначала не страдает, но со временем дерматофиты создают в ней заполненную воздухом сеть туннелей. Когда эта сеть становится достаточно густой, ногтевая пластинка утрачивает свою прозрачность. Инфекция часто распространяется вдоль продольных бороздок ногтевого ложа. Дерматофиты не поражают матрикс ногтя, поэтому рост ногтя не нарушается. Подног-тевая локализация инфекции делает противогрибковые средства для наружного применения малоэффективными.

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков Грибы поражают сначала задний, а потом боковые ногтевые валики. При подострой и хронической кандидозной паронихии наблюдается тотальный дистрофический онихомикоз.

Течение и прогноз

Онихомикозы никогда не проходят самостоятельно. Без лечения инфекция поражает один ноготь за другим. После лечения дерматофитии ногтей гризеофульвином рецидивы возникают у 80—90% больных. При использовании итраконазола и тербинафи-на частота рецидивов ниже, но точных данных пока нет. У ВИЧ-инфицированных заболевание приводит к быстрому разрушению ногтя из-за сочетания проксимального, дистально-латерального и белого поверхностного онихомикозов.

Лечение

Противогрибковые средства Наружное применение. См. табл. 25-А. Лекарственные формы — лосьоны и лаки. Средства для наружного применения эффективны только на ранних стадиях белого поверхностного и дистально-латерального подног-тевого онихомикозов. Применяют их длительно, в течение многих месяцев. Хорошо зарекомендовал себя аморолфин (лак для ногтей), лечение которым должно длиться как минимум 12 мес. Прием внутрь (дозы указаны для взрослых)

• *Гризеофульвин.* См. с. 698. Препарат принимают в течение многих месяцев — столько времени, сколько необходимо для полного обновления ногтя. Часто наблюдаются рецидивы. В США и Европе в настоящее время не используется.

• *Производные имидазола и триазола.* Препараты этой группы эффективны при онихомикозах, вызванных дерматофитами, плесневыми и дрожжевыми грибами.

— *Итраконазол.* См. с. 698. Назначают по 200 мг 2 раза в сутки в течение первых 7 сут каждого месяца. Курс лечения длится 2 мес при поражении ногтей на руках и 4 мес — при поражении ногтей на ногах. Альтернативная схема лечения: 200 мг/сут в течение 6 нед при поражении ногтей на руках и 12 нед — при поражении ногтей на ногах. Препарат активен в отношении дерматофитов и Candida spp.

— *Кетоконазол.* См. с. 698. Назначают по 200 мг/сут. Более активен в отношении Candida spp., чем в отношении дерматофитов. Гепатотоксическое и ан-тиандрогенное действие препятствуют длительному применению препарата.

— *Флуконазол.* Отработанной схемы лечения нет. Препарат применяют в дозах от 150—400 мг 1 раз в неделю до 100— 200 мг/сут. Лечение длится 24 нед. Эффективен, но точных данных пока нет. Более активен в отношении Candida spp., чем в отношении дерматофитов.

• *Аллиламины.* Самые эффективные средства при дерматофитиях.

— *Тербинафин.* Препарат назначают в дозе 250 мг/сут в течение 6 нед при поражении ногтей на руках и в течение 12 нед — при поражении ногтей на ногах. Излечение наступает в 80% случаев.

Внимание: поскольку ногти растут медленно, при оценке эффективности лечения надо ориентироваться не на внешний вид ногтей, а на результаты микроскопии и посева. Противогрибковые средства для приема внутрь не следует применять дольше рекомендованного времени, если результаты исследований стали отрицательными.

Кандидоз

Кандидоз кожи

Кандидоз кожи — поверхностная инфекция, тяготеющая к влажным участкам кожи. К заболеванию предрасполагают потливость, сахарный диабет, нарушения иммунитета. *Синонимы:* candidosis cutis, кандидамикоз, дрожжевой микоз, монилиаз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Грудные дети (пеленочный дерматит, кандидозный стоматит).

Пол

У мужчин наблюдается баланопостит, у женщин — вульвовагинит.

Этиология

Candida albicans, изредка — другие представители рода Candida.

Заражение

Кандидоз — эндогенная инфекция. Candida albicans — представитель нормальной микрофлоры ротоглотки и ЖКТ. У здоровых людей на коже он не обитает. Возможно заражение кандидозным баланитом от половой партнерши.

Группы риска

Люди, у которых постоянно мокрые руки: домохозяйки, молодые матери, медицинский персонал, буфетчики, продавцы цветов и т. д.

Факторы риска

Сахарный диабет и другие эндокринные заболевания, ожирение, потливость, жаркий климат, мацерация кожи, нарушения иммунитета, лечение кортикостероидами, истощение.

Классификация

Кандидоз влажной кожи. Поражает кожные складки и другие закрытые участки кожи — те, где возникает теплый влажный микроклимат, необходимый для размножения возбудителя.

• *Интертригинозный кандидоз*

— Кандидоз кожных складок: подмышечные впадины, паховые складки, межъягодичная складка, складки под молочными железами.

— Межпальцевый кандидоз: межлальце-вые промежутки стоп и кистей.

• *Кандидоз кожи половых органов*

— Баланит, баланопостит.

— Вульвит.

• *«Повязочный» кандидоз.* Возникает под ок- клюзионными и гипсовыми повязками или на спине у лежачих больных.

• *Кандидозный фолликулит.* Локализация — такая же, как у «повязочного» кандидоза.

• *Пеленочный дерматит.* Дерматит промежности у грудных детей. Может быть как первичным, так и вторичным.

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков

• *Паронихия.*

• *Онихия.*

Хронический генерализованный гранулематоз-ный кандидоз. Непрерывно текущая или рецидивирующая инфекция кожи, ногтей и слизистых, вызванная Candida albicans. Возникает у больных с врожденными нарушениями клеточного иммунитета и эндокринными заболеваниями (гипотиреозом, гипо-паратиреозом, первичной надпочечниковой недостаточностью, сахарным диабетом). Начинается в первые 3 года жизни. Обычно сначала поражается полость рта, затем волосистая часть головы, туловище, кисти, стопы, кончики пальцев и ногти.

Анамнез

Кандидоз влажной кожи

• Кандидоз кожных складок: покраснение, зуд, мокнутие в подмышечных впадинах, паховых и межъягодичной складках, под молочными железами.

• Межпальцевый кандидоз: зуд, жжение, эрозии межпальцевых промежутков стоп или кистей; частые контакты рук с водой.

• Баланопостит, баланит: раздражение головки полового члена, боль, жжение, выделения из полости крайней плоти.

• Вульвит: боль, жжение, зуд, учащенное и болезненное мочеиспускание.

• «Повязочный» кандидоз: зуд, покраснение, мокнутие под окклюзионной или гипсовой повязкой, у лежачих больных — на коже спины.

• Кандидозный фолликулит: зуд.

• Пеленочный дерматит: беспокойство ребенка, особенно при мочеиспускании, дефекации, смене подгузника.

Рисунок 25-22. Кандидоз кожных складок. После вскрытия и слияния пустул образовались обширные эрозированные поверхности. Вокруг них видны мелкие дочерние папулы и пустулы

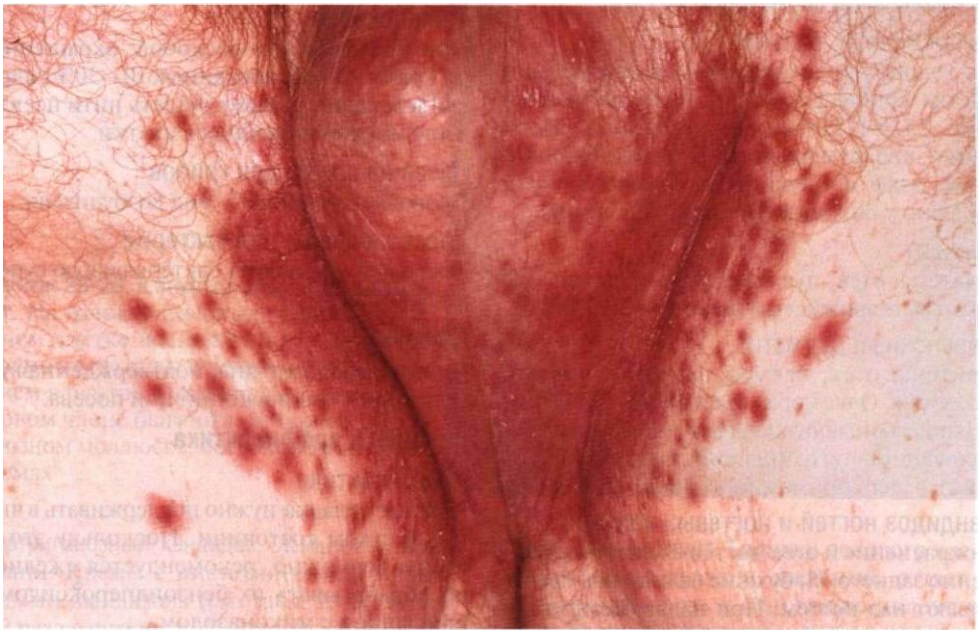


Рисунок 25-23. Кандидоз кожных складок. Эрозии на мошонке, внутренней поверхности бедер и в паховых складках. Очаги поражения окружены дочерними высыпаниями — пустулами и папулами. Больной страдает ожирением

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков Частые контакты рук с водой. Возникающий время от времени болезненный отек боковых ногтевых валиков.

Физикальное исследование

Локализация поражения — см. схему X.

Кандидоз кожных складок Сначала на фоне эритемы появляются пустулы, которые вскрываются с образованием эрозий. Рост и слияние эрозий приводят к появлению четко очерченных эрозирован-ных очагов с фестончатыми краями. По периферии очагов — мелкие пустулы (дочерние высыпания). Локализация: складки кожи под молочными железами (рис. 25-22), подмышечные впадины, межъягодичная и паховые (рис. 25-23) складки, промежность.

Межпальцевый кандидоз

Сначала — пустулы, после вскрытия которых образуются эрозии или трещины. Очаг поражения окаймлен белым венчиком утолщенного эпидермиса (рис. 25-24). Часто сочетается с кандидозной паронихией и они-хией. Локализация: на руках — обычно между средним и безымянным пальцами (рис. 25-24), на ногах — такая же, как при межпальцевой дерматофитии стоп.

Баланопостит, баланит На головке полового члена и внутреннем листке крайней плоти — пустулы, эрозии (рис. 25-25). Пятнисто-папулезные высыпания, диффузная эритема. Белые бляшки. Отек, язвы и трещины на крайней плоти (обычно у больных сахарным диабетом).

Вульвит

Эритема, отек, пустулы, эрозии, легко удаляемый творожистый налет (рис. 25-26).

Пеленочный дерматит

Эритема, отек, папулы, пустулы, эрозии, мокнутие. Очаг поражения окаймлен белым венчиком отслаивающегося эпидермиса. Локализация — ягодицы, внутренняя поверхность бедер, промежность (рис. 25-27).

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков

Покраснение и отек ногтевых валиков, особенно заднего. Набухшие валики как бы нависают над ногтем. При надавливании из-под ногтевых валиков выделяется сливко-образный гной (рис. 25-28). Пальпация болезненна. Дистрофические изменения ногтевой пластинки: изменение цвета на желтый, зеленый или черный, появление борозд (рис. 25-29). Онихолиз. Возможна су- перинфекция Staphylococcus aureus и развитие подногтевого панариция.

Кандидозный фолликулит

Обособленные мелкие папулы в устьях волосяных фолликулов.

Дифференциальный диагноз

Кандидоз кожных складок Опрелость, псориаз кожных складок, эрит-разма.

Межпальцевый кандидоз Чесотка. Баланопостит

Псориаз, зудящие дерматиты. Пеленочный дерматит

Диффузный нейродермит, псориаз, простой контактный дерматит, себорейный дерматит.

Кандидоз ногтей и ногтевых валиков Дерматофития ногтей, стафилококковая паронихия, герпетический панариций. Кандидозный фолликулит Стафилококковый фолликулит; псевдомо-надный фолликулит; фолликулит, вызванный грибами рода Pityrosporum; обыкновенные угри.

Дополнительные исследования

Микроскопия

При исследовании соскобов, окрашенных по Граму или обработанных 10—30% гидроксидом калия, можно увидеть нити псевдомицелия и почкующиеся клетки.

Посев на среды для грибов

Позволяет установить вид возбудителя.

Посев на среды для бактерий

Позволяет исключить бактериальную суперинфекцию.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами микроскопии или посева.

Лечение и профилактика

Профилактика

Кожные складки нужно поддерживать в чистом и сухом состоянии. Поскольку это не всегда возможно, рекомендуется ежедневно обрабатывать их бензоилпероксидом и присыпкой с миконазолом.

Местное лечение

При обострениях очень эффективна жидкость Кастеллани. Короткий курс кортикостероидов для наружного применения ускоряет выздоровление.

Рисунок 25-24. Межпальцевый кандидоз. Красная эрозия, окруженная белым венчиком мацерированной кожи. Фактор риска межпальцевого кандидоза — постоянно мокрые руки. Эта больная по профессии санитарка

Рисунок 25-25. Кандидозный баланопо-стит. На головке полового члена и внутреннем листке крайней плоти — многочисленные пустулы с пупковидным вдав-лением в центре. Похожие высыпания на половом члене бывают при герпесе, контагиозном моллюске, остроконечных кон-диломах

Интертригинозный кандидоз. Жидкость Кас-теллани. Кремы с нистатином или производ-ными имидазола (см. табл. 25-А) наносят 2 раза в сутки.

Вульвит. Жидкость Кастеллани. Кремы с нистатином или производными имидазола нано-сят 2 раза в сутки. Кандидозный вульвит часто сочетается с кандидозным вагинитом.

Баланит, баланопостит. Головку полового члена желательно держать открытой, оттяги-вая крайнюю плоть к основанию полового члена. Жидкость Кастеллани. Кремы с нистатином или производными имидазола наносят 2 раза в сутки.

Пеленочный дерматит. Разбавленная жидкость Кастеллани. Кремы с нистатином или про-изводными имидазола наносят 2 раза в су-

Рисунок 25-26. Кандидозный вульвит. На вульве и окружающей коже — красные псориазиформные бляшки, местами эрозированные. Вокруг основного очага, на ягодицах и бедрах, видны дочерние пустулы

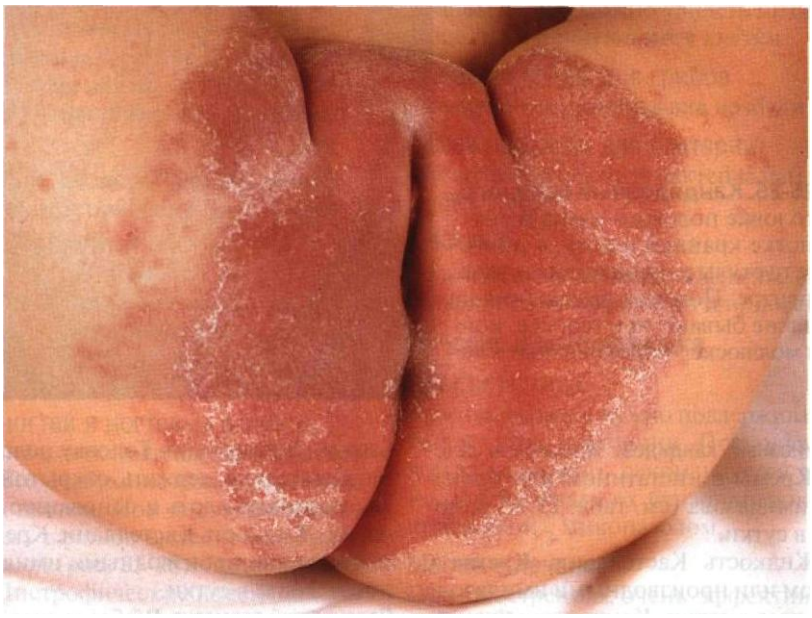


Рисунок 25-27. Кандидоз кожи: пеленочный дерматит. В месте контакта кожи с подгузником — сливающиеся эрозии с шелушением по краям и дочерними пустулами за пределами очага поражения

Рисунок 25-28. Кандидоз ногтей и ногтевых валиков: паронихия. Задний ногтевой валик гиперемирован и отечен. Надавливание на валик причиняет боль и сопровождается выделением гноя. Поперечные борозды на ногте указывают на хронический характер заболевания. Кандидозная паронихия — инфекция, локализующаяся между эпонихием и наружной поверхностью ногтевой пластинки. Ее не следует путать со стафилококковой паронихией, которая возникает в самих околоногтевых тканях

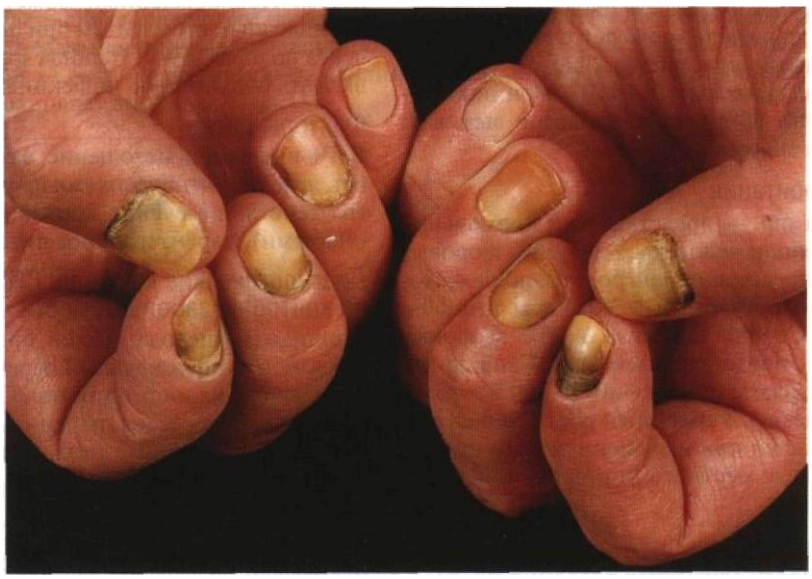


Рисунок 25-29. Кандидоз ногтей и ногтевых валиков: паронихия и онихия. Гиперемия и отек ногтевых валиков, краевой онихолиз (дистальный и проксимальный), дистрофические изменения ногтевой пластинки. Зеленовато-коричневый цвет ногтей обусловлен суперинфекцией Pseudomonas aeruginosa. Больной получает иммунодепрессанты после трансплантации почки тки. Для устранения Candida spp. из кишечника и предупреждения рецидивов дерматита назначают внутрь нистатин. Кандидозная паронихия. Руки нужно мочить как можно реже — они должны быть сухими. Жидкость Кастеллайй. Кремы с ниста- тином или производными имидазола 2 раза в сутки. При неэффективности назначают флуконазол, 200 мг внутрь 1 раз в неделю, или итраконазол, 200 мг/сут внутрь. Препарат принимают до тех пор, пока ногтевые валики не приобретут нормальный вид.

Кандидоз слизистых

Кандидоз слизистых — это острое или хроническое поражение слизистых дыхательных путей, пищевода или влагалища, вызванное Candida spp. У больных с легкими нарушениями иммунитета поражаются ротоглотка и влагалище, при тяжелом иммунодефиците развивается глубокий кандидоз с поражением пищевода, трахеи и бронхов. Через поврежденную слизистую грибы проникают в кровь, вызывая фунгемию и сепсис. *Синонимы:* candidosis mucosae, монилиаз, кандидамикоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой.

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Этиология

Самый частый возбудитель — Candida al-bicans, реже — Candida tropicalis, Candida glabrata (устаревшее название — Torula gla-brata), Candida parapsilosis, Candida krusei, Candida lusitaniae, Candida rugosa. У некоторых больных при посеве обнаруживают сразу несколько видов возбудителя. Возрастает число штаммов Candida albicans, устойчивых к флуконазолу. У ВИЧ-инфицированных более 90% всех кандидозов вызывает Candida albicans серотипа B.

Среда обитания

Candida spp. — представители нормальной микрофлоры человека. У 30—50% здоровых людей представителей рода Candida находят в полости рта и в ЖКТ (из них 60— 80% — Candida albicans). У 20% здоровых женщин представителей рода Candida находят во влагалище (из них 80—90% — Candida albicans). Усиленный рост Candida spp. наблюдается при нарушениях иммунитета, в том числе местного, и при антибиотико-терапии.

Частота

К кандидозу слизистых особенно предрасположены некоторые группы больных (см. «Факторы риска»); он возникает почти у каждого больного с иммунодефицитом. Тем не менее в подавляющем большинстве случаев кандидоз слизистых (в частности, кан-дидозный вагинит) поражает здоровых людей.

Кандидозный вагинит. 75% женщин хотя бы один раз в жизни переносят кандидозный вагинит, 40—45% болеют им два и более раз. Поражение влагалища часто сочетается с поражением вульвы. Примерно у 5% больных развивается рецидивирующий кандидозный вульвовагинит.

ВИЧ-инфекция. Кандидозным стоматитом страдают 50% ВИЧ-инфицированных и 80— 95% больных СПИДом. У 60% в течение 3 мес после лечения возникает рецидив. Кандидозным эзофагитом страдают 10—15% больных СПИДом.

Состояние после трансплантации костного мозга. Кандидоз слизистых развивается у 30— 40% больных.

Заражение

Кандидозный вагинит передается половым путем. Новорожденный может заразиться кандидозным стоматитом при прохождении через родовые пути. Candida spp. способны вызвать больничную инфекцию.

Факторы риска

ВИЧ-инфекция, истощение, сахарный диабет, лечение антибиотиками широкого спектра действия, лечение кортикостероидами (любыми), парентеральное питание.

Диагностические критерии СПИДа Центра по контролю заболеваемости США

Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких входит в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. Диагноз ставят после исключения других причин иммунодефицита независимо от того, присутствуют ли в сыворотке антитела к ВИЧ.

Классификация

Поверхностный кандидоз слизистых. Возникает у здоровых людей и при легких нарушениях клеточного иммунитета.

- *Кандидоз влагалища* (вагинит, вульвовагинит).
- *Кандидоз рта и глотки* (стоматит, глоссит, фарингит).

— Молочница (псевдомембранозный кандидоз).

— Атрофический кандидоз.

— Гиперпластический кандидоз (канди-дозная лейкоплакия).

— Заеда (кандидозный хейлит).

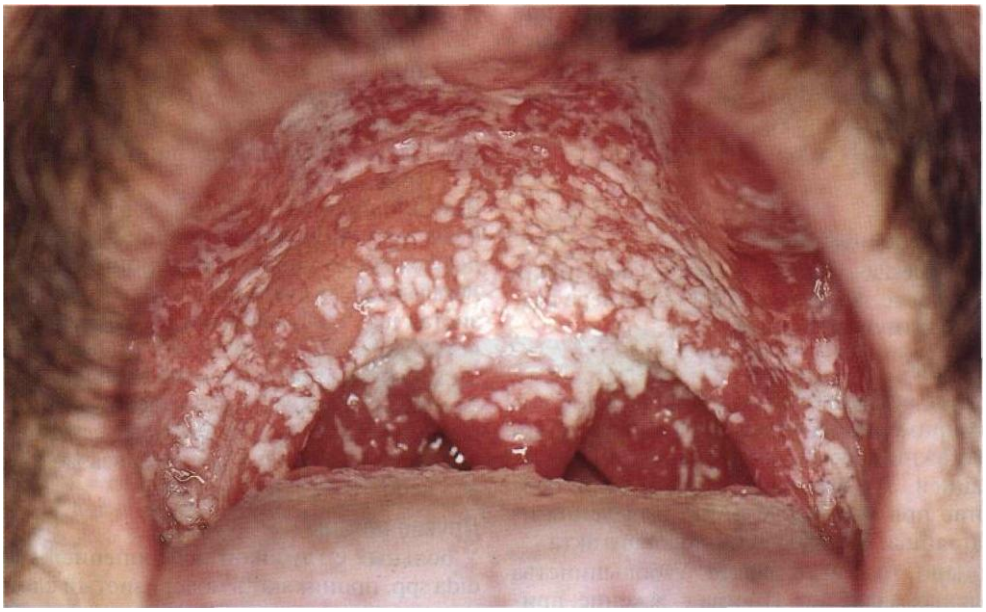


Рисунок 25-30. Кандидоз слизистых: молочница. У больного — СПИД. Небо и язычок покрыты обильным творожистым налетом, который легко удаляется с помощью марлевого тампона. Белые бляшки представляют собой колонии Candida albicans, красные пятна на слизистой — очаги атрофического кандидоза. Когда инфекция распространяется на пищевод, возникает дисфагия

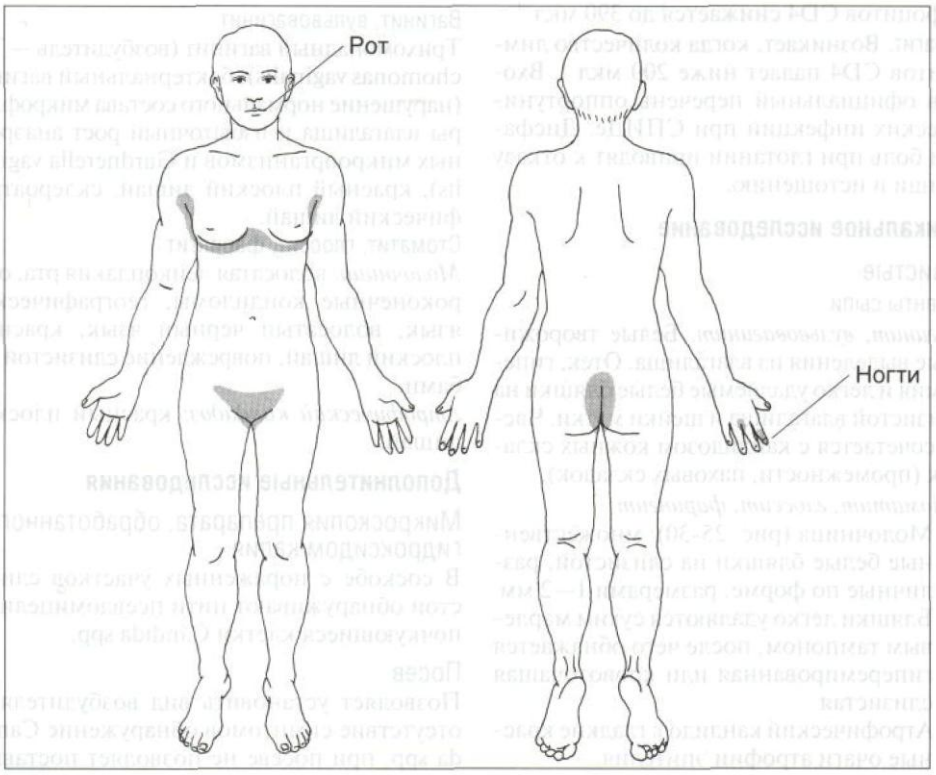


Схема X. Кандидоз

Глубокий кандидоз слизистых. Возникает при тяжелом иммунодефиците. Кандидоз пищевода (эзофагит) и кандидоз трахеи и бронхов входят в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. Кандидоз мочевых путей (цистит).

Анамнез

Инкубационный период

ВИЧ-инфекция. Кандидоз возникает спустя годы после заражения ВИЧ — по мере развития иммунодефицита.

Жалобы

Вагинит, вульвовагинит. Начинаются внезапно, примерно за неделю до менструации. Возможны обострения перед каждой менструацией. Зуд вульвы, жжение и боль, особенно при

мочеиспускании, выделения из влагалища, боль во время полового акта. Стоматит, глоссит, фарингит. У большинства больных жалоб нет. Иногда — жжение, притупление вкусовых ощущений, боль при глотании. Белый творожистый налет на языке воспринимается как косметический дефект. У ВИЧ-инфицированных кандидоз рта и глотки указывает на прогрессирование заболевания. Он возникает, когда количество лимфоцитов CD4 снижается до 390 мкл"[1]. Эзофагит. Возникает, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 200 мкл '. Входит в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. Дисфа-гия и боль при глотании приводят к отказу от пищи и истощению.

Физикальное исследование

Слизистые Элементы сыпи

• *Вагинит, вульвовагинит.* Белые творожистые выделения из влагалища. Отек, гиперемия и легко удаляемые белые бляшки на слизистой влагалища и шейки матки. Часто сочетается с кандидозом кожных складок (промежности, паховых складок).

• *Стоматит, глоссит, фарингит*

— Молочница (рис. 25-30): множественные белые бляшки на слизистой, различные по форме, размерами 1—2 мм. Бляшки легко удаляются сухим марлевым тампоном, после чего обнажается гиперемированная или кровоточащая слизистая.

— Атрофический кандидоз: гладкие красные очаги атрофии эпителия.

— Гиперпластический кандидоз: белые бляшки, которые невозможно удалить; при длительном лечении противогрибковыми средствами бляшки постепенно рассасываются.

— Заеда: эритема и трещины в углах рта (рис. 25-31).

Цвет. Молочница: от белого до кремового. Пальпация. Молочница: бляшки легко удаляются сухим марлевым тампоном. Локализация. Молочница: спинка языка, слизистая щек, твердое и мягкое небо, глотка; возможно распространение инфекции на пищевод, трахею и бронхи. Атрофический кандидоз: твердое и мягкое небо, слизистая щек, спинка языка. Гиперпластический кандидоз: слизистая щек, спинка языка, твердое небо.

Другие органы

У больных с глубокой нейтропенией Candida spp. проникают в подслизистый слой и в сосуды с последующей гематогенной дис-семинацией в кожу и внутренние органы. Кроме того, фунгемия и сепсис нередко возникают при установке на длительный срок венозных катетеров.

Дифференциальный диагноз

Вагинит, вульвовагинит

Трихомонадный вагинит (возбудитель — Tri-chomonas vaginalis), бактериальный вагиноз (нарушение нормального состава микрофлоры влагалища и избыточный рост анаэробных микроорганизмов и Gardnerella vaginalis), красный плоский лишай, склероатро-фический лишай. Стоматит, глоссит, фарингит *Молочница:* волосатая лейкоплакия рта, остроконечные кондиломы, географический язык, волосатый черный язык, красный плоский лишай, повреждение слизистой зубами.

Атрофический кандидоз: красный плоский лишай.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

В соскобе с пораженных участков слизистой обнаруживают нити псевдомицелия и почкующиеся клетки Candida spp.

Посев

Позволяет установить вид возбудителя. В отсутствие симптомов обнаружение Candida spp. при посеве не позволяет поставить

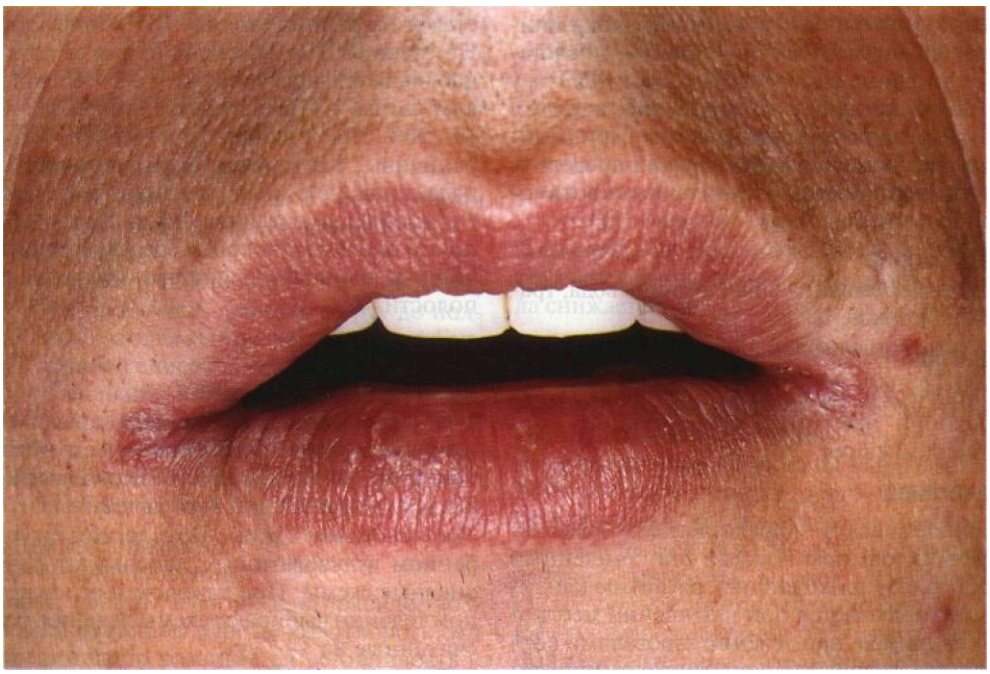


Рисунок 25-31. Кандидоз слизистых: заеда. Покраснение и трещины в углах рта у ВИЧ-инфицированного. Кроме губ кандидозом поражены полость рта и глотка диагноз «кандидоз» и не служит показанием к началу лечения (эти грибы — представители нормальной микрофлоры ЖКТ, а у 10—20% женщин — и влагалища, наряду с другими дрожжевыми грибами). При рецидивирующем кандидозе следует определить чувствительность возбудителя к противогрибковым средствам.

Эндоскопия

Позволяет выявить кандидоз пищевода, трахеи и бронхов.

Диагноз

Клиническая картина плюс результаты микроскопии препарата, обработанного гид-роке идом калия.

Патогенез

Candida albicans — представитель нормальной микрофлоры полости рта. Усиленный рост гриба, приводящий к развитию канди-доза, наблюдается при нарушении местного (например, при лечении аэрозолями кор-тикостероидов) или системного иммунитета (например, при ВИЧ-инфекции). У ВИЧ-инфицированных кандидоз появляется при умеренно выраженном иммунодефиците и означает приближение СПИДа.

Течение и прогноз

Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит

Такой диагноз ставят, если кандидозный вульвовагинит возниктрижды в течение года. Заболеванием страдает около 5% женщин. Патогенез изучен недостаточно, какие-либо провоцирующие факторы в большинстве случаев отсутствуют.

Неэффективность противогрибковых средств

Причины: несоблюдение предписаний врача, тяжелый иммунодефицит, взаимодействие препарата с другими лекарственными средствами (например, рифампицин снижает концентрацию флуконазола в крови).

Состояние после трансплантации костного мозга

Приблизительно у 30—40% больных развивается поверхностный, а у 10—20% — глубокий кандидоз слизистых и фунгемия. Из последних 25% умирают, а у оставшихся заболевание приобретает хронический характер.

ВИЧ-инфекция

Кандидоз рта, глотки и пищевода встреча- ется и на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. На стадии СПИДа кандидоз рта и глотки наблюдается практически у всех больных, влагалища — у большинства, пищевода — у 10—20%. После любого лечения неизбежны рецидивы. Когда число лимфоцитов CD4 падает ниже 100 мкл"[1], кандидозный стоматит вообще не излечивается, а постоянный прием противогрибковых средств приводит лишь к изменению состава микрофлоры полости рта.

Лечение

Вагинит, вульвовагинит Местное лечение. Производные триазола и имидазола более эффективны, чем нистатин. В 80—90% случаев они позволяют добиться успеха за один курс лечения. *Рекомендуемые схемы.* При легком и умеренном вульвовагините используют однодневные схемы. При тяжелом и осложненном течении выбирают схемы лечения, рассчитанные на 3—7 сут.

• *Бутоконазол:* 2% крем, по 5 г во влагалище перед сном в течение 3 сут, *или*

• *Клотримазол:*

— 1% крем, по 5 г во влагалище перед сном в течение 7—14 сут, *или*

— влагалищные таблетки (100 мг), по

1 таблетке в течение 7 сут, *или*

— влагалищные таблетки (100 мг), по

2 таблетки в течение 3 сут, *или*

— влагалищные таблетки (500 мг), 1 таблетка однократно, *или*

• *Миконазол:*

— 2% крем, по 5 г во влагалище перед сном в течение 7 сут, *или*

— влагалищные свечи (200 мг), по 1 свече в течение 3 сут, *или*

— влагалищные свечи (100 мг), по 1 свече в течение 7сут, *или*

• *Тиоконазол:* 6,5% мазь, по 5 г во влагалище перед сном однократно, *или*

• *Терконазол:*

— 0,4% крем, по 5 г во влагалище перед сном в течение 7 сут, *или*

— 0,8% крем, по 5 г во влагалище перед сном в течение 3 сут, *или*

— влагалищные свечи (80 мг), по 1 свече в течение 3 сут.

Флуконазол. 150 мг внутрь однократно.

Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит

Лечение проводят 1 раз в неделю. Эффективны следующие схемы.

• *Клотримазол:* влагалищные таблетки (по 500 мг), 1 таблетка однократно, *или*

• *Флуконазол:* 150 мг внутрь однократно, *или*

• *Итраконазол:* 100 мг внутрь двукратно в течение суток.

Стоматит, глоссит, фарингит

Местное лечение. У больных с нарушениями клеточного иммунитета неэффективно.

• *Нистатин:*

— пастилки (200 000 ед), по 1 пастилке 4 раза в сутки, держать во рту до полного рассасывания (это самый эффективный способ лечения), *или*

— суспензия (100 000 ед/мл), по 1 —2 чайных ложки 4 раза в сутки, держать во рту в течение 5 мин, затем проглотить.

• *Клотримазол:* пастилки (10 мг), по 1 пастилке 5 раз в сутки.

Кандидоз слизистых у ВИЧ-инфицированных После любого лечения, как правило, возникают рецидивы. При лечении короткими курсами часто развивается устойчивость к противогрибковым средствам, поэтому рекомендуется ежедневное профилактическое лечение.

• *Флуконазол:* 200 мг внутрь однократно, затем по 100 мг внутрь 1 раз в сутки в тече- ние 2—3 нед. При неэффективности дозу повышают до 400—800 мг/сут. Можно назначить препарат в/в.

• *Препараты резерва:* кетоконазол, 200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 1—2 нед, *или* итраконазол, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 2 нед. При неэффективности дозу увеличивают. *Внимание:* при повышении pH желудочного сока всасывание итраконазола и кетоконазо-ла снижается, флуконазола — не меняется.

Кандидоз, устойчивый к флуконазолу Кандидоз считается устойчивым к флуконазолу, если лечение флуконазолом в дозе 100 мг/сут внутрь в течение 7 сут оказалось неэффективным. Обычно он наблюдается у ВИЧ-инфицированных, долго лечившихся флуконазолом, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 50 мкл"'. Длительное лечение низкими дозами флуконазола (50 мг/сут) ускоряет появление устойчивых к флуконазолу штаммов. 50% из этих штаммов чувствительны к итраконазолу. В тяжелых случаях применяют амфотерицин В. (Новая липосомная форма этого препарата менее токсична.) Кандидоз почти всегда рецидивирует, поэтому требуется постоянное профилактическое лечение.

Отрубевидный лишай

Отрубевидный лишай — хронический дерматоз, вызываемый грибом Pityrosporum ovale. На туловище появляются четко очерченные шелушащиеся бляшки, которые на загорелой коже кажутся белыми, а на белой коже — светло-коричневыми.

Синонимы: pityriasis furfuracea, lichen versicolor, разноцветный лишай.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди. В период от 40 до 60 лет заболеваемость резко снижается. При сухой себорее заболевание встречается намного реже.

Этиология

Pityrosporum ovale (устаревшие названия — Pityrosporum orbiculare и Malassezia furfur) — дрожжевой гриб, активно метаболизирую-щий жиры. Это условно-патогенный микроорганизм, который обитает в роговом слое эпидермиса и в волосяных фолликулах у людей старше 15 лет. Отрубевидный лишай возникает при усиленном росте псевдомицелия гриба. Заболевание не заразно. Помимо отрубевидного лишая Pityrosporum ovale вызывает фолликулит (см. с. 38) и играет основную роль в патогенезе себорейного дерматита.

Провоцирующие факторы

Потливость. Жирная себорея. У детей младшего возраста — смазывание кожи жиром, например маслом какао. Повышенный уровень кортизола в крови (синдром Кушин-га), длительное лечение кортикостероида-ми (любыми).

Частота

2% — в умеренном климате; 40% — в тропическом и субтропическом.

Сезонность

В умеренном климате — обострения летом. Люди, занимающиеся спортом или тяжелым физическим трудом, болеют круглый год.

Анамнез

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Как правило, отсутствуют. Иногда — легкий зуд. Больные обращаются к врачу в основном из-за косметического дефекта.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятна с четкими границами (рис. 25-32, 25-33, 25-34), гипо- или гипер-пигментированные. Отрубевидное шелушение, которое легко выявить, если слегка поскрести пятно скальпелем (лезвие № 15) или краем предметного стекла. После лечения, когда колонии гриба погибают, пятна остаются, а шелушение исчезает. У некоторых больных — грибковый фолликулит (возбудитель — Pityrosporum ovale) и себорейный дерматит.

Цвет. На незагорелой коже — светло-коричневый, на загорелой — белый, у негров — темно-коричневый. Все оттенки коричневого; желтовато-белый. Размеры и форма. Круглые или овальные пятна различных размеров. Со временем очаги увеличиваются, иногда сливаются, образуя рисунки, похожие на географическую карту. Локализация. Верхняя половина туловища, плечи, шея, живот, подмышечные впадины, паховая область, бедра, половые органы. Изредка — лицо.

Дифференциальный диагноз

Гипопигментированные пятна Витилиго, белый лишай, послевоспалитель-ная гипопигментация, туберкулоидная проказа.

Шелушащиеся пятна

Дерматофития туловища, себорейный дерматит, розовый лишай, каплевидный псориаз, монетовидная экзема.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Используют два предметных стекла: одним поскабливают пятна, на второе переносят чешуйки. Чешуйки помещают в центр предметного стекла и накрывают покровным стеклом, на край которого наносят 15— 20% гидроксид калия. Стекло слегка подогревают и после этого

исследуют под микроскопом. В препарате видны нити псевдомицелия и круглые дрожжевые клетки, из-за

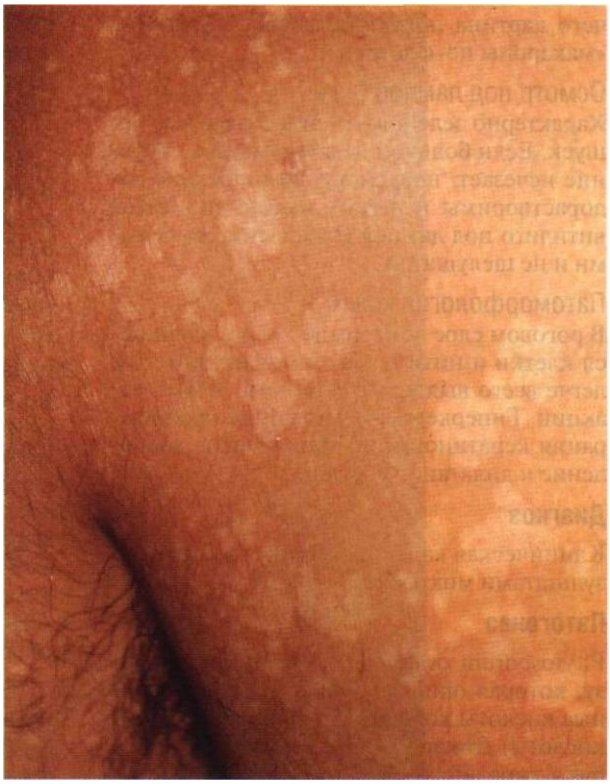


Рисунок 25-32. Отрубевидный лишай. Гипопигментированные пятна с четкими границами на загорелой коже спины. При осторожном доскабливании появляется шелушение

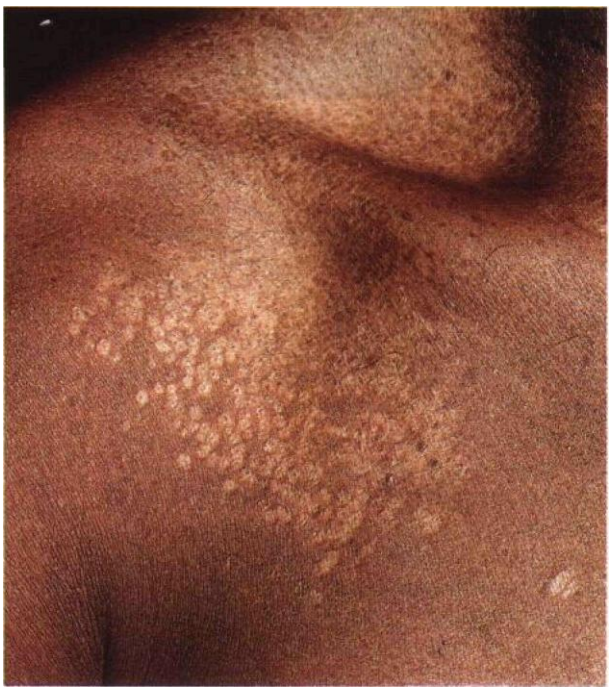


Рисунок 25-33. Отрубевидный лишай. Гипопигментированные пятна вокруг волосяных фолликулов. У негров пятна обычно имеют коричневый цвет чего картина получила забавное название «макароны по-флотски».

Осмотр под лампой Вуда

Характерно зеленовато-синее свечение чешуек. Если больной недавно мылся, свечение исчезает, поскольку люминофоры водорастворимы и легко смываются. Пятна витилиго под лампой Вуда выглядят белыми и не шелушатся.

Патоморфология кожи В роговом слое эпидермиса — почкующиеся клетки и нити псевдомицелия, которые легче всего выявить с помощью ШИК-ре-акции. Гиперкератоз, усиленная пролиферация кератиноцитов, хроническое воспаление и дилатация сосудов.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами микроскопии.

Патогенез

Pityrosporum ovale содержит липоксигена-зу, которая окисляет ненасыщенные жирные кислоты кожного сала в дикарбоновые кислоты. Дикарбоновые кислоты ингиби-руют тирозиназу меланоцитов, что приводит к снижению синтеза меланина и гипо-пигментации.

Лечение и профилактика

Местное лечение

• Сульфид селена, 2,5% лосьон или 2,5% шампунь, наносят на пораженные участки на 10—15 мин, затем смывают. Применяют ежедневно в течение недели.

• Пропиленгликоль, 50% водный раствор, наносят на пораженные участки 2 раза в сутки в течение 2 нед.

• Кетоконазол, 2% шампунь, применяют так же, как и шампунь с сульфидом селена.

• Кремы с производными имидазола (кетоконазол, эконазол, миконазол, клотри-мазол) наносят на пораженные участки 1—2 раза в сутки в течение 2 нед.

Общее лечение

• Кетоконазол, 200 мг/сут внутрь в течение 7—14сут.

• Кетоконазол, 400 мг внутрь однократно, или флуконазол, 400 мг внутрь однократно, повторяют через 1 нед.

• Итраконазол, 200 мг внутрь 2 раза в первый день, затем по 200 мг/сут в течение 5сут.

В США ни одно из этих средств пока не одобрено FDA для лечения отрубевидного лишая.

Вторичная профилактика

• Кетоконазол, 2% шампунь, 1 —2 раза в неделю.

• Сульфид селена (2,5% лосьон или 2,5% шампунь).

• Мыло с салициловой кислотой и серой.

• Пиритион цинка (мыло или шампунь).

• Пропиленгликоль, 50% водный раствор, 1 раз в месяц.

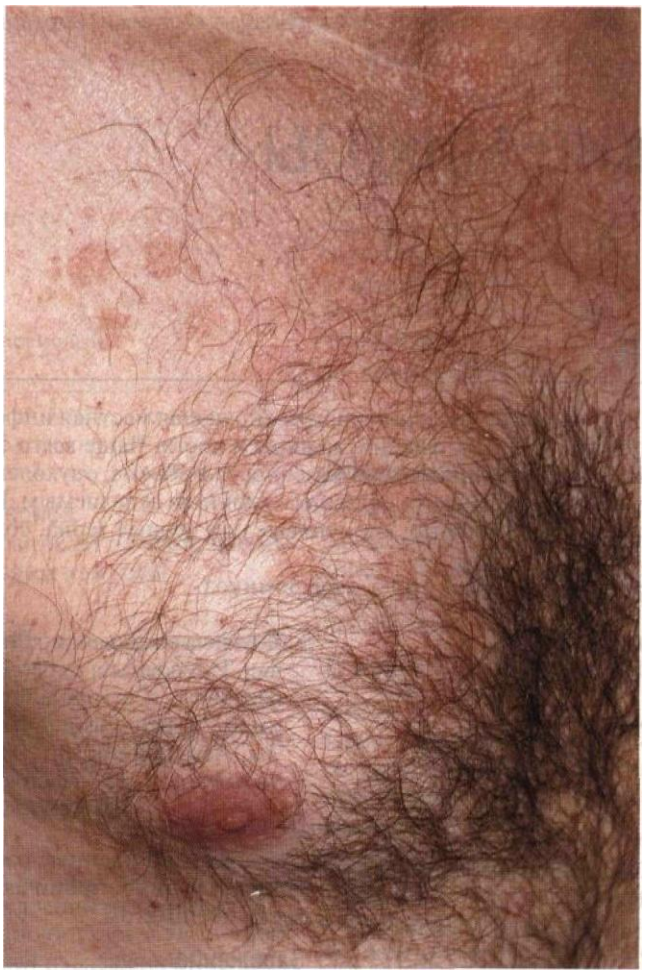


Рисунок 25-34. Отрубевидный лишай. Розовато-коричневатые пятна едва заметны на белой коже, поэтому при осмотре на них часто не обращают внимания

Глава 26

Глубокие микозы

Мицетома

Мицетома — это хроническая, медленно прогрессирующая местная инфекция, поражающая кожу, подкожную клетчатку, фасции, мышцы и кости. Чаще всего страдают стопы и кисти. Характерны опухание и увеличение конечности в объеме, опухолевидные разрастания, образование множества свищей с обильным гнойным отделяемым. В экссудате находят друзы — желтые, белые, красные, коричневые или черные зерна, содержащие возбудителей.

Синонимы: mycetoma, мадурская стопа, мадуромикоз.

Эпидемиология и этиология

Пол

90% больных — мужчины.

Возраст

20-50 лет.

Этиология и классификация Псевдомицетома. *Синоним:* ботриомикоз. Возбудители — бактерии.

- Самый частый возбудитель: Staphylococ-cus aureus.
- Другие возбудители: Staphylococcus epider-midis, Pseudomonas aeraginosa, Escherichia coli, Bacteroides spp., Proteus spp., Streptococcus spp.

Актиномицетома. Возбудители — актиноми-цеты — бактерии порядка Actinomycetales (раньше этот порядок относили к царству грибов).

• Actinomyces spp.: кроме мицетомы вызывают шейно-челюстно-лицевой, торакальный, абдоминальный актиномикоз.

• Nocardia spp.: кроме мицетомы вызывают поверхностные инфекции кожи, лимфан-гиит и диссеминированный нокардиоз.

• Actinomadura spp.

• Streptomyces spp.

Эумицетома. Возбудители — настоящие грибы.

• Самые частые возбудители: Pseudallesche-ria boydii, Madurella grisea, Madurella my-cetomatis.

• Другие возбудители: Phialophora jeansel-mei, Pyrenochaeta romeroi, Leptosphaeria se-negaliensis, Curvularia lunata, Neotestudina rosatti, Aspergillus nidulans, Aspergil-lus fla-vus, Acremonium spp., Fusarium spp., Cy-lindrocarpon spp., Microsporum audouinii.

Группы риска

Сельскохозяйственные рабочие и чернорабочие в странах с тропическим и субтропическим климатом.

Заражение

Происходит при повреждении кожи стоп и кистей колючками, острыми камнями, заносами. Возбудители обитают в почве и в растительных остатках.

География

Возбудители, за исключением Actinomyces israelii, обитают в почве. Развитию инфекции способствует тропический и субтропический климат. Заболевание распространено в Индии, Мексике, Нигерии, Саудовской Аравии, Сенегале, Сомали, Судане, Венесуэле, Йемене, Заире. В Центральной и Южной Америке основной возбудитель — Nocardia brasiliensis (90% случаев), в Африке — Madurella mycetomatis.

Факторы риска

Несоблюдение личной гигиены, хождение босиком, травмы кожи, недоедание и истощение.

Таблица 26-А. Мицетома: цвет друз в зависимости от возбудителя

Цвет	Возбудитель
Черный	Madurella mycetomatis.
	Madurella grisea.
	Leptosphaeria senegaliensi:
Белый	Pseudallescheria boydii.
	Acremonium spp.
	Nocardia brasiliensis.
	Nocardia asteroides
Желтовато-белый	Nocardia caviae.
	Actinomyces israelii
Беловато-розовый, кремовый	Actinomadura madurae
Красный	Actinomadura pelletieri

Анамнез

Инкубационный период

Очаг поражения возникает на месте травмы спустя недели, месяцы или годы.

Течение

Очаг поражения увеличивается **в размерах** десятилетиями.

Жалобы

Возможны легкая боль, болезненность при надавливании, лихорадка.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Первичный очаг — папула или узел в месте внедрения возбудителя. Конечность постепенно опухает и увеличивается в размерах. Узел изъязвляется, из него выде-

ляется гной, содержащий друзы. Друзы — это инкапсулированные колонии возбудителя различных размеров (они могут быть как менее 1 мм, так и более 5 мм в диаметре). Вокруг свищевого отверстия образуются опухолевидные разрастания (см. рис. 26-1). Инфекция распространяется на подлежащие ткани — фасции, мышцы, кости. Старая мицетома состоит из рубцов и гнойных свищей. Деформация конечности. Пальпация. Обычно безболезненна. При надавливании из свищей выделяется гной. Расположение. Старые очаги — кольцевидные, так как в центре идет заживление. Локализация. Поражение одностороннее. Голени, стопы, кисти. Изредка — туловище, предплечья, голова, бедра, ягодицы.

Другие органы

Лихорадка, если присоединяется бактериальная инфекция. Иногда — увеличение регионарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Подкожный воспаленный узел Хромомикоз, североамериканский бласто-микоз, пиодермии, гранулема инородного тела, дерматофитии, лейшманиоз, гангренозная пиодермия.

Дополнительные исследования

Мазок гноя

При микроскопии препарата, обработанного гидроксидом калия, видно, что друзы представляют собой колонии возбудителя (табл. 26-А).

Патоморфология кожи

Псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса. Острое или хроническое гнойное воспаление, друзы, по периферии — грануляционная ткань и соединительнотканная капсула.

Посев

Позволяет идентифицировать возбудителя.

Нередки бактериальные суперинфекции.

Рентгенография

На рентгенограммах костей видны множественные остеолитические очаги (полости), периостальное костеобразование.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева либо обнаружением друз в мазке гноя или в гистологическом препарате. Друзы можно увидеть и невооруженным глазом, определить на ощупь, раскрошить на предметном стекле. Цвет друз зависит от вида возбудителя (табл. 26-А).

Патогенез

Мицетому вызывают только те микроорга- низмы, которые способны жить при температуре тела. Инфекция сначала поражает кожу и подкожную клетчатку, а затем распространяется по фасциальным пространствам, разрушая подлежащие ткани.

Течение и прогноз

Актиномицетома развивается быстрее, чем эумицетома. Присоединение бактериальной инфекции — скорее правило, чем исключение. Гематогенным путем возбудитель не распространяется. После лечения часто возникают рецидивы.

Лечение

Хирургическое лечение

Небольшие очаги иссекают. Экономное иссечение часто ведет к рецидивам. К ампутации и экзартикуляции прибегают лишь в крайних случаях.

Комплексное лечение

Широкое иссечение плюс антимикробная терапия с учетом чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Медикаментозное лечение

Антимикробные средства (внутрь, в/м, в/в) в течение 5—10 мес.

- *Псевдомицетома.* Для выбора препарата необходимы посев и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.
- *Актиномицетома.* Стрептомицин в комбинации с дапсоном или триметоприм/сульфаметоксазолом.
- *Эумицетома.* Кетоконазол или итракона-зол.

Рисунок 26-1. Мицетома. Стопа, лодыжки и голень обезображены отеком, сливающимися подкожными узлами, язвами и опухолевидными разрастаниями, напоминающими цветную капусту. Возбудитель — Madurella mycetomatis, следовательно, это эумицетома

Хромомикоз

Хромомикоз — это хроническая инфекция кожи и подкожной клетчатки. Проявляется бородавчатыми разрастаниями на голенях и стопах. Возбудители — продуцирующие меланин грибы, благодаря чему их гифы и конидии имеют темную окраску.

Синонимы: chromomycosis, хромобластомикоз, болезнь Педрозо, черный бластомикоз.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины болеют чаще.

Возраст 20-60 лет.

Этиология

Возбудители — представители семейства De-matiaceae: Fonsecaea pedrosoi (самый частый), Fonsecaea compacta, Phialophora ver-racosa, Cladosporium carrionii, Rhinocladiella aquaspersa, Botryomyces caespitosus.

Группы риска

Сельскохозяйственные рабочие; шахтеры; жители тропиков и субтропиков, ходящие босиком.

Заражение

Возбудитель проникает в организм через поврежденную кожу. Возможна аутоинокуляция. Заболевание не заразно.

География

Местности, где за год выпадает более 2500 мм осадков, а среднегодовая температура составляет 12—24°С. Возбудители обитают в почве и на растениях.

Анамнез

Течение

Очаг поражения увеличивается в размерах десятилетиями.

Жалобы

Возможны легкая боль, болезненность, лихорадка. Больные обычно обращаются к врачу из-за косметического дефекта, отека (лим-федема), нагноения (присоединение бактериальной инфекции).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала — шелушащийся узел (бугорок) в месте внедрения возбудителя (рис. 26-2). Впоследствии, спустя месяцы или годы, рядом появляются новые узлы. Очаг поражения приобретает вид растущих бляшек с бородавчатой поверхностью, между которыми вклинены островки здоровой кожи. В центре бляшек — разрешение. Нередки опухолевидные разрастания, напоминающие цветную капусту, которые могут сидеть на ножке. На поверхности бляшек видны пустулы, небольшие язвы, «черные точки» (корки, образовавшиеся при высыхании гнойно-геморрагического экссудата), иногда — рыхлые, легко кровоточащие грануляции. Инфекция распространяется по лимфатическим сосудам, возможна аутоинокуляция. Очаги поражения достигают 10—20 см в диаметре, охватывая всю голень или стопу. В запущенных случаях — лимфедема пораженной конечности, слоновость.

Расположение. Мелкие очаги сливаются друг с другом, образуя огромные бляшки с бородавчатой поверхностью. Разрешение в центре придает старым бляшкам кольцевидную форму.

Локализация. Поражение одностороннее. Голени и стопы. Изредка — кисти, грудь.

Дифференциальный диагноз

Крупные бляшки с бородавчатой поверхностью Североамериканский бластомикоз, кладоспориоз, келоидный бластомикоз, фрамбе-зия, третичный сифилис, бородавчатый туберкулез кожи, мицетома (в том числе псев-домицетома), споротрихоз, гранулема купальщиков, лепроматозная проказа, гранулема инородного тела, дерматофитии, лейш-маниоз, гангренозная пиодермия, плоскоклеточный рак кожи.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Препарат обрабатывают 10—20% гидроксидом калия. В мазках гноя видны сферические тельца, похожие на темные крупинки (см. «Патоморфология кожи»). При исследовании корок, экссудата и гноя видны также гифы.

Патоморфология кожи Бородавчатые разрастания: псевдоэпителио-матозная гиперплазия эпидермиса, гиперкератоз, внутриэпидермальные абсцессы, со-

Рисунок 26-2. Хромомикоз. Покрытая корками и чешуйками бляшка, рядом рубцы. Заболевание длится уже более 10 лет держащие сферические тельца, лейкоциты и другие клетки. В дерме — гнойное и гра-нулематозное воспаление с инфильтрацией гистиоцитами, эозинофилами, гигантскими и плазматическими клетками; абсцессы. Сферические тельца представляют собой клетки гриба, окруженные толстой двухкон-турной стенкой. Они коричневого цвета, имеют диаметр 4—6 мкм, располагаются поодиночке или группами. Старые очаги представляют собой гранулемы, претерпевающие фиброзное перерождение и окруженные плотной соединительнотканной капсулой.

Посев

На среде Сабуро (глюкоза + пептон + агар-агар) образуются полусферические бархатистые колонии, цвет которых варьирует от зеленого до черного. Колонии растут очень медленно, поэтому для идентификации возбудителя требуется 4—6 нед.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева либо обнаружением сфе- рических телец в мазке гноя или в гистологическом препарате.

Течение и прогноз

Присоединение бактериальной инфекции — скорее правило, чем исключение. После лечения противогрибковыми средствами (производными триазола) возникают рецидивы. К поздним осложнениям относится возникновение плоскоклеточного рака в очагах хромом икоза.

Лечение

Местное лечение

При поражении стоп и кистей излечению способствует тепло.

Хирургическое лечение Небольшие очаги иссекают.

Медикаментозное лечение Противогрибковые средства для приема внутрь

- Итраконазол, 200—600 мг/сут.
- Кетоконазол, 400—800 мг/сут. Лечение продолжают не менее 1 года. Амфотерицин В. В обычных дозах неэффективен.

Споротрихоз

Споротрихоз обычно развивается в результате повреждения кожи. В месте внедрения возбудителя появляется изъязвленный узел, затем присоединяются лимфангиит и регионарный лимфаденит. При ослабленном иммунитете инфекция распространяется гематогенным путем из первичного очага (кожного или легочного) и возникает диссеминирован-ный споротрихоз.

Синонимы: sporotrichosis, болезнь Шенка.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины болеют чаще, особенно — диссе- минированным споротрихозом.

Этиология

Возбудитель — Sporothrix schenckii, обитает в почве. Проявляет диморфизм. В тканях существует в виде овальных или сигарообразных дрожжевых клеток, которые называют «челноками».

Группы риска

Садовники; фермеры; продавцы цветов; ко-силыцики газонов; сельскохозяйственные рабочие; лесники; рабочие, занятые на производстве бумаги; старатели; лаборанты. В Уругвае 80% случаев споротрихоза возникают после царапин, нанесенных броненосцами.

Заражение

Чаще всего заражение происходит при повреждении кожи колючками, шипами, занозами, осколками стекла (в лаборатории) — достаточно глубоком, чтобы возбудитель попал в подкожную клетчатку. Более редкие механизмы заражения — вдыхание, аспирация и проглатывание инфицированного материала, ведущие к висцеральному спо-ротрихозу. Заболевание спорадическое, однако возможны эпидемии. Источниками инфекции могут быть кошки.

География

Заболевание распространено повсеместно, но чаще встречается в тропическом климате. Гриб обитает в почве, сене, соломе, во мху, его обнаруживают на шипах розы и барбариса, на щепках и стружках.

Факторы риска

Сахарный диабет, алкоголизм. Диссемини-рованный споротрихоз: ВИЧ-инфекция; злокачественные новообразования, включая гемобластозы; иммуносупрессивная терапия.

Анамнез

Инкубационный период

В среднем 3 нед после травмы (от 3 сут до

12 нед). Боль и лихорадка нехарактерны.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- *Споротрихозный шанкр.* Наблюдается в 40% случаев. В месте травмы через несколько недель появляется папула, пустула или узел, которые спаиваются с окружающими тканями и изъязвляются. Окружающая кожа приобретает розовый или лиловый цвет. Формируется споротрихозный шанкр (рис. 26-3) — безболезненная язва на плотном основании, с неровными подрытыми краями. Увеличение и воспаление регионарных лимфоузлов.
- *Лимфатический (споротрихоидный) споротрихоз.* См. рис. 26-4. Наблюдается в 60% случаев. Возникает из-за распространения инфекции из первичного очага (спо-ротрихозного шанкра) по лимфатическим сосудам. Лимфангиит: плотный толстый тяж с множественными узлами по ходу дренирующего лимфатического сосуда.

• *Кожный споротрихоз.* Язвы, покрытые корками; бляшки с бородавчатой поверхностью; очаги, похожие на эктиму и гангренозную пиодермию; папулы и бляшки на инфильтрированном основании.

• *Диссеминированный споротрихоз.* Инфекция распространяется гематогенным путем, поражает кожу, суставы, глаза, мозговые оболочки. Генерализованная сыпь: узлы и язвы, покрытые корками.

Расположение. Типичная картина — споротрихозный шанкр, плотный узловатый тяж по ходу лимфатического сосуда (рис. 26-4) и увеличенные регионарные лимфоузлы — носит название «споротрихоидного поражения».

Рисунок 26-3. Споротрихоз: споротрихозный шанкр. В месте внедрения возбудителя — язва, окруженная темно-розовой кожей. Увеличены подмышечные лимфоузлы

Локализация. Чаще всего — споротрихозный шанкр на тыльной поверхности кисти или на пальце в сочетании с лимфангиитом предплечья. Кожный споротрихоз: у детей — лицо, у взрослых — руки. Диссеминирован-ный споротрихоз: генерализованная сыпь, за исключением ладоней и подошв.

Другие органы

Легкие. При первичном поражении легких прогноз значительно хуже, чем при кожной инфекции.

Суставы. Лучезапястные, локтевые, голеностопные, коленные суставы увеличены в объеме и болезненны (часто — еще до появления высыпаний).

При гематогенной диссеминации возбудителя поражаются кости, мышцы, суставы, внутренние органы, ЦНС.

Дифференциальный диагноз

Споротрихозный шанкр

Туберкулез кожи; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; туляремия; фелиноз; первичный сифилис.

Лимфатический споротрихоз Споротрихоидное поражение встречается при очень многих инфекциях.

• Частые возбудители: Mycobacterium mari-num, Nocardia brasiliensis, Leishmania bra-siliensis, Francisella tularensis (туляремия).

• Редкие возбудители: Nocardia asteroides, Mycobacterium chelonei, Leishmania major.

• Очень редкие возбудители: Mycobacterium kansasii, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Streptococcus pyogenes (стрептококки группы А), Staphy-lococcus aureus, Pseudomonas pseudomallei (мелиоидоз), Bacillus anthracis (сибирская язва).

Кожный споротрихоз

Пиодермии, гранулема инородного тела, дерматофитии, североамериканский бластомикоз, хромомикоз, лейшманиоз. Диссеминированный споротрихоз Диссеминированная акантамебная инфекция (возбудитель Acanthamoeba spp.), крип-тококкоз.

Дополнительные исследования

Мазки-отпечатки

Проводят биопсию узла (язвы), прикладывают предметное стекло к внутренней поверхности биоптата, препарат обрабатывают гидроксидом калия. При диссемини-ванном споротрихозе (как правило, при СПИДе) под микроскопом видны сигарообразные клетки, которые называют «челноками».

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Материал для мазка берут из покрытого коркой очага поражения — из-под корки. При диссеминированном споротрихозе (как правило, при СПИДе) в мазке видны сигарообразные клетки.

Патоморфология кожи Гранулематозное воспаление. Гигантские клетки Лангханса, микроабсцессы. Как правило, выявить возбудителя (сигарообразные клетки диаметром 1—3 мкм и длиной 3— 10 мкм) удается только у больных с иммунодефицитом. \

Посев

Для посева используют биопсийный материал. Рост колоний гриба начинается через несколько суток.

Серологические реакции

Неинформативны.

Диагноз

Клиническая картина и результаты посева.

Патогенез

Попадая в подкожную клетчатку, Sporothrix schenckii размножается и постепенно распространяется по дренирующему лимфатическому сосуду. Вдоль этого сосуда возникают вторичные очаги поражения. Попадая в легкие (что бывает крайне редко), гриб служит причиной образования гранулем, напоминающих туберкулезные. Возможна гематогенная диссеминация возбудителя из кожных или легочных очагов.

Течение и прогноз

Самостоятельное излечение нехарактерно. После завершения курса лечения часто наблюдаются рецидивы. Диссеминированный споротрихоз у ВИЧ-инфицированных почти не поддается лечению.

Лечение

Насыщенный раствор йодида калия

Назначают 3—4 г/сут внутрь в три приема. Менее эффективен, чем другие противогрибковые средства. При диссеминированном споротрихозе не применяют.

Противогрибковые средства Прием внутрь

• *Препарат выбора:* итраконазол, 200— 600 мг/сут. Особенно эффективен при поражении кожи и лимфатических сосудов, менее эффективен при поражении костей, суставов и легких.

• *Препараты резерва:* флуконазол, 200— 400 мг/сут, или кетоконазол, 400— 800 мг/сут.

В/в введение

• Амфотерицин В применяют при диссеминированном споротрихозе, при поражении легких, а также при непереносимости противогрибковых средств для приема внутрь.

Рисунок 26-4. Споротрихоз: лимфангиит. На указательном пальце, в месте внедрения возбудителя, — лиловая папула. Далее инфекция распространялась вдоль дренирующего лимфатического сосуда — на кисти и предплечье виден выпуклый лиловый тяж, по ходу которого в коже и подкожной клетчатке пальпируются плотные узлы. Эта картина настолько типична для лимфатического споротрихоза, что получила название «споротрихо-идного поражения»

Криптококкоз

Криптококкоз — это диссеминированная грибковая инфекция, которая начинается с поражения легких. Оттуда возбудитель гематогенным путем попадает в мозговые оболочки, а у ряда больных — в кожу и слизистые.

Синонимы: cryptococcosis, европейский бластомикоз, болезнь Буссе—Бушке, торулез.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще после 40 лет.

Пол

Мужчины болеют в 3 раза чаще.

Этиология

Возбудитель — дрожжевой гриб Cryptococ-cus neoformans, серотипы A, B, C, D. В тканях представлен круглыми дрожжевыми клетками диаметром 3,5—7 мкм, заключенными в слизистую капсулу различной толщины. Размножается почкованием; дочерняя клетка связана с материнской узкой перемычкой.

Частота

Среди глубоких микозов, наблюдаемых при ВИЧ-инфекции, криптококкоз (обычно криптококковый менингит) — самый частый. Им страдают 6—9% ВИЧ-инфицированных в США и 20—30% — в Африке. В Европе и Южной Америке заболеваемость тоже высокая. В последние годы в США, по-видимому, благодаря внедрению производных имидазола для лечения кандидоза слизистых заболеваемость криптококкозом значительно снизилась. У 10—15% ВИЧ-инфицированных, больных криптококкозом, наблюдается поражение кожи.

Заражение

Происходит воздушно-пылевым путем. Возбудитель содержится в помете птиц (голубей, волнистых попугайчиков, канареек и других).

Факторы риска

Сахарный диабет, лимфосаркомы, лимфогранулематоз, саркоидоз, трансплантация органов. Основной фактор риска диссеми-нированного криптококкоза — ВИЧ-инфекция.

География

Заболевание распространено повсеместно.

В разных областях преобладают разные серотипы возбудителя.

Анамнез

ВИЧ-инфекция. Высыпания безболезненны. Поражение ЦНС в течение первых 2— 3 мес проявляется головной болью (80%), нарушениями памяти, зрения. Поражение легких обычно протекает бессимптомно.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Папулы и узлы.* Окружены эритемой. Иногда вскрываются с выделением жидкой слизи. У ВИЧ-инфицированных высыпания обычно напоминают контагиозный моллюск (рис. 26-5).

• *Угревидные высыпания.*

• *Герпетиформные высыпания.* Везикулы.

• *Флегмона.* Флегмона, вызванная Crypto-coccus neoformans, похожа на бактериальную. Красные, горячие, отечные, болезненные бляшки на конечности. Возможны множественные очаги (рис. 26-6).

Внимание: при любых высыпаниях возможно изъязвление.

Локализация. У ВИЧ-инфицированных — чаще всего лицо и волосистая часть головы.

Слизистая рта

Узлы или язвы. Встречаются менее чем у

5% больных.

Другие органы

Менингит. Для ВИЧ-инфекции характерен диссеминированный криптококкоз с фун-гемией, поражением мозговых оболочек, легких, костного мозга, кожи, слизистых мочевых путей и половых органов, включая предстательную железу. Гепатомегалия и спленомегалия.

Дифференциальный диагноз

Пиодермии, контагиозный моллюск (высыпания на лице у ВИЧ-инфицированных), бласто-микоз, гистоплазмоз, флегмона иной этиологии.

Рисунок 26-5. Криптококкоз: диссеминированная инфекция. Лицо усеяно папулами **и** узлами, по цвету не отличающимися от окружающей кожи. Заболевание началось с поражения легких, затем инфекция гематогенным путем распространилась на кожу. У больного — ВИЧ-инфекция. Менингита нет, хотя при криптококкозе особенно часто страдают мозговые оболочки. Дифференциальная диагностика проводится с контагиозным моллюском, который нередко встречается у ВИЧ-инфицированных. (Публикуется с разрешения доктора Loic Valiant)

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Возможны две различные гистологические картины. В первом случае обнаруживают большие скопления возбудителей, окруженных слизистой, желатиноподобной капсулой; воспалительная реакция незначительна. Во втором случае выявляют гранулематозное воспаление: гистиоциты, гигантские и лимфоидные клетки, фибробласты, иногда очаги некроза; число возбудителей в очаге значительно меньше. Муцикармин связывается с гликозаминогликанами и окрашивает капсулу гриба в красный цвет, что позволяет отличить Cryptococcus neoformans от Blastomyces dermatitidis.

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

Получают мазок-отпечаток с биопсийного материала или делают соскоб с очага поражения. После обработки препаратов гидроксидом калия видны Cryptococcus neoformans.

Исследование СМЖ

При менингите давление СМЖ умеренно или резко повышено. Лимфоцитоз, повышенный уровень белка, пониженный уровень глюкозы. При микроскопии неокрашенного препарата в капле туши у 40—60% больных находят окруженные капсулой дрожжевые клетки.

Рентгенография грудной клетки Позволяет выявить очаг поражения в легких.

Посев

Для посева обычно используют СМЖ или биоптат кожи. Если возбудитель выделен из биоптата кожи, для оценки тяжести заболевания необходимо исследовать СМЖ, костный мозг, мокроту, мочу, секрет предстательной железы. У ВИЧ-инфицированных возбудитель высевается из крови, мокроты, костного мозга, мочи.

Определение антигенов Cryptococcus neoformans

Чувствительный и специфичный метод, который используют для оценки прогноза и эффективности лечения. Антигены крипто-кокков обнаруживают в СМЖ, сыворотке, моче.

Определение антител к Cryptococcus neoformans

Не применяют.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи и посева.

Патогенез

Cryptococcus neoformans попадает в легкие при вдыхании пыли. Там формируется первичный очаг инфекции. В мозговые оболочки, почки и кожу возбудитель попадает гематогенным путем. Поражение кожи наблюдается у 10—15% больных. В патогенезе заболевания важную роль играют нарушения клеточного иммунитета.

Течение и прогноз

Поражение легких при криптококкозе обычно протекает легко, однако возможно хроническое течение с образованием каверн и дыхательной недостаточностью. У ВИЧ-инфицированных криптококковый менингит после лечения амфотерицином В и фторци-тозином рецидивирует в 30% случаев. Пожизненная вторичная профилактика флу-коназолом снижает частоту рецидивов до 4—8%. Причиной рецидива может быть очаг инфекции в предстательной железе.

Лечение и профилактика

Первичная профилактика

Некоторые врачи всем ВИЧ-инфицированным при снижении числа лимфоцитов CD4 профилактически назначают флуконазол. Это позволяет снизить заболеваемость дис-семинированным криптококкозом, но не влияет на летальность.

Менингит

- Амфотерицин В, один или в сочетании с фторцитозином, в течение 2—4 нед в неосложненных случаях, в течение 6 нед — при наличии осложнений.
- Препарат резерва: флуконазол.
- При высоком внутричерепном давлении показаны повторные люмбальные пункции.

Поражение кожи

- Флуконазол, 200—400 мг/сут внутрь.
- Итраконазол, 400 мг/сут внутрь.

Вторичная профилактика При ВИЧ-инфекции пожизненно назначают:

- Флуконазол, 200—400 мг/сут внутрь, *или*
- Итраконазол, 200—400 мг/сут внутрь.

Рисунок 26-6. Криптококкоз: флегмона. Предплечье обезображено язвами, рубцами и массивными корками. Заболевание возникло на фоне иммуносупрессивной терапии после трансплантации почки

Гистоплазмоз

Гистоплазмоз — это глубокий микоз, который начинается с поражения легких. Диссеминированный гистоплазмоз встречается нечасто, при этом возбудитель гематогенным путем попадает в слизистые, кожу, печень, селезенку и костный мозг.

Синонимы: histoplasmosis, болезнь Дарлинга, ретикулоэндотелиальный цитомикоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Диссеминированный гистоплазмоз: старики и дети.

Этиология

Histoplasma capsulatum, в Африке — Histo-plasma capsulatum var. duboisii. Гриб проявляет диморфизм. Обитает в почве, богатой органическими веществами, в помете птиц и летучих мышей.

Группы риска

Фермеры, строительные рабочие, спелеологи, дети. Описаны вспышки острого легочного гистоплазмоза среди людей, подвергшихся заражению во время работы и отдыха. В южной части Кентукки, центральной части Теннесси и соседних областях кожные пробы с гистоплазмином положительны у 95% населения.

Заражение

Происходит воздушно-пылевым путем. Вдыхание пыли, зараженной спорами гриба.

Факторы риска

Диссеминированный гистоплазмоз: иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, трансплантация органов, химиотерапия, гемобластозы), старческий возраст. У ВИЧ-инфицированных диссеминированный гистоплазмоз возникает при значительном снижении числа лимфоцитов CD4.

Частота

В США заболевание широко распространено среди ВИЧ-инфицированных. Первые случаи гистоплазмоза были зарегистрированы у иммигрантов из стран Карибского бассейна, проживавших в Нью-Йорке и Калифорнии и заболевших СПИДом. Гистоплазмоз развился у них в результате реактивации латентных очагов инфекции по мере нарастания иммунодефицита. В Индианаполисе и Канзас-Сити легочным гистоплаз-мозом больны 20—25% ВИЧ-инфицирован- ных. Заболеваемость гистоплазмозом среди ВИЧ-инфицированных растет и в Южной Америке.

География

Страны Карибского бассейна. Экваториальная Африка. Северная Америка: восточные и центральные штаты, особенно долины рек Огайо и Миссисипи (Кентукки, Иллинойс, Индиана, Миссури, Огайо, Теннесси и западная часть штата Нью-Йорк).

Классификация Легочный гистоплазмоз

- Острый легочный гистоплазмоз (часто протекает бессимптомно).
- Хронический кавернозный легочный гистоплазмоз.
- Другие формы легочного гистоплазмоза. Диссеминированный гистоплазмоз
- Острый диссеминированный гистоплазмоз.
- Хронический диссеминированный гистоплазмоз.

Анамнез

Инкубационный период Острый легочный гистоплазмоз: 5—18 сут; диссеминированный гистоплазмоз: не менее 2 мес. В тяжелых случаях возможно острое, напоминающее сепсис, течение болезни с развитием ДВС-синдрома.

Жалобы

Острый легочный гистоплазмоз. У 90% больных протекает бессимптомно. При попадании в легкие большого количества спор возможен гриппоподобный синдром: температура тела 38,3°С и выше, озноб, потливость по ночам, кашель, головная боль, утомляемость, миалгия.

Диссеминированный гистоплазмоз. Слабость, утомляемость, потеря аппетита, похудание, недомогание. У ВИЧ-инфицированных возможны сепсис, острая надпочечниковая недостаточность, понос, боль в животе.

Рисунок 26-7. Гистоплазмоз: **диссеминированная инфекция.** Множественные красные шелушащиеся папулы на туловище и руках, напоминающие каплевидный псориаз. Высыпания появились 2 нед назад в результате реактивации очага инфекции в легких и последующей гематогенной диссеминации возбудителя. При биопсии кожи выявлены Histoplasma capsulatum — мелкие круглые дрожжевые клетки внутри макрофагов. У больного — ВИЧ-инфекция. (Публикуется с разрешения доктора J. D. Fallon)

Физикальное исследование

Кожа

• *Острый легочный гистоплазмоз.* Высыпания — результат аллергической реакции на антигены возбудителя.

• *Диссеминированный гистоплазмоз.* Высыпания — результат поражения кожи возбудителем (наблюдается у 10% ВИЧ-инфицированных и у 4—6% перенесших трансплантацию почки). Слизистые поражаются еще чаще.

Элементы сыпи

• *Острый легочный гистоплазмоз.* Узловатая эритема (см. с. 344), полиморфная экссудативная эритема (см. с. 340).

• *Диссеминированный гистоплазмоз.* Красные папулы и узлы, ороговевающие или некротизирующиеся (рис. 26-7). Гипереми-ческие пятна; фолликулит, иногда пустулы или угревидные высыпания; бляшки, покрытые вегетациями; панникулит; эри-тродермия. При поражении надпочечников — диффузная гиперпигментация вследствие надпочечниковой недостаточности.

Локализация. Лицо, конечности, туловище.

Слизистые

Страдают при гистоплазмозе особенно часто. Узлы, вегетации, болезненные язвы. Локализация — мягкое небо, ротоглотка, надгортанник, преддверие носа.

Другие органы

Диссеминированный гистоплазмоз: гепато-мегалия, спленомегалия, увеличение лимфоузлов, менингит.

Дифференциальный диагноз

Диссеминированный гистоплазмоз Милиарный туберкулез, лейшманиоз, кок-цидиоидоз, криптококкоз, лимфомы.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Окраска срезов по Гомори—Грокотту позволяет выявить Histoplasma capsulatum и отличить их от Coccidioides immitis, Blasto-myces dermatitidis, Leishmania donovani, To-xoplasma gondii.

Микроскопия

Возбудителя можно обнаружить в окрашенных по Гимзе мазках-отпечатках с биопсийного материала, в мазках мокроты и костного мозга.

Посев

Для посева используют кровь, мочу, костный мозг, биоптаты кожи, слизистой, печени, лимфоузлов, легкого.

Определение антигенов Histoplasma capsulatum

Определение титра полисахаридного антигена Histoplasma capsulatum в сыворотке больных используют для постановки диагноза, оценки результатов лечения и предсказания рецидивов. (Histoplasmosis Reference Laboratory, 1001 W. 10th St., OPW441, Indianapolis, IN 46202-2897, USA; тел.: 1-317-630-6262, факс: 1-317-630-7522.)

Определение антител к Histoplasma capsulatum

Для выявления антител к Histoplasma capsulatum в сыворотке больных используют метод иммунодиффузии и реакцию связывания комплемента. Результат считается положительным, если при иммунодиффузии образуются линии преципитации с антигенами М и Н, а в реакции связывания комплемента титр антител превышает 1:32.

Пункция костного мозга

При диссеминированном гистоплазмозе в пунктате обнаруживают возбудителя.

Рентгенография грудной клетки Инфильтраты в легких, увеличенные прикорневые лимфоузлы.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева.

Патогенез

При ВИЧ-инфекции возможен и первичный гистоплазмоз (заражение), и реактивация латентных очагов инфекции.

Течение и прогноз

При легочном гистоплазмозе выздоровление, как правило, наступает самостоятельно. Для хронического кавернозного легочного гистоплазмоза и хронического диссе-минированного гистоплазмоза характерна высокая летальность: без лечения 80% больных погибают в течение года. Прогноз определяется основным заболеванием. Итра-коназол эффективен в 80% случаев. Часто требуется пожизненное профилактическое лечение противогрибковыми средствами.

Лечение и профилактика

Первичная профилактика

В природных очагах инфекции при контактах с пометом птиц и летучих мышей необходимо использовать индивидуальные средства защиты (респираторы, очки, перчатки, защитную одежду). Детальную информацию о профилактике и лечении гистоплазмоза можно получить в Центре по контролю заболеваемости: CDC's Division of Bacterial and Mycotic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Mailstop A-13, 1600 Clifton Rd., N.E., Atlanta, GA 30333, USA; тел.: 1-404-639-3158.

Лечение

Угрожающие жизни состояния и менингит ***

- Амфотерицин В в/в.
- При непереносимости амфотерицина В назначают итраконазол или флуконазол.

В остальных случаях

- Итраконазол, 400 мг/сут внутрь в течение 12 нед, *или*
- Флуконазол, 800 мг/сут внутрь в течение 12 нед.

Вторичная профилактика

ВИЧ-инфицированным назначают пожиз^ ненно итраконазол, 200 мг/сут внутрь, *или* флуконазол, 400 мг/сут внутрь.

Североамериканский бластомикоз

Североамериканский бластомикоз — это глубокий микоз, который начинается с поражения легких. Гематогенная диссеминация инфекции ведет к поражению кожи и других органов.

Синонимы: blastomycosis Gilchrist, бластомикоз Гилкриста, бластомикоз Джилкрайста.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодой и средний.

Пол

Мужчины болеют в 10 раз чаще.

Этиология

Возбудитель — Blastomyces dermatitidis. Гриб проявляет диморфизм. В тканях представлен дрожжевыми клетками диаметром 10 мкм с толстой (1 мкм) стенкой. Размножается почкованием; дочерняя клетка связана с материнской широкой перемычкой.

Группы риска

Люди, работающие или проводящие досуг на воздухе. Фермеры, сельскохозяйственные рабочие. Туристы, грибники, рыболовы, охотники.

Заражение

Обычно происходит воздушно-пылевым путем. Изредка — контактным, при повреждении кожи. Заболевание спорадическое, эпидемии возникают редко.

География

Африка. Северная Америка, за исключением Флориды и Новой Англии. Природные очаги — Великие Озера, бассейны крупных рек, юго-восточная часть США.

Факторы риска

Диссеминированная инфекция: нарушения клеточного иммунитета, ВИЧ-инфекция при падении числа лимфоцитов CD4 ниже 200 мюг[1].

Анамнез

Инкубационный период В среднем 45 сут. Зависит от состояния иммунитета и количества попавшего в организм возбудителя.

Жалобы

Первичная легочная инфекция: обычно протекает бессимптомно, реже напоминает грипп или пневмонию. Хроническая легочная инфекция: лихорадка, кашель, потли- вость по ночам, похудание. Язвы на коже болезненны.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Первичная легочная инфекция.* Узловатая эритема, полиморфная экссудативная эритема.

• *Диссеминированная инфекция.* Воспаленный узел, который увеличивается в размерах и изъязвляется (рис. 26-8). Подкожный узел, над которым образуется много мелких пустул. В дальнейшем — бляшки с бородавчатой поверхностью, покрытые корками, с четкими извилистыми границами. Если корку приподнять, из-под нее проступает гной. Периферический рост в одном направлении приводит к тому, что очаг поражения напоминает половину или три четверти луны. Заживление начинается с центра; образуется ат-рофический рубец, напоминающий географическую карту.

Форма. Бывает причудливой. Локализация. Обычно симметричное поражение туловища, реже — лица, кистей, предплечий. У половины больных — множественные очаги. При контактном заражении очаг локализуется в месте внедрения возбудителя.

Слизистые

У 25% больных поражена слизистая рта и носа, у половины из них очаг распространяется на прилегающую кожу. Поражение гортани.

Другие органы

Легкие. Инфильтраты, каверны, множественные мелкие очаги.

Кости. Поражены у половины больных. Остеомиелит грудных и поясничных позвонков, крестца, костей таза, черепа, ребер, длинных трубчатых костей. Может сопровождаться образованием свищей и крупных подкожных абсцессов. Гнойный артрит. Лимфоузлы. Увеличение регионарных лим-

Рисунок 26-8. Североамериканский бластомикоз: диссеминированная инфекция.

Язва на ноге с отечными, гиперемированными, плотными краями возникла в результате гематогенной диссеминации возбудителя из первичного очага в легких. Дифференциальный диагноз должен включать гангренозную пиодермию. (Публикуется с разрешения доктора Elizabeth M. Spiers) фоузлов характерно только для первичной кожной инфекции.

Мочевые пути и половые органы. Простатит, эпидидимит.

Дифференциальный диагноз

Бляшка с бородавчатой поверхностью Плоскоклеточный рак кожи, гангренозная пиодермия, грибовидный микоз (опухолевая стадия), эктима, бородавчатый туберкулез кожи, актиномикоз, нокардиоз, мице-тома, третичный сифилис (гумма), донова-ноз, проказа, бромодерма.

Дополнительные исследования

Микроскопия препарата, обработанного гидроксидом калия

В мазках гноя и мокроты, обработанных гидроксидом калия, выявляют отдельные крупные (8—15 мкм) почкующиеся клетки с толстой двухконтурной стенкой, соединенные широкой перемычкой.

Посев

Для посева используют мокроту, гной, секрет предстательной железы, биопсийный материал.

Патоморфология кожи Псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса. В микроабсцессах дермы с помощью серебрения или ШИК-реакции выявляют почкующиеся клетки с толстыми стенками, соединенные широкой перемычкой. Окраска срезов муцикармином позволяет отличить Blastomyces dermatitidis от Crypto-coccus neoformans (см. с. 754).

Определение антигенов Blastomyces dermatitidis

В крови присутствуют антигены Blastomyces dermatitidis.

Кожные пробы Не разработаны. ;

Рентгенография грудной клетки При острой легочной инфекции — инфильтраты в легких, увеличение прикорневых лимфоузлов. Рентгенологические проявления хронической легочной инфекции разнообразны.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева биопсийного материала, мокроты, гноя, мочи.

Патогенез

Blastomyces dermatitidis попадает в легкие вместе с пылью. Первичная легочная инфекция обычно протекает бессимптомно и проходит самостоятельно. Возможны гематогенное распространение инфекции в кожу, кости, легкие, половые органы; реактивация латентных очагов инфекции в легких и в других органах. Патологоанатомы и лаборанты иногда заражаются североамериканским бластомикозом при повреждении кожи во время работы.

Течение и прогноз

Первичная легочная инфекция, как правило, протекает бессимптомно и проходит самостоятельно. Высыпания могут появиться одновременно с легочной инфекцией либо спустя месяцы и годы. Частота внелегоч-ных поражений убывает в ряду: кожа, кости, предстательная железа, мозговые оболочки, надпочечники, печень. До внедрения в клиническую практику амфотерици-на В летальность диссеминированной инфекции достигала 80—90%. Итраконазол помогает в 95% случаев.

Лечение и профилактика

Профилактика

Из-за широкого распространения Blastomyces dermatitidis в природных очагах первичная профилактика невозможна.

Общие принципы

При острой легочной инфекции противогрибковые средства не обязательны, особенно если на момент постановки диагноза наступило улучшение. Если же заболевание осложнилось менингитом или респираторным дистресс-синдромом взрослых, показана госпитализация и назначение амфоте-рицина В в/в.

Противогрибковые средства для приема внутрь

- Препарат выбора: итраконазол, от 200 до 400 мг/сут в течение как минимум 2 мес.
- Препарат резерва: кетоконазол, 800 мг/сут.

Противогрибковые средства для в/в введения

Назначают при угрожающих жизни состояниях.

- Амфотерицин В, 120—150 мг/нед до общей дозы 2 г (для взрослых). Новые липосомные формы препарата менее токсичны. После улучшения состояния лечение продолжают амбулаторно, 3 раза в неделю.
- При непереносимости амфотерицина В назначают итраконазол или кетоконазол.

Кокцидиоидоз

Кокцидиоидоз — это глубокий микоз, протекающий с первичным поражением легких. Во многих случаях заболевание проходит самостоятельно, но у ряда больных инфекция распространяется гематогенным путем в кожу, кости, мозговые оболочки, легкие. При этом возникают множественные очаги хронического гранулематозного воспаления.

Синонимы: coccidioidosis, кокцидиоидомикоз, долинная лихорадка, пустынный ревматизм.

Эпидемиология и этиология

Раса

Негры, филиппинцы.

Пол

Диссеминированным кокцидиоидозом чаще болеют мужчины и беременные женщины.

Частота

В последние годы заболеваемость сильно возросла, особенно на юге Калифорнии. В США ежегодно регистрируется 100 000 случаев, большинство из них протекает бессимптомно. По результатам кожных проб, в природных очагах инфекции кокцидиоидозом заражено 16—42% молодых людей. Заболевание возникает у 25% ВИЧ-инфицированных, особенно широко оно распространено в Аризоне и Калифорнии.

Этиология

Возбудитель — Coccidioides immitis. Гриб проявляет диморфизм. Обитает в почве в виде мицелия. Распространен в засушливых зонах западного полушария.

Сезонность

С конца весны до осени (сухой период).

Заражение

Обычно происходит воздушно-пылевым путем — при вдыхании вместе с пылью арт-роспор гриба. В результате развивается первичная легочная инфекция. Изредка возбудитель проникает в организм через поврежденную кожу.

Факторы риска

Принадлежность к цветной расе. Беременность, иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция с низким уровнем лимфоцитов CD4.

География

Природные очаги — южная часть Калифорнии (долина реки Сан-Хоакин), южная часть Аризоны, Юта, Нью-Мексико, Невада, юго-западная часть Техаса, прилегаю- щие районы Мексики, Центральная и Южная Америка. Первичная легочная инфекция может возникнуть не только у местных жителей, но и у приезжих.

Классификация

- Бессимптомная инфекция.
- Острый легочный кокцидиоидоз (долинная лихорадка).
- Диссеминированный кокцидиоидоз (кожный, костно-суставной, менингит).

Анамнез

Инкубационный период

1—4 нед. Жалобы

У 60% больных инфекция протекает бессимптомно. Острый легочный кокцидиоидоз: лихорадка, озноб, недомогание, потеря аппетита, миалгия, боль в груди. Диссеминированный кокцидиоидоз: головная боль, боли в костях. У ВИЧ-инфицированных: очаговые поражения легких, менингит, одиночные или множественные метастатические очаги инфекции. Диссеминированная инфекция возникает, когда число лимфоцитов CD4 падает ниже 200 мкл"[1], и протекает тем тяжелее, чем глубже иммунодефицит.

Поездки

Посещение природного очага инфекции или проживание в нем. Сведения о недавних поездках больного оказывают существенную помощь при постановке диагноза диссеми-нированного кокцидиоидоза, если больной проживает вне природного очага.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

- *Острый легочный кокцидиоидоз.* Распространенная эритема, кореподобная сыпь, крапивница, узловатая эритема, полиморфная экссудативная эритема.
- *Диссеминированный кокцидиоидоз.* Папулы, пустулы, бляшки, узлы (рис. 26-9), абсцессы, флегмона, множественные свищи, язвы, бородавчатые разрастания, гранулемы, рубцы.
- *Первичное поражение кожи.* Встречается крайне редко. Узел, который впоследствии изъязвляется. Иногда — лимфангиит и регионарный лимфаденит (споротрихо-идная форма заболевания).

Локализация. Центральная часть лица (см. рис. 26-9), особенно носогубные складки; конечности.

Слизистые

Поражены при остром легочном кокцидио- идозе.

Другие органы

Кости. Остеомиелит. При поражении поясничных позвонков возможно формирование натечного абсцесса. ЦНС. Менингит.

Дифференциальный диагноз

Бородавки, фурункул, эктима, бромодерма, розовые угри, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха, кератоакантома, североамериканский бластомикоз, криптокок-коз, туберкулез кожи, третичный сифилис, пиодермии. У ВИЧ-инфицированных — фолликулит, контагиозный моллюск.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Гранулематозное воспаление. В тканях находят сферулы — крупные круглые спорангии гриба, заполненные спорами.

Посев

Проводят на среду Сабуро. Для посева используют гной или биопсийный материал.

Диагноз

Обнаружение сферул в мокроте или гное; идентификация колонии Coccidioides im-mitis при посеве; результаты биопсии кожи.

Патогенез

Вдыхание спор приводит к возникновению легочной инфекции, которая протекает бессимптомно либо сопровождается гриппо-подобным синдромом. При нарушениях клеточного иммунитета возникает диссемини-рованная инфекция, склонная к рецидивам.

Течение и прогноз

У 60% зараженных заболевание протекает бессимптомно. Большинство заболевших проживают в природных очагах и выздоравливают самостоятельно. Диссеминиро-ванный кокцидиоидоз обычно возникает при нарушениях иммунитета, особенно часто — при ВИЧ-инфекции. В США заболеваемость диссеминированным кокцидиои-дозом повышена также среди негров, филиппинцев и беременных женщин. Особенно плохо поддается лечению менингит. И легочный, и диссеминированный кокцидиоидоз часто рецидивирует. Среди ВИЧ-инфицированных летальность кокцидиоидоза составляет 43%, при тяжелом поражении легких — 60%, частота рецидивов очень высока.

Лечение и профилактика

Противогрибковые средства

- При угрожающих жизни состояниях: ам-фотерицин В в/в.
- В остальных случаях: флуконазол, 200— 400 мг/сут внутрь, *или* итраконазол.

Вторичная профилактика При менингите иногда требуется пожизненное профилактическое лечение противогрибковыми средствами. При ВИЧ-инфекции такая профилактика проводится всегда.

Рисунок 26-9. Кокцидиоидоз: диссеминированная инфекция. На щеке и носу — два изъязвленных узла, покрытых корками. Заболевание началось с легочной инфекции, а затем возбудитель гематогенным путем попал в кожу. (Публикуется с разрешения доктора Francis Renna)

Глава 27

Риккетсиозы

Клещевые пятнистые лихорадки

К этой группе болезней относят пятнистую лихорадку Скалистых гор, клещевые пятнистые лихорадки Старого Света и осповидный риккетсиоз. Переносчики осповидного риккетсиоза — гамазовые клещи, остальных пятнистых лихорадок — иксодовые клещи. Встречаются как легкие формы этих заболеваний, сопровождающиеся лишь недомоганием и сыпью, так и тяжелые, угрожающие жизни.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще болеют дети, подростки и молодые люди — те, кто проводит много времени на воздухе.

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология и география

Представлены в табл. 27-А.

Заражение

Осповидный риккетсиоз переносят гамазовые клещи, остальные пятнистые лихорадки — иксодовые клещи.

Сезонность

Марсельская лихорадка: теплое время года (июль, август, сентябрь).

Анамнез

Инкубационный период 3—14 сут (в среднем 7 сут).

Продромальный период Ничем не примечателен.

Поездки

Посещение природного очага.

Укус клеща

Укус клеща часто остается незамеченным, поскольку переносчики — мелкие шести-ногие личинки и нимфы клещей.

Жалобы

В половине случаев — внезапное начало. Головная боль и лихорадка. Кроме того — озноб, боли в мышцах и суставах, недомогание, потеря аппетита. сопровождающиеся лишь недомоганием и

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- *Пятнистая лихорадка Скалистых гор.* См. с. 770.

- *«Черное пятно» (tache noire).* Возникает в месте укуса клеща при всех пятнистых лихорадках Старого Света и осповидном рик-кетсиозе (крайне редко — при пятнистой лихорадке Скалистых гор). Сначала появляется папула, которая через 3—7 сут превращается в безболезненную язву, покрытую темно-коричневой коркой (струпом) и окруженную зоной гиперемии. Картина напоминает ожог сигаретой (рис. 27-1).

- *Клещевые пятнистые лихорадки Старого Света.* Через 3—4 сут после «черного пятна» появляется пятнисто-папулезная сыпь, которая быстро охватывает все тело, включая лицо, ладони и подошвы. В последующие дни плотность высыпаний нарастает. В тяжелых случаях — геморрагическая сыпь.

- *Осповидный риккетсиоз.* Сыпь появляется через 2—3 сут после начала болезни. Сначала — красные папулы диаметром 2— 10 мм (рис. 27-2), затем в центре папул образуются везикулы. Везикулы лопаются, покрываются корками. После разрешения сыпи рубцов не остается.

Локализация. При всех пятнистых лихорадках, кроме пятнистой лихорадки Скалистых гор, сыпь возникает на туловище, затем распространяется на конечности и лицо. При пятнистой лихорадке Скалистых гор сыпь

Рисунок 27-1. Осповидный риккетсиоз: «черное пятно». В месте укуса клеща — небольшая язва с темно-коричневой коркой на фоне гиперемии. Картина напоминает ожог сигаретой

Таблица 27-А. Этиология и географическая распространенность клещевых пятнистых лихорадок -.:-,•/, н

Заболевание	Возбудитель	Географическая распространенность
Клещевые пятнистые лихорадки Нового **Света**		
Пятнистая лихорадка Скалистых гор	**Rickettsia rickettsii**	**Западное полушарие**
Клещевые пятнистые лихорадки **Старого Света**		
Марсельская лихорадка (синонимы: средиземноморская лихорадка, марсельский риккетсиоз, тунисский эндемический тиф, индийский клещевой тиф)	**Rickettsia conorii**	Страны Средиземноморского бассейна, Ближний Восток, Индия, Африка
Североазиатский клещевой **риккетсиоз (синонимы:** сибирский клещевой риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии, лихорадка клещевая **тифозная североазиатская)**	**Rickettsia sibirica**	**Сибирь, Монголия, Северный Китай**
Австралийский клещевой риккетсиоз (синонимы: квинслендский клещевой риккетсиоз, североавстралийский сыпной тиф)	**Rickettsia australis**	**Австралия**
Японский клещевой риккетсиоз	**Rickettsia japonica**	**Япония, Юго-Восточная Азия**
Осповидный риккетсиоз (синонимы: везику-лезный риккетсиоз, пятнистая лихорадка Кью-Гардена, гамазовый риккетсиоз)	**Rickettsia akari**	**США, Россия, Южная Африка, Корея, Европа**

появляется на запястьях и лодыжках, постепенно охватывает конечности целиком и распространяется на туловище и лицо.

Другие органы

Конъюнктивит, светобоязнь, гиперемия зева. Неврологические и психические нарушения (оглушенность, сопор, кома, делирий, эпилептические припадки) бывают только при пятнистой лихорадке Скалистых гор. Лимфоузлы. Регионарные лимфоузлы (про-ксимальнее «черного пятна») увеличены, но не болезненны.

Дифференциальный диагноз

Клещевые пятнистые лихорадки Старого Света Вирусные инфекции, лекарственная токсидермия.

Осповидный риккетсиоз

Ветряная оспа, другие вирусные инфекции, острый лихеноидный оспенновидный парапсориаз, диссеминированная гонококковая инфекция.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Осповидный риккетсиоз: гидропическая дистрофия базального слоя эпидермиса, образование субэпидер-мальных везикул, инфильтрация верхних и средних слоев дермы нейтрофилами и лимфоцитами.

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Методом прямой иммунофлюоресценции в материале, взятом из первичного очага, и в элементах сыпи обнаруживают риккетсий. Этим же методом их можно выявить в крови (в опущенных эндотелиальных клетках), а после смерти больного — в других тканях.

Полимеразная цепная реакция Позволяет идентифицировать ДНК риккетсий в элементах сыпи и в крови.

Серологические реакции Используют микроиммунофлюоресценцию, реакцию латекс-агглютинации, иммунофер-ментный анализ, иммуноблоттинг и реакцию связывания комплемента. Один из самых чувствительных методов — иммунофер-ментный анализ на IgM-антитела. Антибиотики обычно тормозят выработку антител.

Выделение возбудителя в культуре клеток

Используют однослойные клеточные культуры на покровных стеклах, которые укладывают на дно пробирки. Для ускорения роста риккетсий применяют центрифугирование. Кроме того, используют заражение морских свинок. Далеко не все лаборатории обладают такими возможностями.

Диагноз

Клиническая картина («черное пятно») плюс обнаружение риккетсий при биопсии кожи (реакция прямой иммунофлюоресценции на гистологических срезах).

Патогенез

В месте укуса риккетсий внедряются в эн-дотелиальные клетки сосудов кожи и размножаются в них, что приводит к некрозу дермы и эпидермиса и периваскулярному отеку. Эти события проявляются клинически образованием «черного пятна». Из эндотелия риккетсий попадают в кровь и разносятся по всему организму. В тяжелых случаях развивается менингоэнцефалит, поражаются сосуды почек, легких, ЖКТ, печени, поджелудочной железы, сердца, селезенки и кожи.

Течение и прогноз

Во Франции и Испании летальность составляет 1,4%—5,6%. Особенно тяжело пятнистые лихорадки протекают на фоне сахарного диабета, сердечной недостаточности, алкоголизма, дефицита глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, а также у пожилых. У детей, как правило, заболевание протекает легче.

Осповидный риккетсиоз Течение обычно легкое. Смертельные случаи редки. Без лечения выздоровление наступает через 2—3 нед.

Лечение и профилактика

Профилактика

Защитная одежда, репелленты, само- и взаимоосмотры (см. с. 692).

Лечение

Антибиотики уменьшают тяжесть и продолжительность болезни. Препараты выбора

- Доксициклин, 100 мг внутрь или в/в 2 раза в сутки. Препарат противопоказан при беременности, аллергии ктетрациклинам, а также детям младше 9 лет.
- Тетрациклин, 25—50 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч.

Препараты резерва

- Хлорамфеникол, 50—75 мг/кг/сут внутрь или в/в каждые 6 ч.
- Ципрофлоксацин, 1,5 г/сут внутрь.

Рисунок 27-2. Осповидный риккетсиоз. На спине видны многочисленные красные папулы и везикулы. Сыпь появилась в результате гематогенного распространения Rickettsia akari из места укуса клеща

Пятнистая лихорадка Скалистых гор

Это самая тяжелая из клещевых пятнистых лихорадок. Начинается внезапно, сопровождается сильной головной болью, высокой температурой, ознобами, миалгией и сыпью, которая появляется сначала на запястьях и лодыжках.

Синонимы: клещевой американский риккетсиоз, горная лихорадка, черная лихорадка, бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу.

Эпидемиология и этиология

Возраст и пол

55% больных — молодые мужчины.

Этиология Rickettsia rickettsii.

Заражение

Обычно происходит при укусе инфицированного клеща. Кроме того, заражение возможно при попадании раздавленного клеща на ссадину или царапину. Переносчики и основной резервуар — иксодовые клещи. В западных штатах США это — Dermacentor andersoni (лесной клещ), в восточных штатах и на тихоокеанском побережье США — Dermacentor variabilis (собачий клещ), в Мексике — Rhipicephalus sanguineus и Ambly-omma cajennense, в Центральной и Южной Америке — Amblyomma cajennense. Заболевшие либо живут постоянно в природном очаге,

либо недавно вернулись из него, но *только 60% из них знают о том, что были укушены клещом в последние 2 нед.*

Человек подвергается нападению клещей в лесу, в высокой траве, в кустарнике. Кроме того, клещи могут быть принесены в дом и на приусадебный участок собакой.

Сезонность

95% случаев — с 1 апреля по 30 сентября. Чем дальше на юг, тем больше случаев приходится на зимнее время года.

География

Заболевание встречается только в Западном полушарии. Зарегистрировано во всех штатах, кроме Гавайев и Вермонта. С 1981 по 1991 год самая высокая заболеваемость была в Оклахоме, Северной Каролине, Виргинии, Мэриленде, Джорджии, Миссури, Арканзасе, Монтане и Южной Дакоте, а в последнее время — также в Теннесси и Южной Каролине. Заболевание зарегистрировано даже в Нью-Йорке. Хотя болезнь получила свое название по имени гор, где была впервые описана, в настоящее время в районе Скалистых гор она встречается редко. В Восточном полушарии все случаи привозные.

Частота

Центр по контролю заболеваемости ежегодно регистрирует около 600 случаев на территории США, из них 48% — в Северной Каролине, Оклахоме, Теннесси и Южной Каролине. На самом деле заболеваемость значительно выше.

Анамнез

Инкубационный период

3—14 сут (в среднем 7 сут).

Продромальный период Потеря аппетита, раздражительность, недомогание, познабливание.

Укус клеща

Только 60% больных обращают внимание на укус.

Жалобы

Начало обычно внезапное. В первые 2 сут наблюдаются лихорадка (у 94% больных), сильная головная боль (86%), боли в мышцах (преимущественно в икроножных и мышцах спины — 83%), потрясающий озноб, светобоязнь, резкая слабость, тошнота, рвота. Иногда заболевание начинается постепенно и сопровождается не столь яркой клинической картиной. Эти случаи наиболее сложны для диагностики. Характерная сыпь в первые сутки болезни возникает только у 14% больных. У 49% она появляется в течение 3 сут, у 20% — на 6-е сутки и позже. У 13% больных заболевание вообще протекает без сыпи.

Физикальное исследование

Кожа

При обращении к врачу сыпи может еще не быть, либо удается найти всего несколько мелких розовых пятен, внимательно осмотрев все кожные покровы. Появление сыпи значительно упрощает диагностику, так как она имеет очень своеобразное развитие. В 4% случаев заболевание осложняется ДВС-синдромом, возникают обширные участки некроза кожи, что может повлечь за собой гангрену конечности и ампутацию.

Рисунок 27-3. Пятнистая лихорадка Скалистых гор. Гиперемические и геморрагические пятна и папулы. Сыпь появилась на запястьях, а потом перешла на ладони. Точно такие же высыпания обнаружены на туловище и на подошвах

Элементы сыпи. Сначала — розовые пятна диаметром 2—6 мм, исчезающие при диаскопии (см. рис. 27-3). Через 1—3 сут они превращаются в темно-красные папулы (см. рис. 27-4). Спустя еще 2—4 сут на их месте появляются петехии, и высыпания уже не исчезают при диаскопии. «Черное пятно» — круглая язва с коркой в месте укуса клеща — возникает крайне редко. Некроз кожи и подлежащих тканей. Если присоединяется ДВС-синдром, возможна гангрена. Цвет. Розовый, затем темно-красный и фиолетовый.

Локализация. Сыпь сначала появляется на запястьях, предплечьях и лодыжках, чуть позже — на ладонях и подошвах. В течение 6— 18 ч она постепенно распространяется на плечи, бедра, туловище и лицо. Геморрагическая сыпь, захватывающая ладони и подошвы, бывает у 36—82% больных, причем у 43% она появляется на 6-е сутки болезни и позже. Некрозу подвержена кожа пальцев и мошонки.

Другие органы

Температура тела — до 40°С, артериальная гипотония и шок, гепато- и спленомегалия, желудочно-кишечные кровотечения, помрачение сознания, недержание мочи, преходящая глухота, олигурия (острая почечная недостаточность). Бактериальные суперинфекции — бронхопневмония, средний отит, паротит.

Клинические формы

• Лихорадка без сыпи: встречается у 13% больных. Из-за несвоевременной диагностики смертность выше, чем при обычном течении.

• Абдоминальный синдром: острая боль в животе; необходим дифференциальный диагноз с острым холециститом и острым аппендицитом.

• Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Дифференциальный диагноз

Пребывание в природном очаге с мая по сентябрь плюс лихорадка, головная боль, миалгия, недомогание и сыпь в течение 1—3 сут Менингококковый сепсис, диссеминиро-ванная гонококковая инфекция, вторичный сифилис, сепсис (Staphylococcus aureus), токсический шок, брюшной тиф, лептоспироз, другие риккетсиозы (эрлихиоз, эндемический блошиный тиф, сыпной тиф, оспо-видный риккетсиоз), корь, ветряная оспа, краснуха, энтеровирусные инфекции, лекарственная токсидермия, аллергический вас-кулит, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Кавасаки.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Световая микроскопия. Картина некротического васкулита. Иммуногистохимическими и иммунофлюоресцентными методами внутри эндотелиальных клеток можно выявить риккетсий.

Иммунофлюоресцентное окрашивание. Метод прямой иммунофлюоресценции позволяет выявить антиген Rickettsia rickettsii внутри эндотелиальных клеток. Частота ложноотрицательных результатов — 30%. Через 48 ч после начала лечения чувствительность метода снижается.

Серологические реакции

Для определения антител классов IgG и IgM к антигенам Rickettsia rickettsii используют иммунофлюоресцентный анализ. Диагностическим считается четырехкратное повышение титра антител к концу болезни. На 7— 10-е сутки болезни титр обычно превышает 1:64.

Диагноз

Пятнистую лихорадку Скалистых гор нужно заподозрить у каждого ребенка, подростка и мужчины старше 60 лет, живущего или побывавшего с мая по сентябрь в природном очаге и проводившего время на воздухе. Диагноз ставят на основании клинической картины и впоследствии подтверждают лабораторными методами. Характерная триада — укус клеща, сыпь и лихорадка—в первые 3 сут болезни имеется только у 3% больных.

Патогенез

Риккетсий попадают в организм человека вместе со слюной клеща. Для этого нужно, чтобы клещ как следует насосался крови, то есть должно пройти как минимум 6 ч. Риккетсий попадают в сосуды дермы, внедряются в эндотелиальные клетки, размножаются в них, а затем с током крови разносятся по всему организму. Они оседают в эндотелии мелких сосудов кожи, головного мозга, легких, сердца, почек, желудка, толстой и тонкой кишки, поджелудочной железы, печени, яичек, скелетных мышц и других органов, давая начало множественным очагам инфекции. Распространяясь из клетки в клетку, риккетсий поражают обширные участки эндотелия и проникают в гладко-мышечные клетки сосудов. Воспаление интимы и медии приводит к увеличению проницаемости сосудов, отекам, геморрагической сыпи, кровотечениям. Последст-

вия — артериальная гипотония, ДВС-синдром, некроз, гангрена. Смертность особенно высока при поражении сосудов головного мозга и легких.

Течение и прогноз

Прогноз значительно хуже у пожилых больных, в отсутствие лечения, при поздней постановке диагноза и несвоевременном начале лечения, а также при лечении хлорам-фениколом (по сравнению с тетрациклина-ми). С внедрением в практику доксицикли-на летальность снизилась с 23 до 3% (среди больных старше 40 лет — до 6%). Среди тех, кто обратил внимание на укус клеща, летальность составляет 1,5%. Если же укус остался незамеченным, диагноз обычно запаздывает и летальность достигает 6,6%. Если нет осложнений, состояние улучшается через 48—72 ч после начала лечения. Для *молниеносной формы* заболевания характерны неврологическая симптоматика с самого начала, отсутствие сыпи (или появление ее только на поздних стадиях), смерть в течение 5 сут.

Отдаленные последствия (в течение года и более после выздоровления): неврологические (парапарез, потеря слуха, периферическая нейропатия, недержание мочи и кала, мозжечковые, вестибулярные и двигательные расстройства, дизартрия); инвалидность (при ампутации конечностей), боль в мошонке (из-за некроза кожи).

Лечение

При подозрении на пятнистую лихорадку Скалистых гор лечение начинают сразу же, не дожидаясь результатов исследований.

Антибиотики Препараты выбора

- Доксициклин, 100 мг внутрь или в/в 2 раза в сутки. Препарат противопоказан при беременности, аллергии к тетрациклинам, а также детям младше 9 лет.
- Тетрациклин, 25—50 мг/кг/сут внутрь каждые 6 ч.

Препарат резерва

- Хлорамфеникол, 50—75 мг/кг/сут внутрь или в/в каждые 6 ч.

Интенсивная терапия Необходима при шоке, острой почечной недостаточности, дыхательной недостаточности, коме.

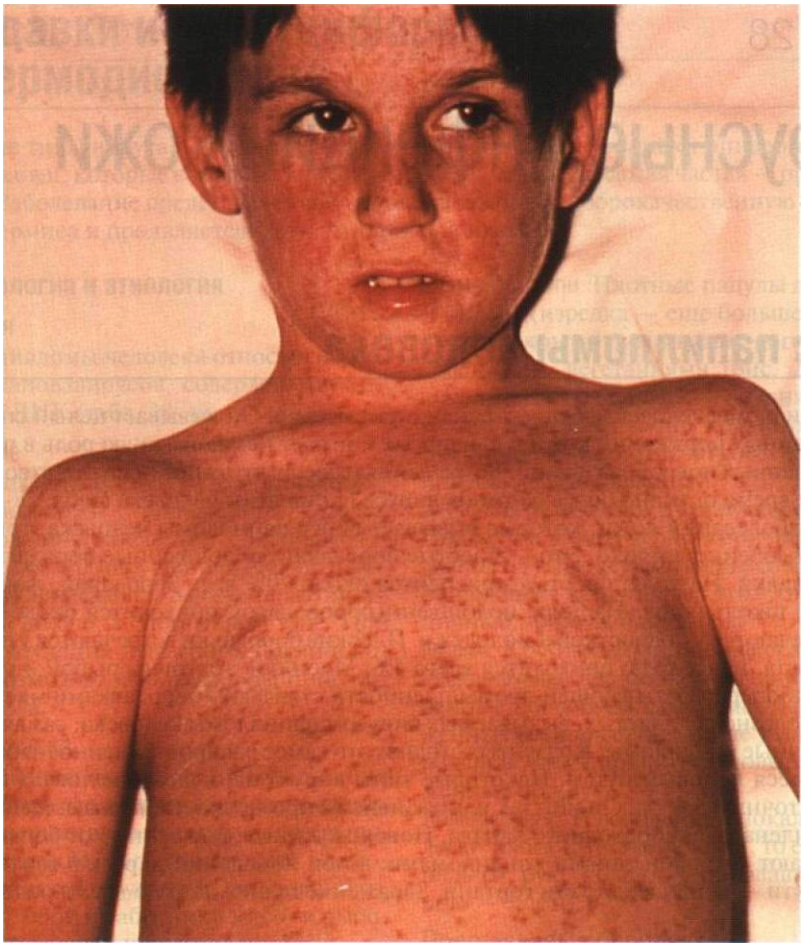


Рисунок 27-4. Пятнистая лихорадка Скалистых гор. На четвертые сутки болезни лицо, шея, туловище и руки покрылись папулами и петехиями. **Сыпь появилась на запястьях** и лодыжках, а затем распространилась по всему телу

Глава 28

Вирусные инфекции кожи

Вирус папилломы человека

Вирус папилломы человека распространен повсеместно. Он вызывает целый спектр доброкачественных поражений кожи и слизистых и играет немаловажную роль в патогенезе злокачественных новообразований. Встречается и бессимптомное носительство вируса. В настоящее время описано более 65 типов вируса папилломы человека (табл. 28-А).

Среди заболеваний кожи, которые вызывает вирус папилломы человека, три распространены особенно широко. Это — простые бородавки, подошвенные бородавки и плоские бородавки. На долю простых приходится около 70% всех бородавок, ими страдает почти 20% школьников. На долю подошвенных бородавок приходится около 30%; они часто встречаются у подростков и молодежи. Плоские бородавки встречаются у людей любого возраста, на их долю приходится всего 4%. Мясники, торговцы рыбой и работники мясо- и рыбоперерабатывающей промышленности страдают «бородавками мясников».

Среди болезней слизистых, вызываемых вирусом папилломы человека, самая частая — остроконечные кондиломы. В развитых странах это самое распространенное заболевание, передающееся половым путем. Некоторые типы вируса папилломы человека вызывают плоскоклеточный рак (как in situ, так и инвазивный) промежности, вульвы, шейки матки, полового члена, заднепроходного канала. Новорожденные, рожденные от больных матерей, страдают остроконечными кондиломами, а при попадании вируса в верхние дыхательные пути — папилломатозом гортани. Заражение происходит во время родов.

Таблица 28-А. Болезни, вызываемые вирусом папилломы человека

Тип вируса	Всегда	Изредка
Преимущественное поражение кожи		
1	Подошвенные бородавки, ладонные бородавки	Простые бородавки
2, 4	Простые бородавки	Подошвенные бородавки, ладонные бородавки, мозаичные бородавки, остроконечные кондиломы (в том числе слизистой рта)
3, 10	Плоские бородавки	
7	«Бородавки мясников»	
5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19—24	Верруциформная эпидермодисплазия	
Преимущественное поражение слизистых		
6, 11	Остроконечные кондиломы (в том числе шейки матки)	Дисплазия шейки матки, простые бородавки
16, 18, 31, 33, 35	Дисплазия шейки матки, бовеноидный папулез, остроконечные кондиломы	
13	Очаговая гиперплазия слизистой рта	

Бородавки и верруциформная эпидермодисплазия

Некоторые типы вируса папилломы человека избирательно поражают эпидермис. Среди болезней кожи, которые вызывает вирус папилломы человека, самая частая — простые бородавки. Заболевание представляет собой локализованную доброкачественную гиперплазию эпидермиса и проявляется папулами или бляшками.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Вирус папилломы человека относится к семейству паповавирусов, содержит двухцепочечную ДНК (табл. 28-А).

Заражение

Происходит контактным путем (при соприкосновении кожи с пораженной кожей); проникновению инфекции способствуют мелкие травмы с нарушением целости рогового слоя эпидермиса. Заражение возможно дома, в школе, в спортивном зале. При электрокоагуляции и лазерной терапии бородавок возможно заражение медицинского персонала.

Факторы риска

Иммунодефицит, например ВИЧ-инфекция и иммуносупрессивная терапия после трансплантации органов (в этих случаях высыпания, как правило, более обильные). «Бородавки мясников»: группа риска — мясники, торговцы рыбой и работники мясо- и рыбоперерабатывающей промышленности.

Наследственность

Верруциформная эпидермодисплазия чаще всего наследуется аутосомно-рецессивно.

Анамнез

Течение

Без лечения бородавки существуют годами.

Жалобы

Основная жалоба — косметический дефект. При подошвенных бородавках — ощущение инородного тела и боль, особенно во время ходьбы. При незначительных травмах, например во время бритья, возможна кровоточивость. Многие методы лечения, в частности криодеструкция, причиняют больше страданий, чем сами бородавки.

Физикальное исследование

Простые бородавки

Синонимы: verruca vulgaris, обыкновенная бородавка, обычная бородавка.

Элементы сыпи. Плотные папулы диаметром 1—10 мм (изредка — еще больше); поверхность покрыта трещинами, роговыми наслоениями, вегетациями (рис. 28-1). При локализации на пальцах и ладонях — искажение и исчезновение кожного рисунка. Восстановление отпечатков пальцев — признак выздоровления. Цвет. Не отличается от окружающей кожи. Подлупой видны черно-коричневые точки (рис. 28-1), представляющие собой затром-бированные капилляры. Это — патогномо-ничный признак бородавок. Форма. Круглая, полициклическая. Расположение. Один элемент или множественные обособленные элементы, расположенные беспорядочно. Возле удаленной бородавки могут появиться новые, расположенные по кругу.

Локализация. Излюбленная локализация — легко травмируемые участки, то есть кисти, пальцы рук, колени. «Бородавки мясников» — кисти.

Подошвенные бородавки

Синонимы: verruca plantaris, роговая бородавка, ладонно-подошвенная бородавка. Элементы сыпи. Сначала мелкая блестящая папула с четкими границами; впоследствии — орогоревающая бляшка с грубой неровной поверхностью (рис. 28-2). На ее фоне видны мелкие черно-коричневые точки — затромбированные капилляры. Кожный рисунок искажен, его восстановление — признак выздоровления. Подошвенные бородавки заживают без образования рубцов. Напротив, после криодеструкции и электрокоагуляции нередко остаются рубцы на всю жизнь.

Цвет. Не отличается от окружающей кожи. Чтобы выявить характерные черно-коричневые точки, нужно скальпелем удалить с поверхности роговые массы. Пальпация. Бородавки, расположенные в местах сдавления (например, в проекции головок плюсневых костей), а также некоторые недавно возникшие бородавки болезненны.

Расположение. Мелкие элементы сливаются с образованием «мозаичной» бородавки (рис. 28-3). На соприкасающихся поверхностях пальцев встречаются «целующиеся» бородавки.

Локализация. Подошвы: в проекции головок плюсневых костей, пятки, подушечки пальцев, другие опорные участки стопы. Обычно одиночное образование, однако встречается 3—6 и более бородавок.

Плоские бородавки

Синонимы: verruca plana, юношеская бородавка.

Элементы сыпи. Плоские, четко отграниченные папулы с гладкой поверхностью, диаметром 1 —5 мм. Возвышаются над поверхностью кожи на 1 —2 мм (рис. 28-4). Цвет. Светло-коричневый, розовый или цвет нормальной кожи.

Форма. Круглая, овальная, многоугольная. На месте расчесов — линейная. Расположение. Всегда множественные обособленные элементы, расположенные кучно. В местах травм возможно линейное расположение.

Локализация. Излюбленная локализация — лицо, особенно подбородок; тыльная поверхность кистей; голени.

Верруциформная эпидермодисплазия

Синонимы: epidermodysplasia verruciformis, верруциформная эпидермодисплазия Левандовского—Лютца, бородавчатая дис-плазия эпидермиса, генерализованная бо-родавчатость.

Элементы сыпи. Высыпания, напоминающие плоские бородавки, а при локализации на туловище — отрубевидный лишай. Обычно крупные, многочисленные, сливающиеся между собой. Иногда высыпания напоминают старческую кератому или солнечный кератоз. Возможно развитие плоскоклеточного рака, как in situ, так и инвазивного. Цвет. Цвет нормальной кожи, светло-коричневый, розовый. Возможна гипопигмента-ция.

Форма. Круглая, овальная. Расположение. Элементы часто сливаются между собой, образуя обширные очаги, напоминающие географическую карту. В местах травм высыпания располагаются линейно. Локализация. Высыпания, напоминающие плоские бородавки, — лицо, туловище, конечности. Предраковые заболевания и плоскоклеточный рак кожи — чаще всего лицо. Излюбленная локализация — лицо, тыль- ная поверхность кистей, руки, ноги, передняя поверхность туловища.

Дифференциальный диагноз

Простые бородавки

Контагиозный моллюск, старческая кера-тома.

Подошвенные бородавки Мозоль, омозолелость, экзостоз. Плоские бородавки

Сирингома (при локализации на лице), контагиозный моллюск. Верруциформная эпидермодисплазия Отрубевидный лишай, солнечный кератоз, старческая кератома, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Акантоз, папилломатоз, гиперкератоз. Характерные признаки — койлоцитоз (обилие эпителиальных клеток, иногда двуядерных, с характерной зоной просветления вокруг ядра), скопления гранул кератогиалина, вертикальные очаги паракератоза.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Течение и прогноз

У больных с нормальным иммунитетом бородавки, как правило, проходят самостоятельно. При иммунодефиците лечение необходимо, при этом многие методы нередко оказываются неэффективными.

Лечение

Радикальных методов лечения, многие из которых болезненны и часто приводят к рубцеванию, стараются избегать, поскольку через несколько месяцев или лет бородавки проходят самостоятельно. Такие методы могут оказаться необходимыми при подошвенных бородавках, причиняющих сильную боль.

Медикаментозное лечение

- При мелких бородавках: аппликации 10— 20% молочно-салицилового коллодия.
- При крупных бородавках: 40% салициловый пластырь в течение недели, затем аппликации молочно-салицилового коллодия.

Криодеструкция

Проводят при неэффективности медикаментозного лечения. Тампоном или распылителем в течение 30 с наносят жидкий азот

Рисунок 28-1. Простые бородавки. Ногтевые валики и окружающая кожа покрыты ороговевающими папулами, которые сливаются между собой. Патогномоничный признак бородавок — черно-коричневые точки, представляющие собой затромбированные капилляры

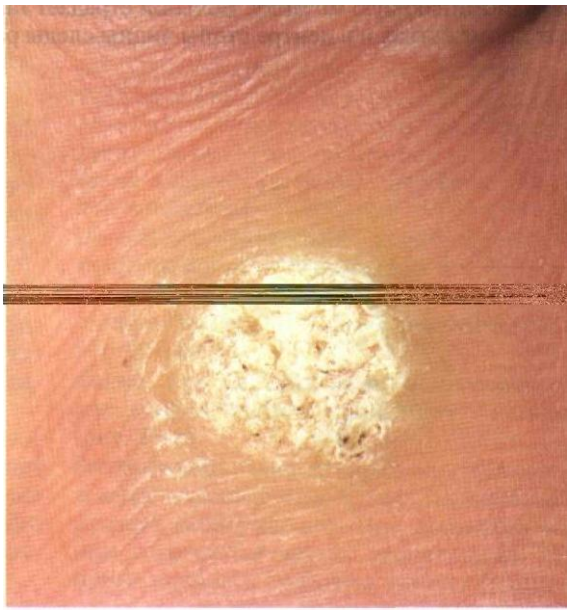


Рисунок 28-2. Подошвенная бородавка. На подошве — глубокий болезненный узел с неровной поверхностью, искажающий кожный рисунок. Мелкие черно-коричневые точки позволяют отличить подошвенную бородавку от мозоли (полупрозрачного, желтоватого, часто болезненного рогового образования с четкими границами) и омо-золелости (очага ороговения без четких границ с сохраненным кожным рисунком и локализацией на опорных участках стопы)

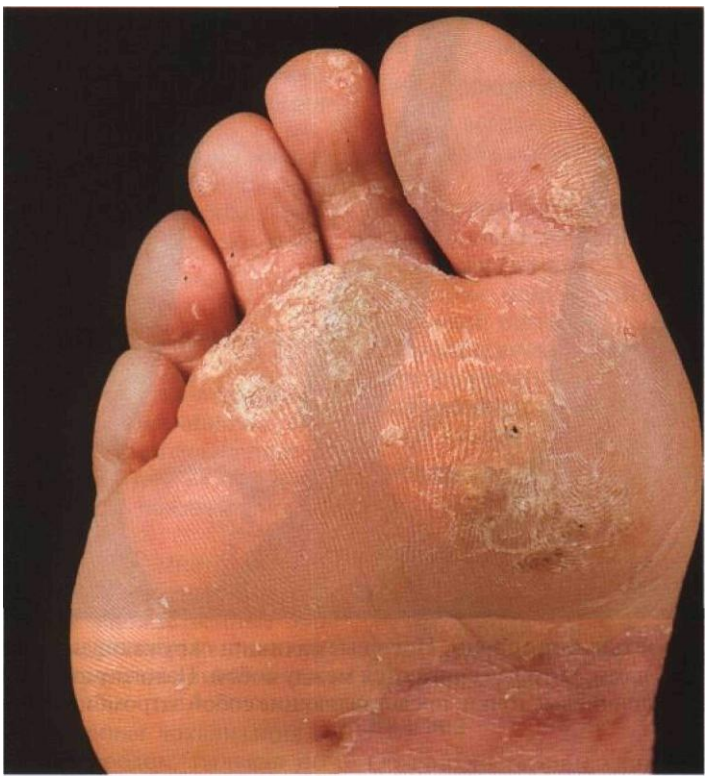


Рисунок 28-3. Подошвенные бородавки: мозаичная бородавка. На фоне омозолелости отчетливо выделяются множественные подошвенные бородавки, которые образуют бляшку, напоминающую мозаику. Больной страдает также дерматофитией стоп: в межпальцевых промежутках и в центре стопы видны следы расчесов

Рисунок 28-4. Плоские бородавки. Тыльная поверхность кисти усеяна множественными плоскими темно-розовыми папулами. Ороговение практически отсутствует на бородавку, захватывая по краям 1—2 мм окружающих тканей. Криодеструкцию повторяют несколько раз с интервалом в 4 нед до полного выздоровления. При замораживании вирус не погибает, разрушается только пораженная ткань. Существенный недостаток метода — болезненность. Электрокоагуляция

Более эффективна, чем криодеструкция, но чаще сопровождается рубцеванием. Перед удалением плоских бородавок кожу смазывают кремом с лидокаином и прилокаином; в остальных

случаях, особенно при локализации бородавок на ладонях и подошвах, нужна инфильтрационная анестезия лидокаином.

Лазерная терапия

Применяют при неэффективности других методов. Используютуглекислотный лазер.

Хирургическое лечение

Поскольку инфекция локализована в эпидермисе, иссечение бородавок не проводят. Простые бородавки внеподошвенной локализации удаляют с помощью кюретажа под местной анестезией криофтораном или хлор-этилом.

Гипертермия

При подошвенных бородавках используют погружение стоп в горячую воду (45°С) на 30—45 мин. Проводят 16 процедур, 2—3 раза в неделю.

Контагиозный моллюск

Контагиозный моллюск — это вирусная инфекция эпидермиса, которая проявляется папулами розового цвета с пупковидным вдавлением в центре и проходит самостоятельно. Болеют дети и ведущие половую жизнь взрослые. У ВИЧ-инфицированных заболевание протекает тяжелее, на лице появляются крупные многочисленные папулы, обезображивающие больного.

Синонимы: molluscum contagiosum, заразительный моллюск, эпителиальный **моллюск**, контагиозная эпителиома.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Вирус контагиозного моллюска, представитель семейства поксвирусов. Известно два типа вируса. Однако до настоящего времени выделить вирус в культуре клеток не удалось. При электронной микроскопии он неотличим от других поксвирусов.

Возраст

Дети. **Ведущие половую жизнь взрослые.**

Пол

Мужчины болеют чаще.

Факторы риска

ВИЧ-инфекция: у ВИЧ-инфицированных заболевание проявляется сотнями мелких элементов или гигантскими элементами на **лице/**

Заражение

Происходит контактным путем — при соприкосновении кожи с пораженной кожей.

Группы риска и особенности течения Дети. Высыпания локализуются на открытых участках тела. Друг от друга дети заражаются достаточно редко. Заболевание проходит самостоятельно. Возбудитель — как правило, вирус контагиозного моллюска типа 1.

Ведущие половую жизнь взрослые. Заражение происходит во время половых контактов. Высыпания локализуются в промежности и на наружных половых органах. Заболевание проходит самостоятельно. ВИЧ-инфицированные. Высыпания обычно локализуются на лице; бритье способствует распространению инфекции. Заболевание не проходит самостоятельно и без лечения прогрессирует. Возбудитель — как правило, вирус контагиозного моллюска **типа 2.**

Анамнез

Течение

При нормальном иммунитете высыпания держатся не более 6 мес и рассасываются самостоятельно. У ВИЧ-инфицированных они сохраняются и прогрессируют даже в ходе лечения.

Жалобы

Отсутствуют. Если присоединяется бактериальная инфекция, возможен зуд.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. См. рис. 28-5. Папулы (диаметром 1—2 мм), узлы (5—10 мм), изредка — гигантские узлы (см. рис. 33-16). У ВИЧ-инфицированных нередко возникают сотни элементов (см. рис. 33-17). В центре крупных элементов имеется пупковидное вдавление, заполненное роговыми массами. Его лучше всего видно при легком замораживании жидким азотом. При надавливании из центрального углубления выделяется белесая кашицеобразная масса. Рассасывающиеся элементы окружены ободком гиперемии.

Цвет. Жемчужно-белый, розовый, цвет нормальной кожи. У темнокожих после лечения и самопроизвольного рассасывания высыпаний возможна послевоспалительная гиперпигментация.

Форма. Круглая, овальная, полусферическая, с пупковидным вдавлением в центре (рис. 28-5).

Расположение. Один элемент или множественные обособленные элементы, расположенные беспорядочно. При аутоинокуля-ции появляются группы элементов на соприкасающихся поверхностях тела (напри- мер, в подмышечных впадинах). У ВИЧ-инфицированных контагиозный моллюск часто распространяется во время бритья, высыпания при этом ограничены подбородком и носогубным треугольником. Локализация. Лицо, в том числе веки; шея; туловище, особенно подмышечные впадины; промежность, наружные половые органы, перианальная область. Обильные высыпания на лице характерны для ВИЧ-инфекции.

Особенности контагиозного моллюска на фоне ВИЧ-инфекции обсуждаются также в гл. 33 (с. 956, рис. 33-16 и 33-17).

Дифференциальный диагноз

Множественные мелкие элементы Плоские бородавки, остроконечные кондиломы, сирингома, гиперплазия сальных желез.

Одиночный крупный элемент Кератоакантома, плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи, имплан-тационная киста.

Множественные мелкие элементы на лице у ВИЧ-инфицированного

Криптококкоз, гистоплазмоз, кокцидиои-доз, пенициллиоз.

Дополнительные исследования

Микроскопия

Из отделяемой роговой массы готовят мазок. При окраске по Гимзе видны внутриклеточные цитоплазматические включения — моллюсковые тельца.

Патоморфология кожи Грушевидные выросты эпидермиса вклиниваются в дерму. В кератиноцитах содержатся крупные цитоплазматические включения — моллюсковые тельца. В клетках ба-зального и шиповатого слоев эти включения одиночные, представляют собой мел- кие овальные эозинофильные структуры. Иногда поражаются волосяные фолликулы.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. При ВИЧ-инфекции для исключения глубоких микозов показана биопсия.

Течение и прогноз

При нормальном иммунитете заболевание проходит самостоятельно. У ВИЧ-инфицированных высыпания нередко прогрессируют даже в ходе лечения, приводя к косметическим дефектам (особенно при локализации на лице).

Лечение и профилактика

Поскольку контагиозный моллюск проходит самостоятельно, болезненных методов лечения стараются не применять.

Профилактика

Избегают непосредственных контактов с больным. ВИЧ-инфицированным с высыпаниями на лице рекомендуют бриться как можно реже или отрастить бороду.

Лечение

Хирургическое. Небольшие элементы выскабливают кюреткой, что почти безболезненно. Криодеструкция. Эффективный и не очень болезненный метод. Жидкий азот наносят тампоном или распылителем в течение 10—15 с. Электрокоагуляция. При множественных высыпаниях и крупных элементах, не поддающихся криодеструкции (особенно у ВИЧ-инфицированных), методами выбора становятся электрокоагуляция и лазерная терапия. Перед удалением мелких элементов кожу смазывают кремом с лидокаином и прилокаином; в остальных случаях нужна инфильтрационная анестезия лидокаином. Гигантские элементы, иногда простирающиеся вглубь до подкожной клетчатки, удаляют в несколько этапов.

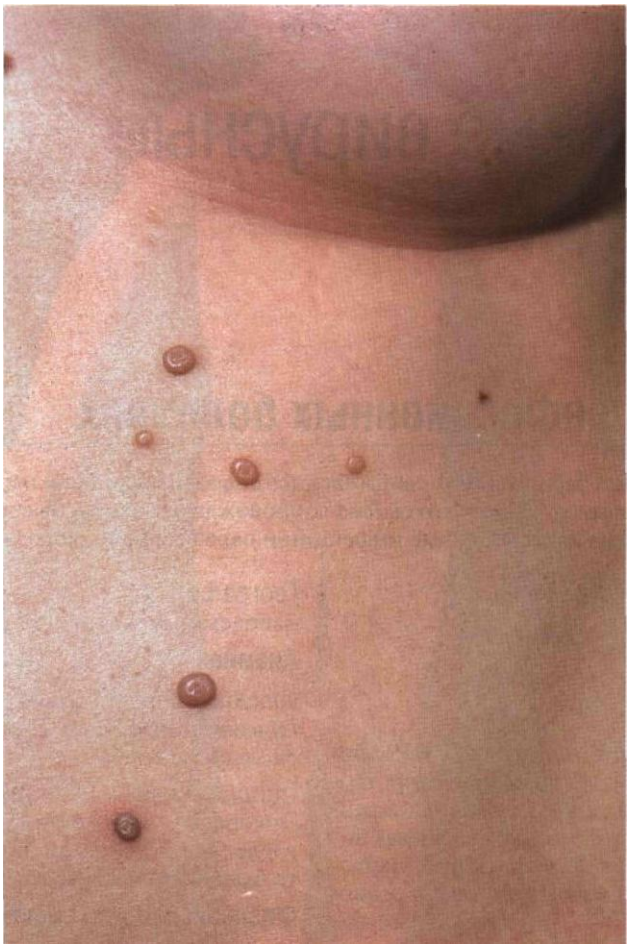


Рисунок 28-5. Контагиозный моллюск. На животе у девушки видны обособленные розовые папулы диаметром 1 —2 мм с пупковидным вдавлением в центре. Нижний элемент **уже рассасывается**, и кожа вокруг него гиперемирована

Глава 29

Системные вирусные инфекции

Сыпь при инфекционных болезнях

При инфекционных заболеваниях сыпь обычно генерализованная и нередко сочетается с поражением слизистых. Чаще всего сыпью сопровождаются вирусные инфекции, реже — риккетсиозы, другие бактериальные инфекции и паразитарные заболевания.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Обычно до 20 лет.

Этиология

Аденовирусы, вирус гепатита В, ВИЧ, вирус краснухи, вирус Эпштейна—Барр, герпесвирус человека типа 6 (внезапная экзантема), орбивирус (колорадская клещевая лихорадка), парамиксовирусы (корь), парво-вирус В19 (инфекционная эритема), реови-русы, респираторный синцитиальный вирус, риновирусы, ротавирусы, флавовирус (лихорадка денге), цитомегаловирус, энте-ровирусы (вирусы Коксаки, ECHO-вирусы), Borreliaburgdorferi, Legionellaspp., Leptospi-га spp., Listeria spp., Mycoplasma spp., Neis-seria meningitidis, Rickettsia spp. (осповид-ный риккетсиоз, пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф, энде-

мический блошиный тиф), Staphylococcus spp. (токсический шок), Streptococcus spp. (скарлатина), Strongyloides spp., Toxoplasma spp., Trepone-ma pallidum.

Заражение

Происходит воздушно-капельным, фекаль-но-оральным, половым или трансмиссивным путем, а также при переливании крови и ее компонентов.

Сезонность

Энтеровирусные инфекции, как правило, возникают летом.

География

Заболевания распространены повсеместно.

Анамнез

Инкубационный период Обычно менее 3 нед. При гепатите В — несколько месяцев.

Продромальный период Лихорадка, недомогание, насморк, боль в горле, тошнота, рвота, понос, боль в животе, головная боль.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Гиперемические пятнай папулы (рис. 29-1А и 29-1 Б); реже везикулы и петехии.

Цвет. Розовый, красный. Локализация. Голова, шея, туловище и проксимальные отделы конечностей. Для инфекционной эритемы характерно покраснение щек («нашлепанные» щеки). Ладони и подошвы не поражены, единственное исключение — вирусная пузырчатка полости рта и конечностей (возбудитель — вирус Коксаки А16).

Слизистые

При кори — пятна Коплика; при герпанги-не (возбудитель — вирус Коксаки А) — множественные мелкие эрозии (рис. 29-2); при инфекционном мононуклеозе и цитомега-ловирусной инфекции — петехии на небе. Многие инфекции сопровождаются конъюнктивитом.

Рисунок 29-1 А. Сыпь при инфекционном заболевании. Генерализованная пятнисто-папулезная сыпь наблюдается при многих острых инфекциях. Типичная локализация сыпи — туловище, руки и ноги. Дифференциальный **диагноз должен включать лекарственную** токсидермию

Другие органы

Увеличение **лимфоузлов, гепато- и сплено-** мегалия.

Дифференциальный диагноз

Сыпь

Лекарственная токсидермия, системная красная волчанка, болезнь Кавасаки.

Дополнительные исследования

Посев или выделение возбудителя в культуре клеток

Серологические реакции Определение титра антител в острой стадии и в период выздоровления существенно облегчает диагностику.

Рисунок 29-1 Б. Сыпь при инфекционном заболевании. Та же больная. Крупным планом показана пятнисто-папулезная сыпь, элементы которой местами сливаются между собой. Цвет высыпаний — темно-розовый

Диагноз

Обычно достаточно анамнеза и клинической картины.

Патогенез

Сыпь может быть обусловлена непосредственным повреждением кожи при размножении возбудителя, воспалением или иммунным ответом организма на инфекцию либо сочетанием этих факторов.

Течение и прогноз

В большинстве случаев сыпь держится не дольше 10 сут. При инфекционном мононуклеозе и цитомегаловирусной инфекции высыпания обычно появляются в ответ на лечение ампициллином или амоксициллином.

Лечение

Симптоматическое. Антибиотики назначают с учетом чувствительности возбудителя.

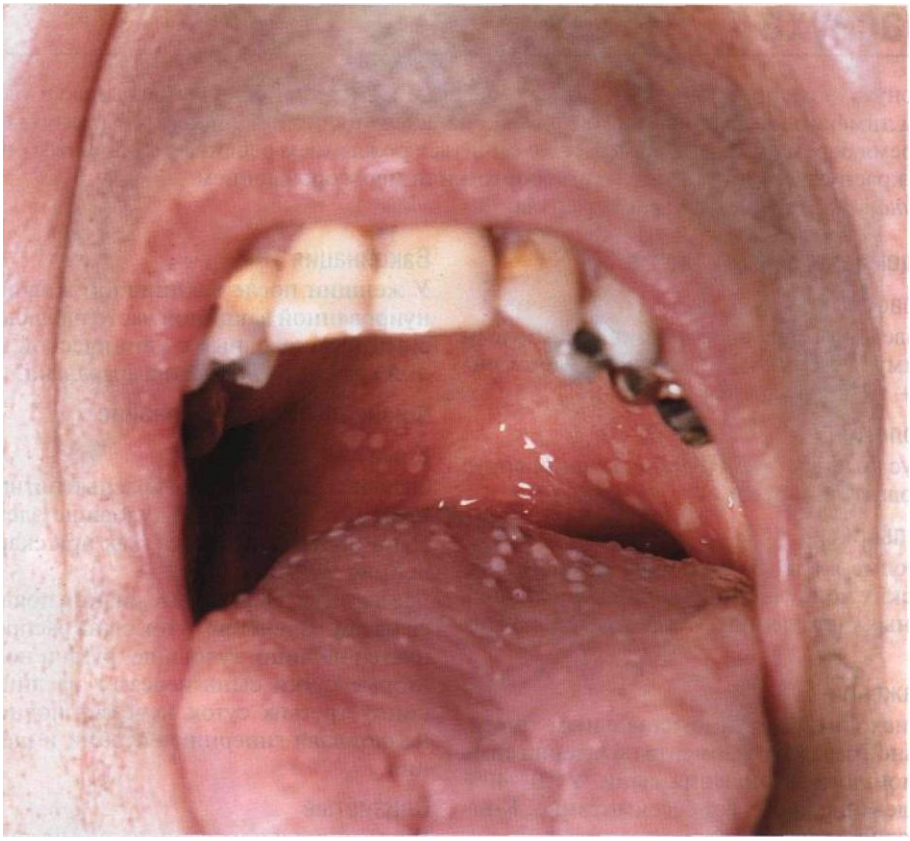


Рисунок 29-2. Поражение слизистой рта при герпангине. Мягкое небо гиперемирова-но. На нем видны многочисленные мелкие везикулы и эрозии, окруженные красным венчиком. Сосочки языка местами воспалены и увеличены

Краснуха

Краснуха — распространенная детская инфекция, которая проявляется сыпью и увеличением лимфоузлов. В большинстве случаев заболевание протекает легко. Краснуха опасна во время беременности: она может закончиться рождением ребенка с фетальным синдромом краснухи, самопроизвольным абортом или мертворождением. *Синонимы:* rubeola, коревая краснуха.

Эпидемиология и этиология

Возраст

До введения массовой вакцинации болели преимущественно дети младше 15 лет. Сейчас — молодые люди.

Этиология

Вирус краснухи — РНК-содержащий вирус из рода рубивирусов.

Группы риска

Молодые люди, работающие в больницах, женских консультациях, школах, исправительных учреждениях. Студенты. Заключенные.

Заражение

Происходит воздушно-капельным путем. Больной заразен от момента появления симптомов до исчезновения сыпи. У 10—40% заболевание протекает бессимптомно. Кон-тагиозность невысока.

Факторы риска

Отсутствие иммунитета к вирусу краснухи. С введением в 1969 году массовой вакцинации заболеваемость снизилась на 99%.

Сезонность

До 1969 года в США каждые 6—9 лет возникали эпидемии, которые начинались весной.

География

Заболевание распространено повсеместно. С началом вакцинации заболеваемость в развитых странах существенно снизилась.

Анамнез

Инкубационный период

14—21 сут.

Продромальный период

У детей младшего возраста продромальный период обычно отсутствует. У подростков и молодых людей: отсутствие аппетита, недомогание, конъюнктивит, головная боль, субфебрильная температура, насморк, боль в горле.

Вакцинация

У женщин после вакцинации живой атте-нуированной вакциной часто наблюдаются симптомы, сходные с клинической картиной краснухи. Возможна артралгия.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Бледно-красные пятна и папулы (рис. 29-3А). На туловище элементы сыпи иногда сливаются, как при скарлатине (рис. 29-3Б).

Локализация. Первые высыпания появляются на лбу. В течение суток сыпь распространяется на лицо, туловище, руки и ноги. На вторые сутки сыпь исчезает на лице, а к концу третьих суток исчезает полностью, не оставляя гиперпигментации и шелушения.

Слизистые

В продромальном периоде на мягком небе обнаруживают петехии — симптом Форхгеймера. Он наблюдается также при инфекционном мононуклеозе и цитомегаловиру-сной инфекции.

Другие органы

Лимфоузлы. Увеличены и болезненны (не всегда) заушные, затылочные и заднешей-ные лимфоузлы, изредка — все лимфоузлы. Увеличение становится заметным в продромальном периоде и сохраняется в течение недели, иногда до месяца. Селезенка. Возможна спленомегалия. Суставы. У взрослых развивается артрит, нередко экссудативный.

Дифференциальный диагноз

Сыпь

Другие вирусные инфекции, скарлатина, лекарственная токсидермия. Сыпь в сочетании с артритом Ревматическая атака, ревматоидный артрит.

Дополнительные исследования

Серологические реакции

Титр антител к вирусу краснухи определя-

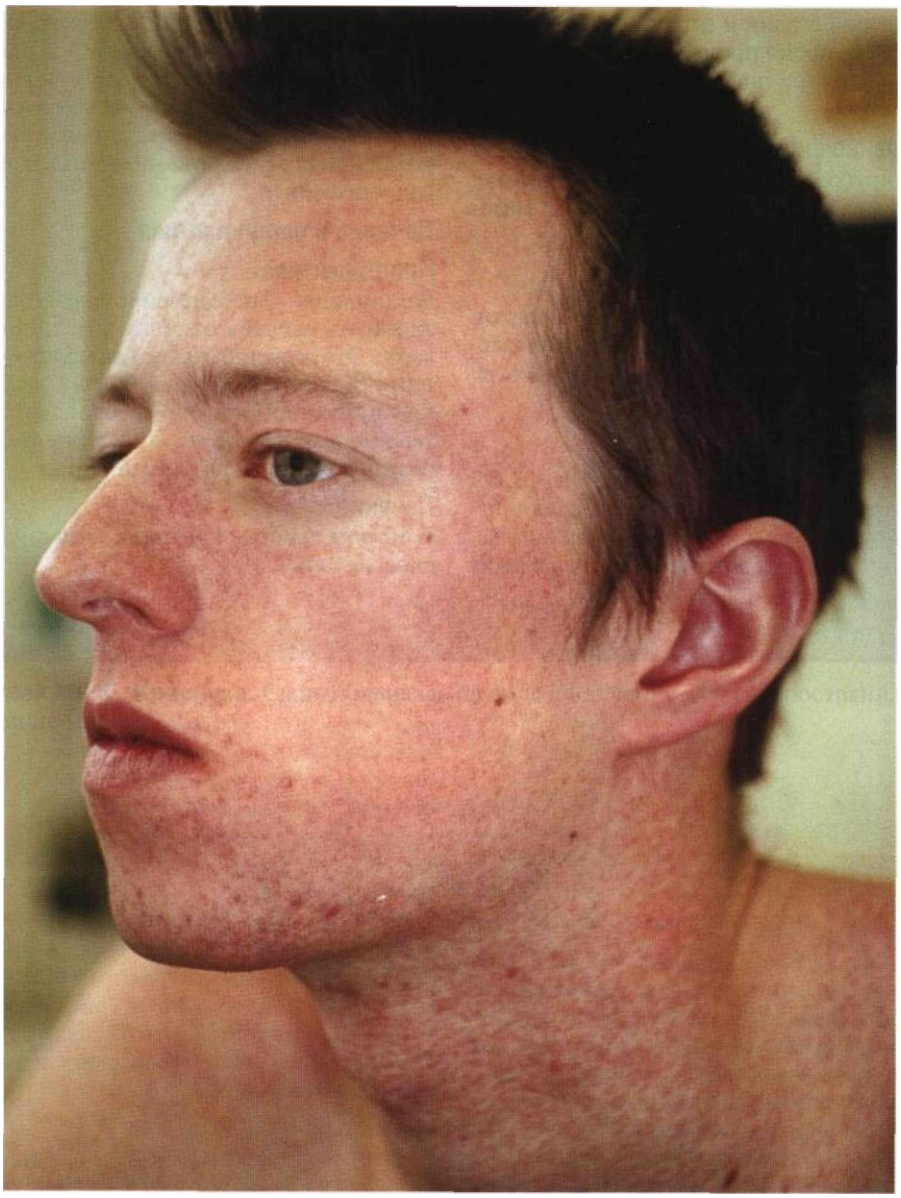


Рисунок 29-3А. Краснуха. Красная пятнисто-папулезная сыпь сначала появилась на лице и в течение суток распространилась на туловище, руки и ноги. Когда делали этот снимок, высыпания на лбу исчезли, а на щеках произошло слияние элементов и сыпь стала напоминать скарлатинозную. Увеличены заушные и заднешейные лимфоузлы ют в острой стадии и в период выздоровления. За это время происходит как минимум четырехкратное повышение титра IgG-антител.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют синовиальную жидкость и мазок из зева.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. Если есть сомнения, диагноз подтверждают с помощью серологического исследования.

Течение и прогноз

Как правило, краснуха протекает легко, без осложнений. Исключение составляют беременные. В первом триместре велика вероятность трансплацентарного заражения плода. Примерно у половины новорожденных, матери которых перенесли краснуху в первом триместре, наблюдается фетальный синдром краснухи. Он проявляется врожденными пороками сердца, катарактой, мик-рофтальмией, глухотой, микроцефалией или гидроцефалией.

Лечение и профилактика

Профилактика

Вакцинация. О перенесенной краснухе должна быть сделана отметка в медицинской карте. Это особенно важно для молодых женщин. Если неизвестно, болела женщина краснухой или

нет, определяют титр антител к вирусу краснухи. При отрицательных результатах проводят вакцинацию.

Лечение

В остром периоде проводят симптоматическое лечение.

Рисунок 29-3Б. Краснуха. Сыпь появилась на лице и в течение 24 ч распространилась на туловище

Корь

Корь — это чрезвычайно заразная вирусная инфекция, которая проявляется лихорадкой, насморком, кашлем, конъюнктивитом и сыпью. Патогномоничный признак кори — мелкие белые пятна на слизистой щек (пятна Коплика). Болеют преимущественно дети. Возможны тяжелые осложнения и даже смерть. *Синоним:* morbilli.

Эпидемиология и этиология

Возраст

В США до введения массовой вакцинации корью болели дети в возрасте от 5 до 9 лет. В развивающихся странах 45% больных — дети младше 9 мес.

Этиология

Вирус кори, принадлежащий к семейству парамиксовирусов.

Частота

США. В 1988—1989 годах отмечен рост заболеваемости более чем в 4 раза. В 1993 году зарегистрировано всего 312 случаев. В 1994 году 92% случаев зарегистрировано в семьях с низким социально-экономическим положением, остальные 8% были привозными.

Другие страны. Во многих развивающихся странах заболеваемость очень высокая. Ежегодно от кори умирает более 1,5 млн человек.

Факторы риска

Вакцинация против кори введена в 1963 году. С тех пор заболеваемость снизилась на 98%. В настоящее время в США корью болеют в основном неиммунизированные дети дошкольного возраста, живущие в негритянских кварталах, и школьники, которым не проводилась ревакцинация. Остальные случаи — привозные. Эпидемические вспышки возникают в детских садах, школах, колледжах, университетах.

Заражение

Происходит воздушно-капельным путем. Больной заразен на протяжении нескольких суток до появления сыпи и первые 5 сут после ее появления. В отсутствие иммунитета к вирусу кори заболеваемость при контакте с больным достигает 90—100%.

Сезонность

До введения массовой вакцинации каждые 2—3 года возникали эпидемии, которые начинались в конце зимы или начале весны.

География

Заболевание распространено повсеместно.

Анамнез

Инкубационный период 10-15 сут.

Жалобы

Насморк, сухой «лающий» кашель, светобоязнь, недомогание, лихорадка. С развитием сыпи общее состояние улучшается.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. На четвертые сутки после повышения температуры появляются красные пятна и папулы. Постепенно они сливаются, что особенно заметно на лице (рис. 29-4), шее и плечах. Сыпь исчезает через 4—6 сут, оставляя желто-бурые пятна и легкое шелушение. В продромальном периоде часто наблюдается периорбитальный отек. Цвет. Красный. По мере выцветания сыпи — желто-бурый.

Локализация. Первые высыпания появляются на лбу, обычно по линии роста волос, и за ушами. Затем сыпь распространяется вниз, захватывая лицо, туловище (рис. 29-5), конечности, и на третьи сутки достигает стоп. Исчезновение сыпи происходит в той же последовательности.

Слизистые

- Пятна Коплика: мелкие белесые папулы с красным ободком, которые появляются на слизистой щек напротив премоляров на вторые сутки после подъема температуры или чуть позже.
- Конъюнктивит (поражение конъюнктивы глазного яблока).

Другие органы

Как правило, генерализованная лимфаде- нопатия. В остальном без изменений.

Дифференциальный диагноз

Другие вирусные инфекции (в частности, краснуха), вторичный сифилис, скарлатина, лекарственная токсидермия.

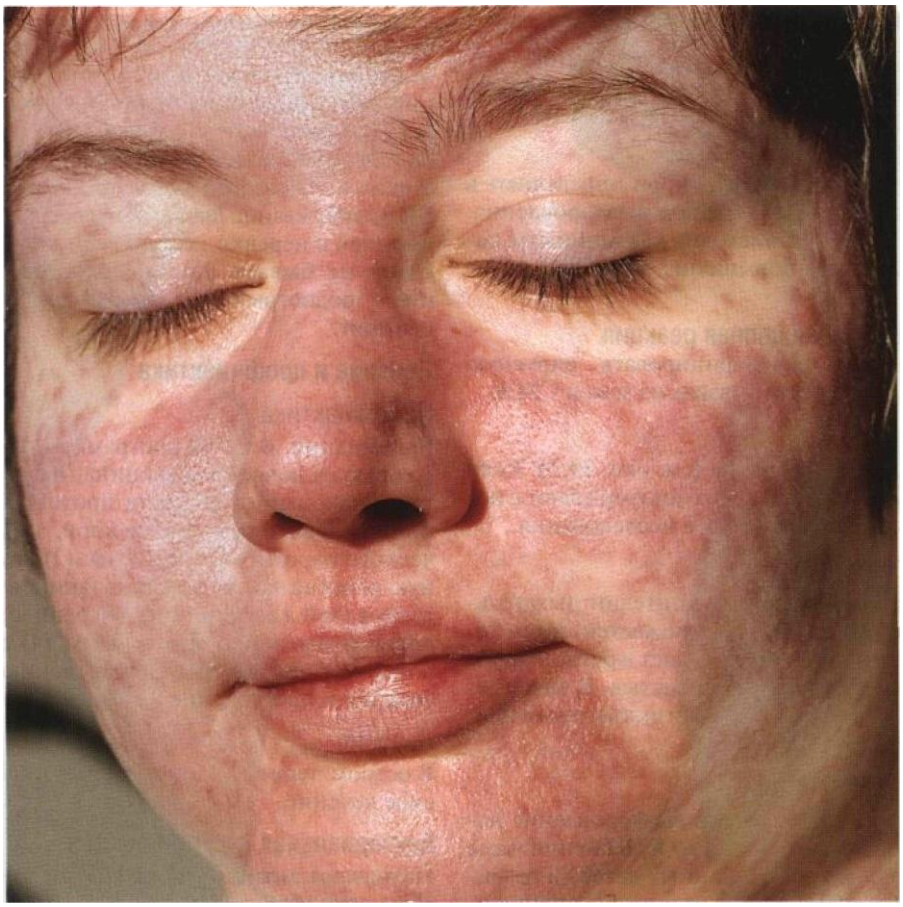


Рисунок 29-4. Корь. Через три дня после подъема температуры появилась красная пятнисто-папулезная сыпь. На лице элементы **сыпи сливаются.** У больной выявлены **также** конъюнктивит и пятна Коплика

Дополнительные исследования

Выделение вируса в культуре клеток Для вирусологического исследования используют кровь, мочу и мазок из зева.

Серологические реакции

Титр антител к вирусу кори определяют в острой стадии и в период выздоровления. За это время происходит как минимум четырехкратное повышение титра IgG-анти- тел.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать вирусную РНК в сыворотке, мазках из зева и СМЖ.

Диагноз

Клиническая картина (см. рис. 29-5). Если есть сомнения, диагноз подтверждают с помощью серологического исследования.

Патогенез

Вирус кори поражает эпителий дыхательных путей. Там он размножается, затем гематогенным путем попадает в регионарные лимфоузлы, кожу и слизистые. В эпителиальных клетках кожи и слизистых также идет репликация вируса.

Течение и прогноз

В большинстве случаев выздоровление наступает самостоятельно. Осложнения чаще встречаются у истощенных детей (в развивающихся странах), в отсутствие специфи- ческого иммунитета, при врожденном иммунодефиците и лейкозах. Частота острых осложнений — 9,8%. Кним относятся средний отит, пневмония (бактериальная и коревая), понос, коревой энцефалит (1 случай на 800—1000 больных), тромбоцитопения. У неиммунизированных детей, зараженных ВИЧ, заболевание проявляется коревой пневмонией и нередко заканчивается смертью. Сыпи не бывает. Хроническое осложнение — подострый склерозирующий панэн-цефалит.

Лечение и профилактика

Профилактика

Вакцинация. В США программа по борьбе с корью включает: (1) вакцинацию всех детей дошкольного возраста против кори (с помощью вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи); (2) двукратную ревакцинацию всех школьников и студентов (той же вакциной); (3) раннее выявление и изоляцию заболевших; (4) разработку мер по полному искоренению этой болезни и претворение их в жизнь.

Лечение

В остром периоде проводят симптоматическое лечение.

Бактериальная суперинфекция

Назначают антибиотики с учетом чувствительности возбудителя.

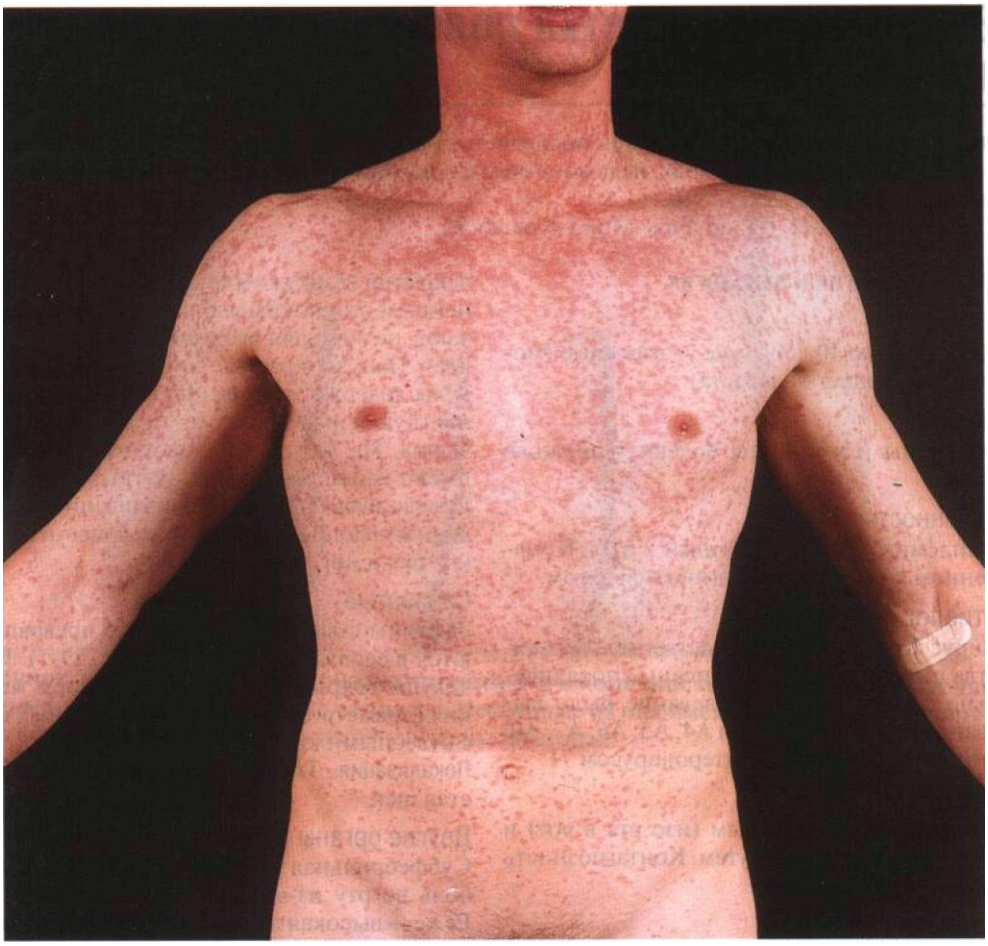


Рисунок 29-5. Корь. Сыпь сначала появляется на лице и шее, а через 2—3 сут распространяется на туловище и руки. К этому моменту на лице и шее элементы сыпи сливаются; на туловище же и руках видны отдельные красные папулы. При краснухе сыпь тоже сначала появляется на лице, но в отличие от кори распространяется на туловище в течение суток

Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей

Эта системная вирусная инфекция проявляется изъязвлением слизистой рта, везикулярной сыпью на кистях и стопах, недомоганием и некоторыми другими симптомами. Возбудитель — вирус Коксаки A16.

Синоним: HFMK (Hand-Fuss-Mund-Krankheit).

Эпидемиология и этиология

Возраст

Дети младше 10 лет, реже — взрослые (молодые и среднего возраста).

Пол

Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Сезонность

Эпидемии возникают каждые 3 года. В умеренном климате они начинаются летом.

Этиология

Вирус Коксаки A16, представитель семейства пикорнавирусов. Описаны спорадические случаи, когда заболевание было вызвано вирусами Коксаки A4, A5, A6, A7, A9, A10, B2 и B5, а также энтеровирусом 71.

Заражение

Происходит контактным (изо рта в рот) и фекально-оральным путем. Контагиозность чрезвычайно высока.

Анамнез

Инкубационный период

3—6 сут.

Продромальный период Продолжается от 12 до 24 ч. Лихорадка, недомогание, боль в животе, насморк, кашель, боль в горле.

Жалобы

На слизистой рта появляется от 5 до 10 *болезненных* язв. Из-за боли ребенок отказывается от еды. Одновременно или чуть позже на кистях и стопах появляются везикулы числом от 2—3 до 100. Везикулы либо не беспокоят больного, либо *болезненны.*

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Сначала — *пятна* или *папулы* диаметром от 2 до 8 мм, которые быстро превращаются в *везикулы* (рис. 29-6). На ладонях и подошвах везикулы обычно не вскрываются. На других участках тела при вскрытии везикул образуются *эрозии.* В дальнейшем они покрываются *корками* и заживают, не оставляя рубцов. Цвет. Папулы красные или розовые. Везикулы содержат прозрачную жидкость, бесцветную или желтоватую. Форма. На ладонях и подошвах везикулы имеют характерную вытянутую форму. Локализация. Типичная локализация — ладони и подошвы, боковые поверхности пальцев рук и ног, ягодицы.

Слизистые

Элементы сыпи. Пятна, которые превращаются в сероватые везикулы (рис. 29-7). Везикулы вскрываются с образованием мелких (диаметром 5—10 мм) болезненных язв с отвесными краями.

Локализация. Твердое небо, язык и слизистая щек.

Другие органы

Субфебрильная температура, недомогание, боль во рту из-за изъязвления слизистой. Реже — высокая лихорадка, понос и артрал-гия.

Дифференциальный диагноз

Патогномоничный симптом вирусной пузырчатки полости рта и конечностей — внезапное появление сыпи на кистях, стопах и слизистой рта. Если поражена только слизистая рта, дифференциальный диагноз должен включать герпес, афтозный стоматит, герпангину и синдром Стивенса—Джонсона.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Ретикулярная дистрофия эпидермиса ведет к образованию внутриэпидермальных везикул, заполненных нейтрофилами, лимфоцитами и эозинофильными белковыми структурами. В дерме — периваскулярные инфильтраты из различных типов клеток. Электронная микроскопия. Мелкие цитоплаз-матические включения в виде кристаллов — характерный признак инфекций, вызываемых вирусами Коксаки.

Рисунок 29-6. Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей. На пальцах и ладонях видны многочисленные мелкие везикулы. Некоторые из них имеют характерную вытянутую форму. Такие же высыпания обнаружены на стопах

Серологические реакции

В острой стадии антитела к вирусу можно выявить с помощью реакции нейтрализации. В стадии выздоровления становится положительной реакция связывания комплемента.

Проба Цанка

В соскобе со дна везикул нет ни гигантских многоядерных клеток, ни внутриядерных включений.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют содержимое везикул, смывы из носоглотки и кал.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Патогенез

Вирус Коксаки проникает в организм человека через ЖКТ (через слизистую щек и подвздошной кишки) и сначала попадает в регионарные лимфоузлы. Спустя 72 ч развивается виремия. В слизистой рта и коже кистей и стоп вирус оказывается гематогенным путем.

Течение и прогноз

Болезнь обычно проходит самостоятельно. Специфические антитела устраняют вире-мию в течение 7—10 сут. Иногда заболевание длится дольше или рецидивирует. Тяжелые осложнения возникают редко. К ним относятся миокардит, менингоэнцефалит, асептический менингит, миелит с параличами и системная инфекция с генерализованной сыпью и тяжелым общим состоянием. Если заболевание возникло в первом триместре беременности, высок риск самопроизвольного аборта.

Лечение

Симптоматическое. При неприятных ощущениях во рту помогают полоскания растворами диклонина и лидокаина.

Рисунок 29-7. Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей. На слизистой нижней губы обнаружены поверхностные эрозии и мелкие везикулы, окруженные ободком гиперемии. Десны чистые. Похожие высыпания появляются на слизистой рта при герпетиче-т ском стоматите. Однако при герпесе, как правило, поражаются и десны

Герпес

Герпес — это широко распространенная вирусная инфекция, поражающая кожу и слизистые. Возбудитель — вирус простого герпеса. И первичный герпес, и рецидивы проявляются

одинаково — сгруппированными везикулами на гиперемированном основании. Герпесу половых органов в этой книге посвящен отдельный раздел (см. с. 918).

Синонимы: herpes, herpes labialis, простой герпес, пузырьковый лишай, герпетическая лихорадка.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой, но чаще всего болеют молодые люди.

Этиология

Вирус простого герпеса (Herpesvirus hominis), ДНК-содержащий вирус.

Герпес лица и полости рта: вирус простого герпеса типа 1 (80—90%), вирус простого герпеса типа 2 (10—20%). Герпес половых органов: вирус простого герпеса типа 2 (70— 90%), вирус простого герпеса типа 1 (10— 30%). Герпетический панариций: у людей моложе 20 лет — как правило, вирус простого герпеса типа 1; после 20 лет — как правило, вирус простого герпеса типа 2. Герпес новорожденных — вирус простого герпеса типа 2 (70%), вирус простого герпеса типа 1 (30%).

Заражение

Происходит контактным путем — при соприкосновении кожи или слизистой с пораженной кожей или пораженной слизистой. Описаны вспышки герпеса среди спортсменов-борцов (herpes gladiatorum). Заражению вирусом простого герпеса типа 1 способствуют скученность и антисанитария.

Причины рецидивов

Рецидивы наблюдаются примерно у трети больных с герпесом лица и полости рта; у половины из них — не реже двух раз в год. Провоцирующими факторами служат: раздражение кожи и слизистых (например, при инсоляции), гормональные изменения (например, менструация), лихорадка, острые респираторные заболевания, ослабление иммунитета. Герпес половых органов рецидивирует чаще, чем герпес лица и полости рта. Иммунодефицит. *Иммунодефицит — одна из основных причин реактивации вируса простого герпеса.* ВИЧ-инфекция, гемобластозы, трансплантация костного мозга и внутренних органов, химиотерапия, лучевая терапия, лечение кортикостероидами и имму-нодепрессантами.

Анамнез

Инкубационный период 2—20 сут (в среднем 6 сут).

Жалобы

Первичный герпес. У многих протекает бессимптомно. У остальных в месте проникновения вируса появляются везикулы, увеличиваются регионарные лимфоузлы, возникают лихорадка, головная боль, недомогание, миалгия. Состояние ухудшается в течение 3—4 сут с момента появления высыпаний и в течение последующих 3—4 сут постепенно нормализуется.

Самое частое проявление первичного герпеса у детей — герпетический стоматит, а у молодых женщин — вульвовагинит. Рецидивы. Характерен продромальный период: зуд, жжение или покалывание появляются за 24 ч до высыпаний. Общее состояние, как правило, не нарушено.

Физикальное исследование

Первичный герпес

Кожа. В месте проникновения вируса сначала появляется эритема, а затем везикулы с пупковидным вдавлением в центре. Везикулы расположены группами, часть из них превращается в пустулы (рис. 29-8). После вскрытия везикул и пустул образуются эрозии, иногда — язвы, мокнущие или покрытые корками. Язвы заживают через 2—4 нед, оставляя после себя гипо- или гиперпиг-ментированные пятна и изредка — рубцы. Очаг поражения может охватывать кольцом ротовую щель.

Слизистые. Слизистая рта, как правило, поражается только при первичном герпесе. Герпетический стоматит: сначала появляются везикулы, которые быстро вскрываются с образованием эрозий (рис. 29-8). Они бывают единичными и множественными, располагаются на любом участке слизистой ротоглотки. Гингивит: десны отечные, болезненные, фиолетового цвета. Слюнотече-

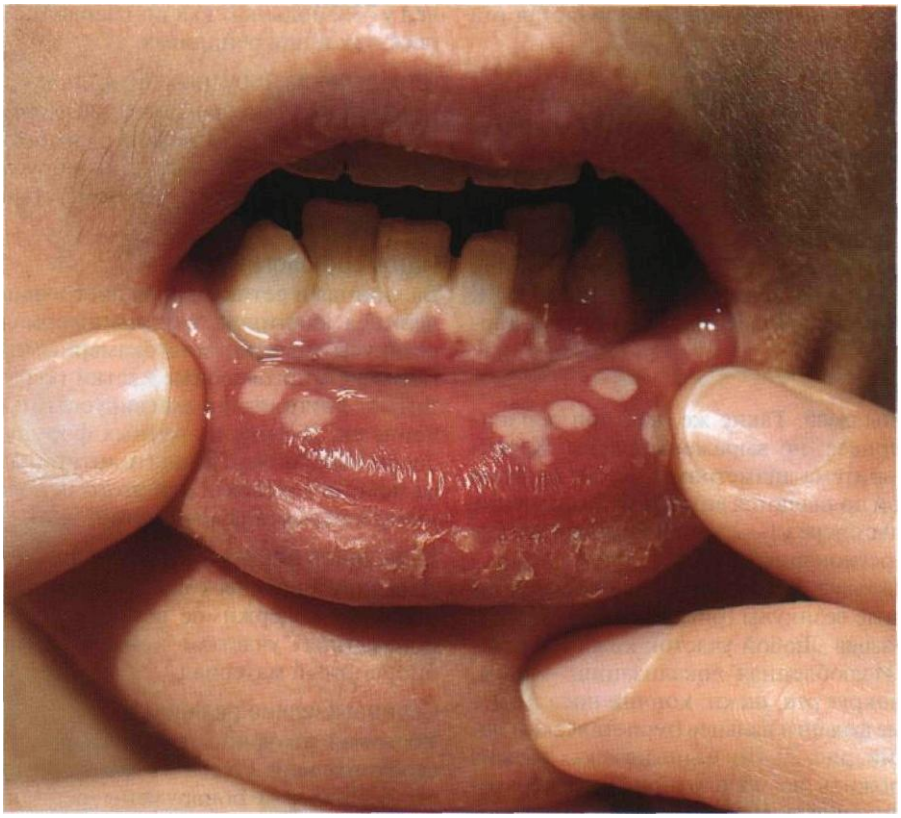


Рисунок 29-8. Герпес: первичная инфекция — герпетический стоматит. Множественные очень болезненные эрозии на слизистой нижней губы. Десны гиперемированы и отечны; на них и на зубах видны отложения фибрина (из-за боли зубы не чистили несколько дней). У больного лихорадка; поднижнечелюстные лимфоузлы увеличены и болезненны при пальпации ние. При рецидивах герпеса слизистая рта страдает крайне редко. Другие органы. Герпетический стоматит часто сопровождается лихорадкой и увеличением регионарных лимфоузлов, обычно односторонним. Лимфоузлы плотные, болезненные при пальпации. Флюктуации нет. Асептический менингит проявляется головной болью, лихорадкой, ригидностью затылочных мышц. В СМЖ — лимфоцитоз при нормальном содержании глюкозы; из СМЖ обычно удается выделить вирус простого герпеса.

Рецидивы

Элементы сыпи. Такие же, как при первичном герпесе, но выражены слабее. Характерна эритема диаметром 1—2 см, на фоне которой появляются везикулы. Заживление наступает через 1 —2 нед. Возможно увеличение регионарных лимфоузлов. Расположение. Герпетиформное — сгруппированные везикулы (рис. 29-9). Локализация. Любой участок кожи и слизистых. Излюбленная локализация — губы, кожа вокруг рта, щеки, кончик носа и дис-тальные фаланги пальцев (герпетический панариций, рис. 29-10). Сыпь на веках должна насторожить врача в отношении керато-конъюнктивита. Herpes gladiatorum — голова, шея, плечи.

Герпетическая экзема Капоши (см. с. 314) Хронический язвенный герпес

Длительно незаживающие, неуклонно прогрессирующие язвы — типичное проявление герпеса при иммунодефиците, в том числе при ВИЧ-инфекции (см. с. 808).

Дифференциальный диагноз

Герпетический стоматит

Афтозный стоматит, вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, герпангина, полиморфная экссудативная эритема. Рецидивирующий герпес Фиксированная токсидермия.

Дополнительные исследования

Проба Цанка

См. рис. 29-11. Содержимое свежей не-вскрывшейся везикулы тонким слоем наносят на предметное стекло. Когда мазок подсохнет, его окрашивают по Райту или Гимзе. Проба Цанка считается положительной, если в мазке обнаружены гигантские многоядерные клетки (кератиноци-ты). В острой стадии результат положите- лен у 75% больных, как при первичном герпесе, так и при рецидивах.

Определение вирусных антигенов

С помощью моноклональных антител в мазке, приготовленном из содержимого везикул, можно выявить антигены вируса простого герпеса и таким образом установить его тип.

Патоморфология кожи

Баллонная и ретикулярная дистрофия эпидермиса, акантолиз, внутриэпидермальные везикулы (бывают многокамерными). Гигантские многоядерные клетки (кератино-циты) с внутриядерными вирусными включениями. В фиксированных формалином срезах тоже можно выявить антигены вируса простого герпеса: для этого используют иммунопероксидазный метод.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют содержимое везикул, соскобы с пораженных участков кожи и слизистой, биопсийный материал.

Серологические реакции Во время первичного герпеса происходит сероконверсия. Если антитела к вирусу простого герпеса не обнаружены, рецидив герпеса можно исключить. Определение типо-специфических антител к вирусу простого герпеса пока доступно лишь в исследовательских лабораториях.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать вирусную ДНК в биопсийном материале.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (проба Цанка, выделение вируса в культуре клеток или серологические реакции).

Патогенез

Заражение происходит контактным путем — при соприкосновении с пораженной кожей, слизистой или выделениями больного. Вирус простого герпеса быстро инактивирует-ся при комнатной температуре, поэтому заражение воздушно-капельным путем, а также через предметы обихода маловероятно. После проникновения в кожу вирус размножается в глубоких слоях эпидермиса, вызывая гибель зараженных клеток, образование везикул и местную воспалительную реакцию. Далее вирус проникает в дерму, дос-

Рисунок 29-9. Герпес: рецидив — поражение губ. А. Губы покрыты везикулами, вокруг которых виден красный ободок. Везикулы сгруппированы и местами сливаются. Б. Рецидив герпеса спровоцировала инсоляция. На губах видны отек, корки и малозаметные везикулы. У некоторых больных единственным проявлением рецидива герпеса служат корки тигает окончаний чувствительных и вегетативных нервов и транспортируется по аксонам в тела нейронов, которые лежат в ганглиях (тройничных, крестцовых, ганглиях блуждающего нерва). Там он и остается в латентном состоянии. Это может случиться после любой первичной инфекции, в том числе бессимптомной. Рецидивы возникают в результате реактивации вируса. При этом вирус размножается и мигрирует по чувствительным нервным волокнам в кожу и слизистые. Именно поэтому рецидивы часто возникают поблизости от места первичной инфекции. Иногда рецидивы протекают бессимптомно.

Течение и прогноз

С течением времени рецидивы герпеса возникают все реже. Присоединение герпеса к диффузному нейродермиту, болезни Дарье и ожогам II и III степени может привести к герпетической экземе Капоши (см. с. 814). На фоне иммунодефицита возникают висцеральные формы герпеса, генерализованный герпес и хронический язвенный герпес (см. с. 808). Спустя 1—2 нед после рецидива герпеса может развиться полиморфная экс-судативная эритема.

Лечение и профилактика

Профилактика

Избегают непосредственных контактов с больными, имеющими высыпания на коже.

Лечение

В настоящее время для лечения герпеса используют ацикловир, валацикловир и фамцикловир. Фамцикловир не уступает по эффективности ацикловиру. Валацикловир — это предшественник ацикловира. Его биодоступность при приеме внутрь выше, чем у ацикловира: всасывается около 85% принятой дозы. Валацикловир недавно одобрен FDAftra лечения герпеса половых органов.

Тяжелое течение и осложнения, требующие госпитализации. Ацикловир, 5 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 5—7 сут или до исчезновения симптомов. В/в введение ацикловира можно заменить приемом валацикловира или фамцикловира внутрь. Рецидивы. Прием ацикловира внутрь во время рецидивов, как правило, малоэффективен. Однако если начать лечение в продромальном периоде или в первые двое суток после появления высыпаний, можно сократить длительность рецидива и значительно облегчить состояние. Предотвратить же рецидив не удается.

- Ацикловир, 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 сут, *или* 800 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 сут.
- Валацикловир, 500—1000 мг 2 раза в сутки в течение 5 сут.
- Фамцикловир, 125 мг 2 раза в сутки в течение 5 сут.

Профилактическое лечение. Показано больным с частыми рецидивами (более 6 в год). Ежедневный прием ацикловира примерно на 75% уменьшает частоту рецидивов. Лечение продолжают в течение года. Затем препарат отменяют с тем, чтобы оценить частоту рецидивов и определить, нуждается ли больной в дальнейшем профилактическом лечении.

- Ацикловир, 400 мг внутрь 2 раза в сутки.
- Эффективность валацикловира и фамцикловира изучается.

Герпес у ВИЧ-инфицированных У ВИЧ-инфицированных обычные дозы ацикловира часто оказываются неэффективными. В этом случае увеличивают дозу ацикловира для приема внутрь, назначают препарат в/в либо, если возбудитель устойчив к ацикловиру, прибегают к в/в лечению фоскарнетом. Эффективность валацикловира и фамцикловира у ВИЧ-инфицированных изучается.

Рисунок 29-10. Герпес: герпетический панариций. На подушечке пальца видна группа сливающихся везикул, расположенная на отечном гиперемированном основании. Высыпания очень болезненны

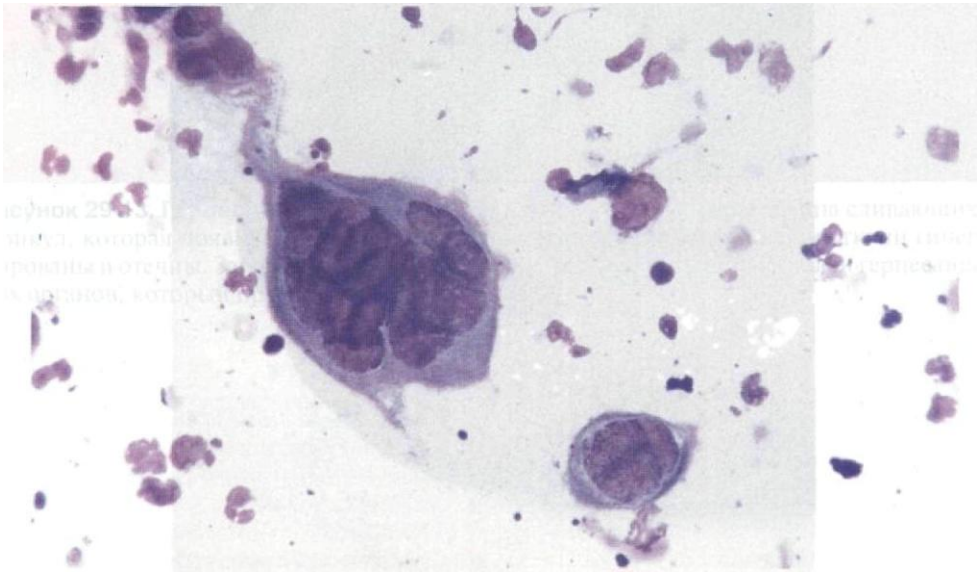


Рисунок 29-11. Герпес: положительная проба Цанка. Мазок приготовлен из соскоба со дна везикулы и окрашен по Гимзе. Видны гигантские многоядерные кератиноциты, на фоне которых нейтрофилы кажутся «лилипутами»

Герпес новорожденных

Ребенок заражается во время родов, реже — в антенатальном и постнатальном периодах. 70% случаев обусловлены бессимптомным герпесом половых органов у матери; 73% приходятся на первенцев. Высыпания на коже и слизистых (то есть в месте проникновения вируса) появляются лишь у 30% больных. Поэтому постановка диагноза часто превращается в непростую задачу. Необходимо в/в лечение ацикловиром. Профилактика герпеса новорожденных подробно описана в гл. 32 (с. 924).

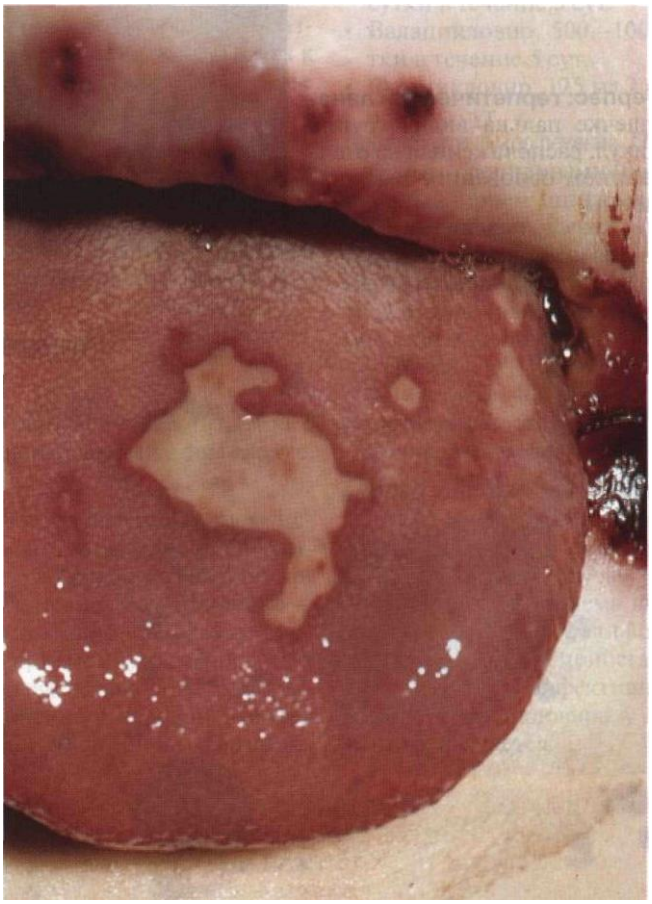


Рисунок 29-12. Герпес новорожденных. Очаги некроза на губах и обширные язвы на языке

Рисунок 29-13. Герпес новорожденных. На плече у ребенка видна группа сливающихся везикул, которая появилась в месте проникновения вируса. Окружающие ткани гипере-мированы и отечны. Заражен ие произошло во время родов; у матери выявлен герпес половых органов, который протекал бессимптомно

Герпес на фоне иммунодефицита

У больных с ослабленным иммунитетом вирус простого герпеса вызывает как локализованные, так и генерализованные инфекции. К локализованным инфекциям относятся герпетическая экзема Капоши и хронический язвенный герпес. Генерализованный герпес характеризуется распространенными высыпаниями на коже и слизистых (везикулы, пустулы, эрозии и язвы) в сочетании с пневмонией, энцефалитом, гепатитом или поражением других органов. См. также «Герпес» (с. 800) и «Герпес половых органов» (с. 918).

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой.

Этиология

Вирус простого герпеса типа 1 и типа 2.

Частота

70% взрослого населения США инфицировано вирусом простого герпеса типа 1. В последнее время растет число серопозитив-ных носителей вируса простого герпеса типа 2, особенно среди гомосексуалистов и мужчин с бисексуальной ориентацией (68— 77%).

Заболеваемость герпесом растет за счет увеличения числа больных с иммунодефицитом. Так, среди перенесших трансплантацию костного мозга число зараженных составляет 80%, перенесших трансплантацию внутренних органов — 65%, среди больных лимфомами — 60%, лейкозами — 55%, среди ВИЧ-инфицированных — 25%.

Частота рецидивов, протекающих с выраженными клиническими проявлениями, в настоящее время значительно снизилась благодаря профилактическому лечению ацикло-виром всех серопозитивных носителей.

Факторы риска

ВИЧ-инфекция. У большинства ВИЧ-инфицированных частота, продолжительность и тяжесть рецидивов герпеса не отличаются от аналогичных показателей для больных с нормальным иммунитетом. Частота и продолжительность рецидивов резко возрастают, когда количество лимфоцитов CD4 становится ниже 50 мюг[1]. Висцеральные формы герпеса и генерализованный герпес возникают реже, чем при других иммунодефи-цитах.

Диагностические критерии СПИДа Центра по контролю заболеваемости США. Хронический язвенный герпес (язва на коже или слизистой, сохраняющаяся дольше 1 мес); герпетический бронхит, герпетическая пневмония и герпетический эзофагит (любой продолжительности у больного стар- ше 1 мес) входят в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. Диагноз ставят после исключения других причин иммунодефицита независимо от того, присутствуют ли в сыворотке антитела к ВИЧ.

Другие иммунодефициты. Аутоиммунные заболевания, врожденные и приобретенные нарушения клеточного иммунитета, истощение, беременность (редко). Лекарственные средства. Медикаментозное лечение после трансплантации костного мозга и внутренних органов, при злокачественных новообразованиях. Цитостатики, им-мунодепрессанты, кортикостероиды. Гемобластозы. Реактивация вируса простого герпеса обычно возникает в течение 20 сут после начала индукционной химиотерапии. Трансплантация костного мозга. Реактивация вируса простого герпеса возникает в течение 5 нед после трансплантации (у половины больных — на 1—8-е сутки). Без лечения 3% больных умирают от генерализованного герпеса.

Иные. Лучевая терапия. Инструментальные вмешательства (например, введение назогастрального зонда ослабленному больному может привести к герпетическому эзо-фагиту).

Анамнез

Госпитализация по поводу основного заболевания.

Жалобы

Болезненные язвы на коже и слизистых.

- *Рецидивирующий герпес:* легкая боль.
- *Хронический язвенный герпес:* легкая или умеренная боль.
- *Герпетический панариций:* сильная боль.
- *Герпетический стоматит и фарингит:* боль во рту во время еды.
- *Герпетический эзофагит:* боль за грудиной, боль при глотании, дисфагия.
- *Герпетический проктит:* боль и болезненность при пальпации, запор, боль при дефекации, выделения из заднего прохода, тенезмы; иногда — крестцовый радику-

Рисунок 29-14. Герпес на фоне иммунодефицита: хронический язвенный герпес у ВИЧ-инфицированной. На фотографии — больная СПИДом женщина 32 лет. Видны поверхностные язвы с четкими контурами и белые вдавленные рубцы. Заболевание вызвано устойчивым к ацикловиру штаммом вируса простого герпеса типа I. Для лечения использовали в/в введение фоскарнета лит, импотенция, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

• *Генерализованный герпес:* лихорадка, ухудшение состояния.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Рецидивирующий герпес.* У большинства больных с иммунодефицитом герпес протекает также, как при нормальном иммунитете. Однако во время рецидивов высыпания (корки, эрозии, язвы) захватывают обширные участки кожи. У ВИЧ-инфицированных иногда образуются крупные эрозии, которые быстро, в течение нескольких дней, некротизируются. Ве- зикулярных высыпаний при этом может и не быть.

Хронический язвенный герпес. Рецидив герпеса приводит к формированию язв, которые растут на протяжении многих недель или месяцев. Диаметр язв достигает 10-20 см (рис. 29-14,29-15 и 29-16). Края валикообразные, утолщенные; дно мокнущее или покрытое коркой. Язвы нередко сливаются, особенно в межъягодичной и паховых складках. Болезненность при пальпации. Локализация (в порядке убывания частоты): перианальная область и заднепроходный канал, половые органы, рот и лицо, подушечки пальцев. Изредка встречается одновременное поражение лица и промежности.

• *Герпетический стоматит и фарингит.* Крупные язвы с локализацией на твердом небе или на месте удаленного зуба. Глоссит: язвы линейной формы на языке. Язвенный гингивит.

• *Герпетический эзофагит.* Как правило, сочетается со стоматитом или фарингитом. Возникает при заглатывании слюны, содержащей вирус простого герпеса. При эзофагоскопии на слизистой пищевода обнаруживают эрозии и язвы.

• *Герпетический проктит.* Возникает как осложнение язв перианальной области, которые распространяются на заднепроходный канал. При ректороманоскопии обнаруживают разрыхление слизистой и язвы прямой и сигмовидной кишки.

• *Генерализованный герпес.* Диссеминиро-ванные высыпания — везикулы и пустулы, часто с геморрагическим компонентом, окруженные ободком гиперемии. Характерное герпетиформное (сгруппированное) расположение элементов отсутствует. Везикулы и пустулы быстро вскрываются, образуя эрозии с отвесными краями. Возможны некрозы кожи с последующим изъязвлением (рис. 29-17). Язвы нередко сливаются в обширные полициклические очаги со слегка приподнятыми, валикообразными краями.

• *Инфаркты кожи.* Обусловлены ДВС-синд-ромом.

Локализация. Губы (рис. 29-15), ротоглотка, пищевод, половые органы (рис. 29-16), пе-рианальная область. Генерализованный герпес — вся кожа и слизистые (рис. 29-17).

Другие органы

Возможно изолированное поражение ротоглотки в отсутствие высыпаний на лице. Герпетический эзофагит, трахеит, бронхит и очаговая пневмония могут протекать как местная инфекция, возникшая при аспирации или заглатывании слюны, содержащей вирус простого герпеса. При попадании возбудителя в легкие гематогенным путем может развиться интерстициальная пневмония. Это частое проявление рецидивов герпеса. Генерализованный герпес обычно протекает с поражением внутренних органов (печени, легких, надпочечников, ЖКТ и ЦНС).

Особенности герпеса в зависимости от причины иммунодефицита Гемобластозы. Герпес часто протекает атипично, с обширным поражением губ, носа, носогубного треугольника. Герпетический стоматит проявляется некрозом межзубных сосочков, язвами, напоминающими канди-дозный стоматит (молочницу), или воспалением слизистой рта, какое бывает на фоне химиотерапии и лучевой терапии. ВИЧ-инфекция. Реактивация вируса простого герпеса обычно приводит к хроническому язвенному герпесу — незаживающим язвам на лице, в перианальной области или на половых органах. Герпетический эзофагит нередко сочетается с кандидозом пищевода. Язвы перианальной области служат причиной герпетического проктита. Висцеральные формы герпеса и генерализованный герпес встречаются редко.

Дифференциальный диагноз

Хронический язвенный герпес Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи, импетиго, эктима, гангренозная эктима, пролежень, сифилис (твердый шанкр), грибковые инфекции (криптококкоз, кокцидиоидоз, гис-топлазмоз, североамериканский бластоми-коз), фиксированная токсидермия. Герпетический панариций Паронихия, сифилис (экстрагенитальный твердый шанкр). Герпетический стоматит и фарингит Афтозный стоматит, лимфосаркома, гисто-плазмоз.

Герпетический эзофагит Цитомегаловирусная инфекция, афтозный стоматит, кандидоз пищевода, гистоплаз-моз.

Герпетический проктит

Болезнь Крона, рак заднепроходного канала и прямой кишки, амебиаз, аноректаль-ный синдром (возникает при длительном использовании свечей, содержащих алкалоиды спорыньи). Генерализованный герпес Ветряная оспа, опоясывающий лишай с дис-семинированным поражением кожи, герпетическая экзема Капоши, вакцинальная экзема, генерализованная вакциния (в воо-руженных силах США до сих пор проводят оспопрививание).

Дополнительные исследования

Проба Цанка

В соскобах со дна язв и в смывах из трахеи и бронхов обнаруживают гигантские мно-гоядерные клетки.

Определение вирусных антигенов

С помощью моноклональных антител в маз-

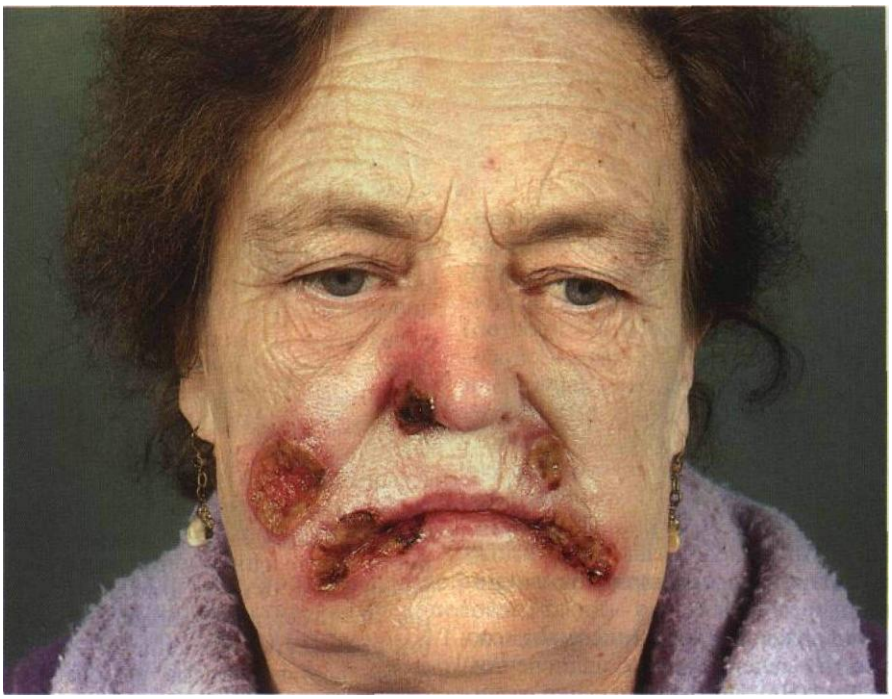


Рисунок 29-15. Герпес на фоне иммунодефицита: хронический язвенный герпес у боль-ной лейкозом. На губах, щеках и носу — глубокие, медленно растущие язвы с очагами некроза в центре и кровянистыми корками ке, сделанном со дна язвы, можно выявить антигены вируса простого герпеса и таким образом установить его тип.

Патоморфология кожи Гигантские многоядерные клетки. Дифференциальный диаг-ноз с инфекцией, вызванной вирусом varicella-zoster, по гистологической картине невозмо-жен. В фиксированных формалином срезах можно выявить антигены вируса простого герпеса: для этого используют иммунопероксидазный метод.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют соскобы с пораженных участков кожи и слизистой и биопсийный материал.

Серологические реакции С помощью иммуноблоттинга и иммуно-ферментного ана-лиза можно выявить ти-поспецифические антитела к гликопротеи-дам G вируса простого герпе-са и таким образом установить его тип.

Анализ мочи

Гематурия вследствие герпетического цистита.

Полимеразная цепная реакция Позволяет идентифицировать вирусную ДНК.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (проба Цанка, определение вирусных антигенов или выделение вируса в культуре клеток).

Патогенез

В ходе первичной инфекции вирус простого герпеса размножается в коже и проникает в окончания чувствительных нервов. Останется ли инфекция локализованной в месте проникнове-ния вируса или станет диссе-минированной, зависит от функции моноцитов и макрофагов и

продукции интерферона. В дальнейшем реактивации вируса препятствуют антитела, NK-лимфоциты и сенсибилизированные Т-лимфоциты. Реактивация вируса простого герпеса наблюдается у 60—80% серопозитивных больных, перенесших трансплантацию или получающих химиотерапию по поводу гемобласто- зов. Вслед за виремией развиваются диссе-минированное поражение кожи, висцеральные формы герпеса или генерализованный герпес. Факторы, определяющие клиническую форму заболевания, неизвестны.

Течение и прогноз

Рецидивы герпеса на фоне иммунодефицита в большинстве случаев протекают также, как при нормальном иммунитете. У 80% больных, перенесших трансплантацию почки, вскоре после операции вирус простого герпеса обнаруживают в смывах из носоглотки; через некоторое время у двух третей из них появляются высыпания. У других больных реактивация вируса приводит к возникновению хронического язвенного герпеса — обширным язвам, сохраняющимся неделями, месяцами, годами. Из-за нарушения целости эпителия язвы часто осложняются бактериальными и грибковыми инфекциями.

При генерализованном герпесе возможно поражение печени, легких, надпочечников, ЖКТ и ЦНС. При этом нередко развивается ДВС-синдром. Летальность высокая. У новорожденных с висцеральными формами герпеса она достигает 50—80% (в отсутствие лечения).

Хронический язвенный герпес может быть обусловлен появлением устойчивых штаммов вируса простого герпеса. Если язва не заживает или продолжает увеличиваться на фоне лечения ацикловиром (в/в или внутрь), значит, возбудитель устойчив к ацикловиру. Такие язвы достигают в размерах 20—30 см и чрезвычайно болезненны.

Лечение и профилактика

Профилактика

Профилактический прием ацикловира показан всем серопозитивным больным, которым предстоит трансплантация костного мозга, внутреннего органа или индукционная химиотерапия по поводу лейкоза.

Препарат назначают в дозе 5 мг/кг в/в каждые 8 ч (или 400 мг внутрь 3 раза в сутки), начиная со дня трансплантации или первого дня химиотерапии. Лечение продолжают в течение 4—6 нед. Оно позволяет предотвратить реактивацию не только вируса простого герпеса, но и вируса varicella-zoster.

Лечение

Локализованные формы герпеса. Назначают ацикловир, 200 мг внутрь 5 раз в сутки или 400 мг 3 раза в сутки, в течение 10 сут. Если через 10 сут высыпания не заживают, показано в/в введение ацикловира. Хронический язвенный герпес, осложненный стафилококковой инфекцией, требует назначения антибиотиков.

Генерализованный герпес и висцеральные формы герпеса. При генерализованном герпесе, герпетическом энцефалите, эзофагите, хо-риоретините и пневмонии назначают ацикловир в дозе 10 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 10—14 сут, или видарабин в дозе 15 мг/кг в/в 1 раз в сутки в течение 10—14 сут. Новые противовирусные препараты. Вместо ацикловира можно использовать фамцик-ловир или валацикловир. Эффективность этих препаратов изучается. Устойчивость к ацикловиру. У устойчивых к ацикловиру штаммов вируса простого герпеса нарушен синтез тимидинкиназы. Этот фермент осуществляет превращение ацикловира в монофосфат — этап, без которого препарат не может превратиться в активную форму (трифосфат), встроиться в вирусную ДНК и инактивировать вирусную ДНК-полимеразу. Следовательно, если тимидинкиназа отсутствует, ацикловир не способен остановить репликацию вируса. Признаки устойчивости к ацикловиру: неэффективность в/в лечения препаратом в течение 10 сут; обнаружение вируса в соскобе со дна язвы после курса лечения. Препаратами выбора становятся фоскарнет, 40 мг/кг в/в каждые 8 ч, или видарабин, 15 мг/кг в/в 1 раз в сутки.

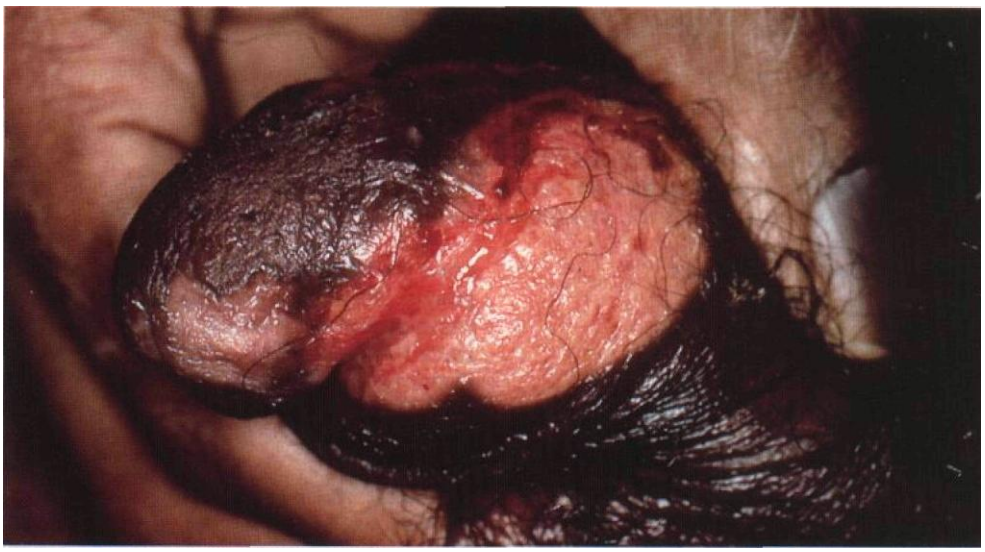


Рисунок 29-16. Герпес на фоне иммунодефицита: хронический язвенный герпес у ВИЧ-инфицированного. На головке и теле полового члена — огромная поверхностная язва и рубец. Больному 26 лет, у него — СПИД-дементный синдром, из-за чего он даже не подозревал об этой язве

Рисунок 29-17. Герпес на фоне иммунодефицита: генерализованный герпес. У больного — лимфосаркома. Все тело усеяно эрозиями, язвами и везикулами. Элементы сыпи некротизированы и покрыты кровянистыми корками. Подобные высыпания обычно сочетаются с герпетической пневмонией, гепатитом или энцефалитом

Герпетическая экзема Калоши

Герпетическая экзема Капоши — результат присоединения герпеса к хроническому дерматозу, чаще всего — к диффузному нейродермиту. При этом возникает диссеминирован-ное поражение кожи в виде везикул и эрозий. Герпетическая экзема Капоши может быть проявлением как первичного герпеса, так и его рецидива.

Синонимы: герпетиформная экзема, вариолиформный пустулез Капоши—Юлиусберга, острый оспенновидный пустулез, синдром Капоши.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Чаще болеют дети.

Этиология

Вирус простого герпеса типа 1, реже — вирус простого герпеса типа 2.

Заражение

Дети заражаются при контакте с родителями, страдающими герпесом лица и полости рта.

Факторы риска

Диффузный нейродермит, особенно осложненный эксфолиативной эритродермией. Значительно реже герпетическая экзема Капоши встречается при болезни Дарье, термических ожогах, пузырчатке, буллезном пемфигоиде, обыкновенном ихтиозе, грибовидном микозе и синдроме Вискотта—Олдрича.

Анамнез

Течение

Высыпания появляются на больной коже и в течение нескольких недель распространяются на здоровую кожу.

Общее состояние

Первичная инфекция: лихорадка, недомогание, раздражительность. Рецидивы: протекают легче, в анамнезе — сходные высыпания.

Жалобы

Основное кожное заболевание может сопровождаться зудом. Герпетическая экзема Капоши начинается с боли.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Везикулы с пупковидным вдавлением в центре, вскрываясь, образуют эрозии с отвесными краями (рис. 29-18 и 29-19). Высыпания лишены характерного для герпеса герпетиформного расположения: элементы сыпи не сгруппированы (см. рис. 29-19). Сыпь появляется на больной коже и постепенно распространяется на здоровую. Эрозии сливаются между собой, образуя огромные участки, лишенные эпидермиса (рис. 29-19). Высыпания нередко появляются волнами. При стафилококковой суперинфекции — пустулы, пронизанные в центре волосом, и покрытые корками эрозии.

Форма. Везикулы куполообразные, с пупковидным вдавлением в центре. Расположение. Беспорядочно расположенные элементы.

Локализация. Чаще всего — лицо, шея и туловище.

Другие органы

Первичная инфекция: лихорадка и увеличение лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Распространенная везикулярная сыпь или эрозии Ветряная оспа, опоясывающий лишай с дис-семинированным поражением кожи, генерализованный герпес, буллезное импетиго, стафилококковый фолликулит, псевдомо-надный фолликулит (возбудитель — Pseu-domonas aeruginosa), кандидозный фолликулит, вакцинальная экзема.

Дополнительные исследования

Проба Цанка

Гигантские многоядерные клетки обнаруживают в соскобах с элементов сыпи и смывах из трахеи и бронхов.

Определение вирусных антигенов

С помощью моноклональных антител в мазке, приготовленном из содержимого везикул, можно выявить антигены вируса простого герпеса и таким образом установить его тип.

Патоморфология кожи

Гигантские многоядерные клетки. Дифференциальный диагноз с инфекцией, вызванной вирусом varicella-zoster, по гистологической картине невозможен. В фиксированных формалином срезах можно выявить ан-

Рисунок 29-18. Герпес: герпетическая экзема Капоши. У этой больной диффузным нейродермитом на лбу и на веках появились везикулы. В центре везикул видны мелкие эрозии с отвесными краями, некоторые из них покрыты корками тигены вируса простого герпеса: для этого используют иммунопероксидазный метод.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют соскобы с пораженных участков кожи и биопсийный материал.

Серологические реакции

С помощью иммуноблоттинга и иммуно-ферментного анализа можно выявить типоспецифические антитела к гликопротеи-дам G вируса простого герпеса и таким образом установить его тип.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать вирусную ДНК.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (проба Цанка и выделение вируса в культуре клеток).

Патогенез

См. с. 802.

Течение и прогноз

Впервые возникшая герпетическая экзема Капоши продолжается от 2 до 6 нед. Рецидивы протекают легче, без нарушения об- щего состояния. Осложнения — висцеральные формы герпеса и генерализованный герпес — чаще встречаются на фоне иммунодефицита. При этом летальность достигает 10—50%. При герпетической экземе Капоши, возникшей на фоне ожоговой болезни, диагностика особенно сложна и часто невозможна без лабораторных исследований.

Лечение

Противовирусные препараты Ацикловир. В легких случаях можно обойтись без противовирусных препаратов либо назначить ацикловир внутрь в течение 7 сут. В тяжелых случаях (обычно при первичной инфекции) ацикловир вводят в/в в дозе 1,5 г/м^2/сут.

Валацикловир. Биодоступность препарата при приеме внутрь в 4—6 раз выше, чем у ацик-ловира. В США валацикловир пока применяют только для лечения опоясывающего лишая и герпеса половых органов. Фамцикловир. В США пока применяют только для лечения опоясывающего лишая и герпеса половых органов.

Антибиотики

При суперинфекции, вызванной Staphylo-

coccus aureus, назначают эритромицин или диклоксациллин.

Рисунок 29-19. Герпес: герпетическая экзема Капоши. Лоб, веки, шея и плечи покрыты множественными сливающимися эрозиями; на периферии очагов поражения видны мелкие невскрывшиеся везикулы. Элементы сыпи расположены беспорядочно. Герпетическая экзема Капоши у этого больного возникла на фоне диффузного нейродермита

Инфекции, вызванные вирусом varicella-zoster

Ветряная оспа

Ветряная оспа — чрезвычайно заразное заболевание, которое проявляется везикулярной сыпью и зудом. Везикулы быстро превращаются в пустулы, потом — в корки; после заживления иногда остаются рубцы. Заболевание представляет собой первичную инфекцию, вызываемую у человека вирусом varicella-zoster. У детей ветряная оспа протекает относительно легко, у взрослых она может осложниться пневмонией и энцефалитом. *Синонимы:* varicella, варицелла.

Эпидемиология и этиология

Возраст

90% больных составляют дети младше 10 лет, менее 5% больных — старше 15 лет.

Этиология

Вирус varicella-zoster (Herpesvirus varicella-zoster), ДНК-содержащий вирус, представитель семейства герпесвирусов.

Частота

В США ежегодно заболевают 3—4 млн человек.

Заражение

Происходит воздушно-пылевым и контактным путем. Заражение через предметы обихода маловероятно. Больной становится заразным за несколько суток до появления сыпи и остается заразным до исчезновения последней везикулы. Корки не заразны. Возможно заражение воздушно-пылевым путем от больного опоясывающим лишаем.

Сезонность

В умеренном климате эпидемии возникают зимой и весной.

География

Заболевание распространено повсеместно.

Анамнез

Инкубационный период

14сут (от 10 до 23 сут).

Продромальный период Протекает легко или вообще отсутствует. Чаще наблюдается у взрослых. Характерны недомогание, головная боль, боль и ломота в спине или во всем теле. Через 2—3 сут появляется сыпь.

Контакты

Контакт с больным ветряной оспой в детском саду, школе, дома (старший брат или сестра), реже — с больным опоясывающим лишаем.

Жалобы

Зуд.

Физикальное исследование

Кожа

У многих детей сыпь служит первым симптомом заболевания. Высыпания появляются волнами. У детей элементы сыпи немногочисленные, одиночные. У взрослых сыпь, как правило, обильная. Элементы сыпи. Сначала появляются *папулы* (их часто не замечают) или *волдыри.* Они быстро превращаются в поверхностные тонкостенные *везикулы,* окруженные красным венчиком. Свежие везикулы напоминают мелкие капли воды или «росу на лепестках розы» (рис. 29-20). Потом в центре везикул появляется пупковидное вдавление и в течение 8— 12 ч они превращаются в *пустулы,* а затем в *корки.* Поскольку высыпания появляются волнами, на одном и том же участке кожи можно одновременно видеть все стадии развития — папулы, везикулы, пустулы и корки. Корки отпадают через 1 — 3 нед, оставляя розовые, слегка запавшие пятна. Иногда остаются стойкие рубцы. Изредка (и без видимых причин) наблюдаются кровоизлияния в пустулы — это *геморрагическая форма* ветряной оспы. При стафилококковой или стрептококковой суперинфекции возможны импетиго, фурункулы, флегмона и гангрена.

Цвет. Везикулы — прозрачные бледно-желтые; пустулы заполнены гноем кремового цвета; корки — красновато-бурые. Локализация. Высыпания появляются нали-це и волосистой части головы и постепенно распространяются на туловище и конечности. Самая обильная сыпь наблюдается между лопатками, по бокам живота, в подмышечных впадинах, подколенных и локте-

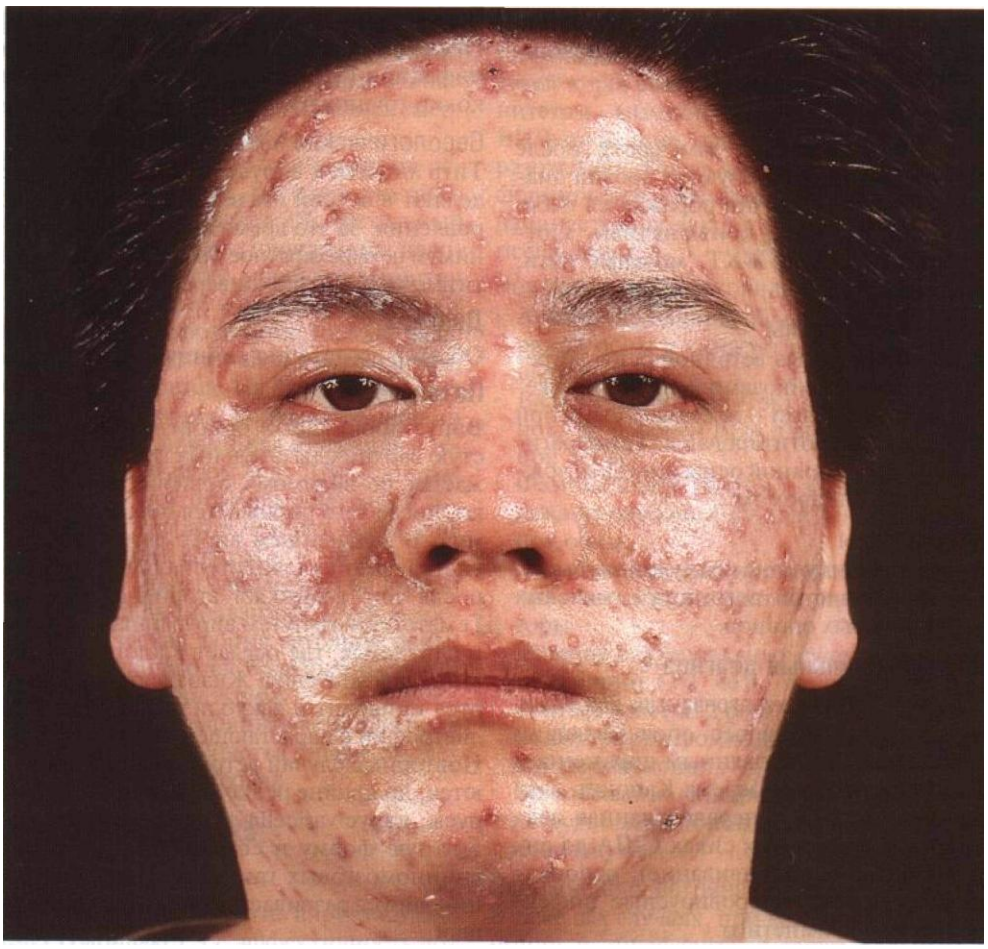


Рисунок 29-20. Ветряная оспа. Лицо, шея и плечи этого молодого человека усыпаны папулами и везикулами, сидящими на отечном гиперемированном основании. Высыпания напоминают «росу на лепестках розы». Возбудитель — вирус varicella-zoster вых ямках. На туловище и лице высыпания гуще, чем на конечностях. Ладони и подошвы, как правило, не поражены.

Слизистые

Везикулы (их часто не замечают), после вскрытия которых образуются эрозии диаметром 2—3 мм. Обычно поражается небо, реже слизистая носа, конъюнктивы, глотка, гортань, трахея, ЖКТ, мочевые пути, влагалище.

Клинические формы

Гангренозная форма ветряной оспы встречается у детей с лейкозами и другими тяжелыми заболеваниями — элементы сыпи при этой форме некротизированы. Геморрагическая форма ветряной оспы иногда осложняется ДВС-синдромом.

Другие органы

Лихорадка; везикулезно-пустулезные высыпания на слизистой ротоглотки, мочевых путей и половых органов.

Дифференциальный диагноз

Распространенная везикулярная сыпь или корки Генерализованный герпес, опоясывающий лишай с диссеминированным поражением кожи, герпетическая экзема Капоши, вакцинальная экзема, генерализованная вак-циния (в вооруженных силах США до сих пор проводят оспопрививание), осповид-ный риккетсиоз, энтеровирусные инфекции, буллезное импетиго.

Дополнительные исследования

Проба Цанка

В содержимом и соскобах со дна везикул и пустул обнаруживают гигантские многоядерные кератиноциты (как при герпесе).

Определение вирусных антигенов Методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител можно выявить антигены вируса varicella-zoster в мазке, приготовленном из содержимого или соскоба со дна везикул.

Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют содержимое или соскобы со дна везикул и однослойные культуры фибро-бластов человека. Вирус varicella-zoster размножается в культуре клеток очень медленно, поэтому цитопатогенный эффект проявляется только через 3—10 сут. Это сложный и трудоемкий метод.

Посев

Проводят для исключения бактериальной инфекции (Staphylococcus aureus, стрептококки группы А).

Серологические реакции

Титр антител к вирусу varicella-zoster определяют в острой стадии и в период выздоровления. За это время происходит как минимум четырехкратное повышение титра антител, то есть сероконверсия.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Патогенез

Вирус проникает в организм через слизистую верхних дыхательных путей и размножается, по-видимому, в слизистой ротоглотки, после чего развивается первичная вире-мия. В дальнейшем вирус размножается в клетках ретикулоэндотелиальной системы, после чего возникает вторичная виремия. Гематогенным путем вирус попадает в кожу и слизистые, где оседает в клетках базаль-ного слоя эпителия. Жизнедеятельность вируса приводит к вакуолизации, баллонной дистрофии и нарастающему отеку эпителия. Повторные случаи ветряной оспы встречаются, но крайне редко. Как и все герпесви-русы, вирус varicella-zoster переходит в латентную форму и сохраняется в черепно-спинномозговых ганглиях. При реактивации вируса развивается опоясывающий лишай.

Течение и прогноз

У детей, не страдающих никакими хроническими заболеваниями, ветряная оспа чаще всего проходит самостоятельно. В США летальность составляет 1:50 000. Ежегодно 6500 больных ветряной оспой госпитализируют. Самое частое осложнение у детей младше 5 лет — бактериальные суперинфекции (Staphylococcus aureus и стрептококки группы А), а у детей 5—11 лет — энцефалит и синдром Рейе.

У взрослых заболеванию обычно предшествует продромальный период, который может протекать очень тяжело. Сыпь держится в течение недели и дольше. Период выздоровления длительный. Нередко развивается ветряночная пневмония, примерно на 1—6-е сутки после появления сыпи. Рентгенологически пневмонию диагностируют у 16% больных, клинически — только у 4%. К другим осложнениям относятся эн- цефалит, артрит, увеит, конъюнктивит, кардит, синдром гиперсекреции АДГ, нефрит и орхит. Летальность среди взрослых составляет 15:50 000; это примерно 25% всех смертельных исходов ветряной оспы.

Если беременная заболела ветряной оспой в первом триместре, риск внутриутробной инфекции составляет 2%. Фетальный синдром ветряной оспы проявляется недоразвитием конечностей, пороками развития глаз, микроцефалией и рубцами на коже. У новорожденных заболевание гораздо чаще осложняется пневмонией и энцефалитом, чем у остальных детей. На фоне иммунодефицита или лечения кортикостероидами возможна генерализованная инфекция с гепатитом, энцефалитом или ДВС-синдро-мом. Если ребенок переболел ветряной оспой в грудном возрасте, когда в крови еще есть материнские антитела к вирусу varicella-zoster, он может заболеть ей во второй раз. У ВИЧ-инфицированных детей встречается хроническая форма ветряной оспы; высыпания отличаются болезненностью и глубиной, похожи на эктиму.

На фоне иммунодефицита ветряная оспа особенно часто осложняется гепатитом; летальность при этом высокая.

Лечение и профилактика

Профилактика

Разработана вакцина против вируса varicella-zoster (Варивакс). Ее эффективность достигает 80%. У 5% детей после вакцинации появляется сыпь. Вакцинация обязательна для взрослых, не болевших ветряной оспой (серонегативных), для больных лейкозами детей и для больных с ослабленным иммунитетом (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования). После вакцинации не только формируется клеточный иммунитет, но и начинается продукция антител к вирусу varicella-zoster.

Неосложненная ветряная оспа

• Ацикловир (внутрь) облегчает течение ветряной оспы и снижает риск опоясывающего лишая.

• Валацикловир (внутрь) эффективен, но пока не одобрен FDA для лечения ветряной оспы.

• Фамцикловир (внутрь) эффективен, но пока не одобрен FDA для лечения ветряной оспы.

• Для утоления зуда применяют лосьоны и примочки, назначают внутрь Н,-блока-торы.

• Лечение бактериальных суперинфекций: мупироцин (2% мазь, наносят на пораженные участки 2 раза в сутки); назначают внутрь эритромицин, диклоксациллин или цефалексин.

• Во избежание синдрома Рейе аспирин в качестве жаропонижающего средства не используют.

Осложненная ветряная оспа В тяжелых случаях, при ветряночной пневмонии и энцефалите, а также больным с иммунодефицитом ацикловир вводят в/в либо назначают видарабин.

Опоясывающий лишай

Опоясывающий лишай возникает при реактивации вируса varicella-zoster.В черепно-спинно-мозговых ганглиях. Инфекция распространяется по ходу нервов в иннервируемые ими участки кожи — дерматомы. Характерна острая односторонняя боль, вслед за которой появляется сыпь — везикулы или пузыри. Основное осложнение — постгерпетическая невралгия. *Синонимы:* herpes zoster, опоясывающий герпес.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Две трети больных — старше 50 лет, 5% — младше 15 лет.

Пол и раса

Встречается у представителей всех рас. Мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Частота

В США почти все население старше 20 лет инфицировано вирусом varicella-zoster (серопозитивны), поэтому практически каждый может заболеть опоясывающим лишаем. Ежегодно регистрируют около 500 000 случаев. Вероятность заболеть в течение жизни составляет 10—20%. Примерно 5% заболевших — ВИЧ-инфицированные, 5% — онкологические больные. На долю рецидивов опоясывающего лишая приходится менее 1%.

Опоясывающим лишаем страдают 25% ВИЧ-инфицированных (это в 8 раз превышает средний показатель для возрастной группы 20—50 лет); 7—9% больных, перенесших трансплантацию почки или сердца. Рецидивы опоясывающего лишая чаще встречаются на фоне иммунодефицита.

Факторы риска

Основной — снижение специфического иммунитета к вирусу varicella-zoster, которое происходит с возрастом (большинство больных старше 55 лет). Злокачественные новообразования (особенно гемобластозы), им-муносупрессивная терапия, химиотерапия, лучевая терапия. ВИЧ-инфекция.

Заражение

По сравнению с ветряной оспой контагиоз-ность примерно в 3 раза ниже. При контакте с больным опоясывающим лишаем происходит заражение ветряной оспой воздушно-пылевым путем.

Стадии опоясывающего лишая

В течение болезни выделяют продромальный период, острую и хроническую стадии.

Анамнез

Течение

Продромальный период. Боль и парестезии появляются в среднем за 3—5 сут до высыпаний (от 1 до 14 сут). Везикулярная сыпь. 3—5 сут. Образование корок. От нескольких дней до 2—3 нед. Постгерпетическая невралгия. Месяцы и годы.

Жалобы

Продромальный период. Боль (колющая, жгучая, пронизывающая, стреляющая, режущая, дергающая, сверлящая), болезненность при пальпации и парестезии (онемение, покалывание, зуд, жжение) в пораженном дер-матоме предшествуют высыпаниям. Гиперестезия (неболевые стимулы вызывают боль).

Острая стадия. Невралгия. Боль в пораженном дерматоме.

Опоясывающий лишай без высыпаний (zoster sine zoster). Поражение нервов без поражения кожи. Высыпаний нет.

Хроническая стадия. Постгерпетическая невралгия: жгучие, стреляющие, дергающие боли продолжаются неделями, месяцами, годами после исчезновения сыпи.

Общее состояние

Продромальный период. У 5% больных — головная боль, недомогание, лихорадка. Острая стадия. Головная боль, недомогание, лихорадка.

Хроническая стадия. У больных с постгерпетической невралгией часто развивается депрессия.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы (24 ч) -» везикулы и пузыри (48 ч, рис. 29-21 и 29-22) -» пустулы (96 ч) —> корки (7—10 сут). Свежие высыпания появляются в течение недели. Иногда элементы сыпи некротизируются, это *гангренозная форма* опоясывающего лишая (рис. 29-23).

Рисунок 29-21. Опоясывающий лишай: поражение одного дерматома. Возбудитель — вирус varicella-zoster. Везикулы и пустулы расположены группами и сливаются между собой. Поражен третий крестцовый дерматом. Примечательно, что высыпания **на** 1—2 см распространяются за срединную линию

Цвет. Везикулы заполнены прозрачной жидкостью, иногда геморрагическим содержимым. Окружающие ткани гиперемированы **и** отечны.

Форма. Везикулы **и** пузыри круглые **или** овальные, нередко с пупковидным вдавле-нием в центре.

Расположение. Герпетиформное: как и при герпесе, элементы сыпи располагаются группами (рис. 29-21). Высыпания односторонние, ограничены дерматомами. Нередко поражаются два или три соседних дерматома (рис. 29-22). Поражение нескольких удаленных друг от друга дерматомов — редкость. У 10% больных с нормальным иммунитетом гематогенное распространение инфекции приводит к поражению других участков кожи.

Локализация. Грудные дерматомы (более чем в 50% случаев), зона иннервации тройничного нерва (10—20%), пояснично-крестцо-вые и шейные дерматомы (10—20%). У ВИЧ-инфицированных часто встречаются поражение нескольких дерматомов (как сосед- них, так и удаленных друг от друга) и рецидивы опоясывающего лишая.

Слизистые

Везикулы и эрозии на слизистой рта, влагалища или мочевого пузыря — в зависимости от того, какой ганглий поражен.

Лимфоузлы ,у

Увеличение и **болезненность регионарных** лимфоузлов (не всегда).

Чувствительные и двигательные расстройства

Выявляют при неврологическом обследовании. Возможны расстройства температурной, болевой и тактильной чувствительности и парезы, например парез мимических мышц.

Глаза

Глазная форма опоясывающего лишая всегда требует консультации офтальмолога. У трети больных с поражением глазного нерва (первой ветви тройничного нерва) поражается и носоресничный нерв; при этом сыпь появляется на крыльях или кончике носа. Осложнения: увеит, кератит, конъюнктивит, ретинит, неврит зрительного нерва, глаукома, экзофтальм, рубцовая деформация века, парез и паралич глазодвигательных мышц.

Дифференциальный диагноз

Продромальный период (локализованная боль) Мигрень, стенокардия, плеврит, острый живот, болезни позвоночника. Сыпь в пределах дерматома Герпес; аллергический контактный дерматит, вызванный растениями рода сумах; рожа; буллезное импетиго; некротический фасциит.

Дополнительные исследования

ЭКГ

Проводят в продромальном периоде для исключения стенокардии.

Лучевая диагностика

Проводят в продромальном периоде для исключения заболеваний легких, плевры, органов брюшной полости и органических заболеваний ЦНС.

Проба Цанка

В соскобах со дна везикул и в их содержимом обнаруживают гигантские или многоядерные клетки.

Определение вирусных антигенов

Методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител можно выявить антигены вируса varicella-zoster в мазке, приготовленном из содержимого или соскоба со дна везикул. Это специфичный и очень чувствительный метод.

Выделение вируса в культуре клеток См. с. 832.

Патоморфология кожи

Акантолиз, образование везикул, гигантские или многоядерные кератиноциты.

Диагноз

В продромальном периоде: клиническая картина (головная боль, недомогание и лихорадка) — лишь у 5% больных. *В острой стадии:* клиническая картина, подтвержденная результатами пробы Цанка; для исключения герпеса желательно определить вирусные антигены или выделить вирус в культуре клеток. *В хронической стадии:* клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований — опреде- ления вирусных антигенов, выделения вируса в культуре клеток или биопсии кожи.

Патогенез

При ветряной оспе вирус varicella-zoster из эпидермиса проникает в дерму, внедряется в окончания чувствительных нервов и транспортируется по аксонам в черепно-спинномозговые ганглии. Там он и остается в латентном состоянии. Иммунитет к вирусу varicella-zoster у переболевших ветряной оспой (как клеточный, так и гуморальный) довольно слабый. Поэтому даже незначительного его снижения достаточно для реактивации вируса. Когда она происходит, вирус вновь транспортируется по чувствительным нервам, но на сей раз в другую сторону. Его передвижения сопровождаются невритом, поэтому заболевание начинается с боли, и только затем в соответствующем дерматоме появляются болезненные высыпания. Локализация боли зависит от того, в каком ганглии произошла реактивация вируса. Опоясывающий лишай поражает зону иннервации тройничного нерва, шейные, грудные, поясничные или крестцовые дер-матомы. Постгерпетическая невралгия обусловлена скорее рубцовой деформацией нерва, чем его воспалением.

Течение и прогноз

У больных с нормальным иммунитетом сыпь исчезает через 2—3 нед. Возможны осложнения, которые носят местный или общий характер. К местным относятся кровотечения и гангрена. К общим — менингоэнце-фалит, нарушения мозгового кровообращения, глазная форма опоясывающего лишая, синдром Ханта (поражение коленчатого ганглия лицевого нерва), парезы, поперечный миелит, пневмония, гепатит, перикардит, миокардит, панкреатит, эзофагит, энтероколит, цистит, артрит, диссеминирован-ное поражение кожи, бактериальные суперинфекции. Боли в продромальном периоде и острой стадии заболевания обусловлены острым вирусным невритом. В основе постгерпетической невралгии лежит не только воспаление, но и рубцовая деформация нерва. У больных, перенесших трансплантацию почки или сердца, и у ВИЧ-инфицированных осложнения нечасты, если только не возникла диссеминированная инфекция. Диссеминация обычно развивается через 6—10 сут после появления первых высыпаний и у большинства больных ограни-

Рисунок 29-22. Опоясывающий лишай: поражение нескольких соседних дермато-мов. На шее, груди и плечах видны пустулы, заполненные геморрагическим содержимым. Они расположены группами и сливаются между собой. Окружающие ткани гиперемиро-ваны. Поражены несколько шейных и грудных дерматомов. На груди по срединной линии проходит граница, за которой высыпаний нет чивается кожей. На фоне иммуносупрессив-ной терапии высок риск поражения внутренних органов — ЦНС, легких, сердца и ЖКТ. Постгерпетическая невралгия возникает более чем у 40% больных старше 60 лет. В одном из крупных исследований боль сохранялась в течение месяца после появления высыпаний у 60%, в течение 3 мес — у 24% и в течение 6 мес — у 13% больных. Чаще всего постгерпетическая невралгия возникает при глазной форме опоясывающего лишая. Диссеминированная инфекция наблюдается у 10% больных, обычно на фоне иммунодефицита. Этот диагноз ставят, если обнаруживают более 20 элементов сыпи за пределами пораженных и соседних с ними дерматомов. Парезы возникают у 5% больных, обычно при поражении черепных нервов.

Лечение и профилактика

Профилактика

Иммунизация. Вакцина против вируса varicella-zoster (Варивакс) формирует гуморальный и клеточный иммунитет и предупреждает опоясывающий лишай у больных с ослабленным иммунитетом. Противовирусные препараты. При высоком риске реактивации вируса назначают ацик-ловир внутрь.

Лечение

Цели — устранить боль, ускорить заживление высыпаний, облегчить физические и душевные страдания, предотвратить диссеми-нацию инфекции и другие осложнения, уменьшить частоту и тяжесть постгерпетической невралгии, предупредить распространение инфекции.

Продромальный период. При подозрении на опоясывающий лишай назначают противовирусные препараты и при необходимости — анальгетики. Острая стадия

• *Противовирусные препараты.* Если лечение начато не позднее 72 ч после начала заболевания, заживление идет быстрее, уменьшается длительность болевого синдрома и, по-видимому, снижается риск постгерпетической невралгии.

— *Ацикловир:* 800 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 7—10 сут. При приеме внутрь всасывается всего 15—30% принятой дозы. Кроме того, вирус varicella-zoster в 3—6 раз устойчивее к действию ацик-ловира in vitro, чем вирус простого герпеса. Это надо учитывать при подборе дозы препарата. При глазной форме опоясывающего лишая и при иммунодефиците ацикловир вводят в/в. Если лечение начато не позднее 48 ч с момента появления сыпи, длительность болевого синдрома уменьшается.

— *Валацикловир:* 1000 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут. Всасывается 70— 80% принятой дозы.

— *Фамцикловир:* 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут. Всасывается 77% принятой дозы. При почечной недостаточности дозу уменьшают.

— *Фоскарнет:* назначают в/в при устойчивости возбудителя к ацикловиру.

— Больным с иммунодефицитом для предотвращения диссеминированной инфекции назначают *ацикловир* в/в и *интерферон а-2а.*

• *Кортикостероиды.* Некоторые врачи на ранней стадии болезни назначают пред-низон внутрь, считая, что он уменьшает частоту и тяжесть постгерпетической нев- ралгии. Однако контролируемые испытания не подтвердили его эффективность.

• *Местное лечение.* Влажные повязки с водой, жидкостью Бурова или физиологическим раствором утоляют боль и облегчают состояние.

• *Обезболивание.* Для утоления боли как можно раньше назначают наркотические анальгетики. Постоянная боль может вызвать бессонницу, депрессию или неврастению.

Хроническая стадия

• *Противовирусные препараты.* Контролируемые испытания ацикловира, которые проводились на больных старше 60 лет, показали, что прием больших доз препарата не влияет на частоту и тяжесть постгерпетической невралгии. Многообещающие результаты получены при в/в введении ацикловира. Препарат в дозе 10 мг/кг каждые 8 ч в течение 5 сут снижал частоту возникновения постгерпетической невралгии, если лечение начинали в первые 4 сут после появления боли либо не позднее 48 ч после появления сыпи. Испытания валацикловира и фамцикловира свидетельствуют об эффективности этих препаратов для профилактики постгерпетической невралгии, если их назначают на ранней стадии болезни.

• *Обезболивание.* Сильные боли в продромальном периоде и в острой стадии повышают вероятность тяжелой постгерпетической невралгии. Назначают трицикли-ческие антидепрессанты, например док-сепин, по 10—100 мг внутрь перед сном. Местно каждые 4 ч наносят капсаицино-вый крем. При гиперестезии применяют лидокаин с прилокаином в виде крема, лидокаиновый гель или пластырь. В тяжелых случаях показана проводниковая анестезия. Назначают анальгетики.

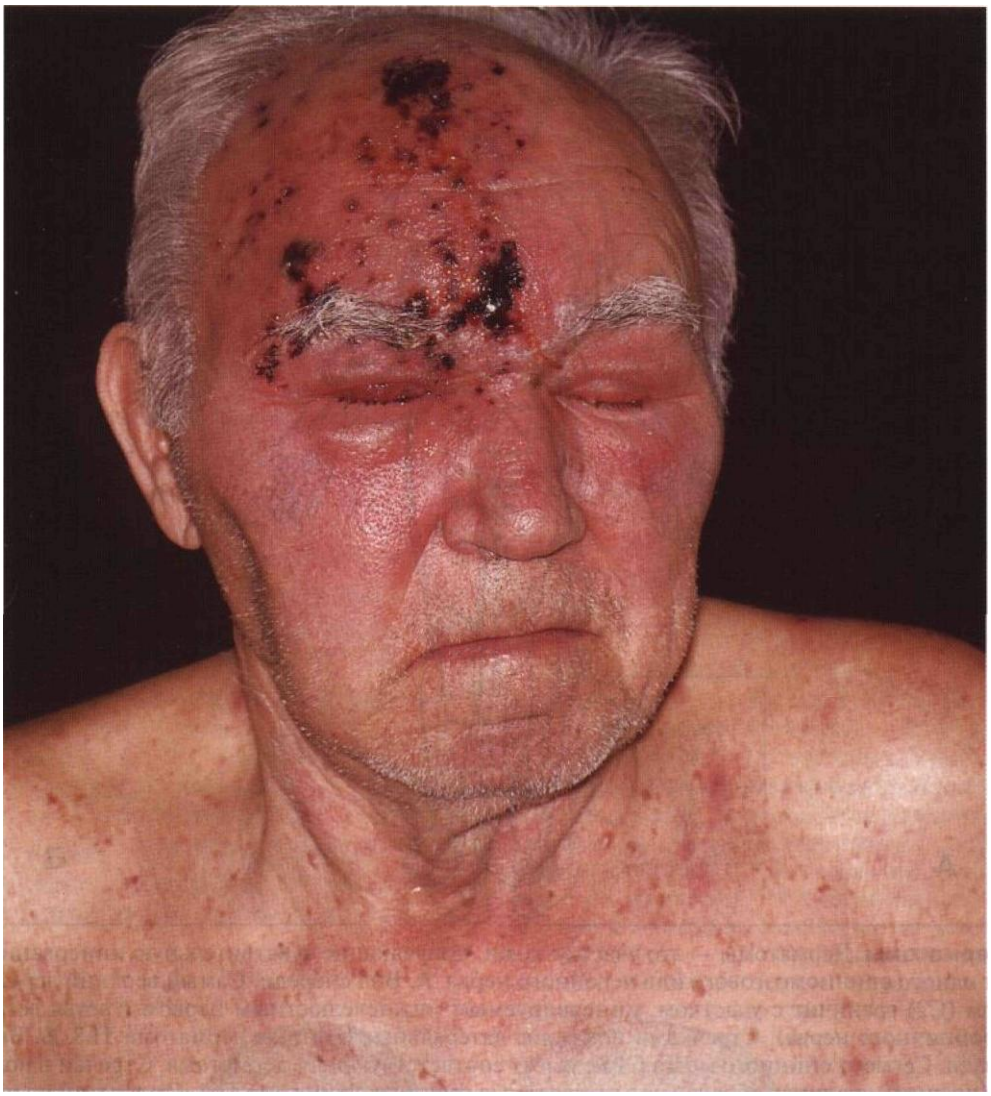
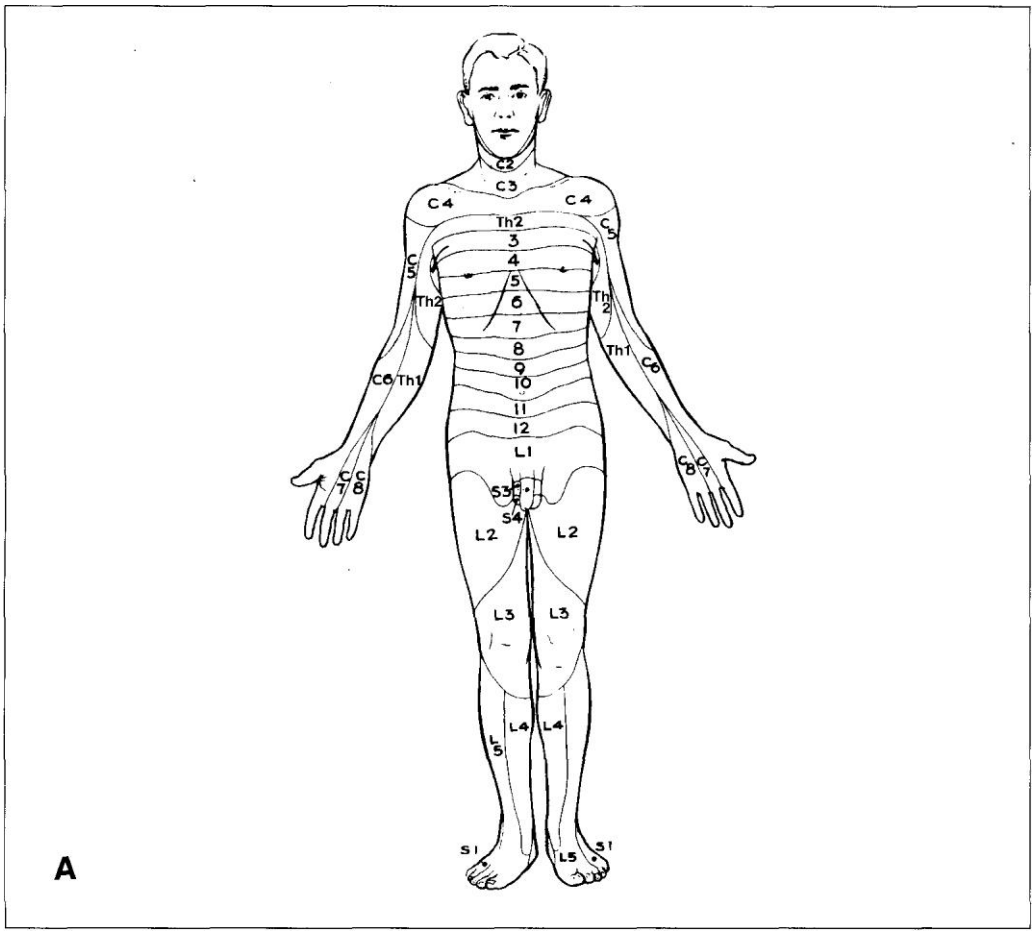


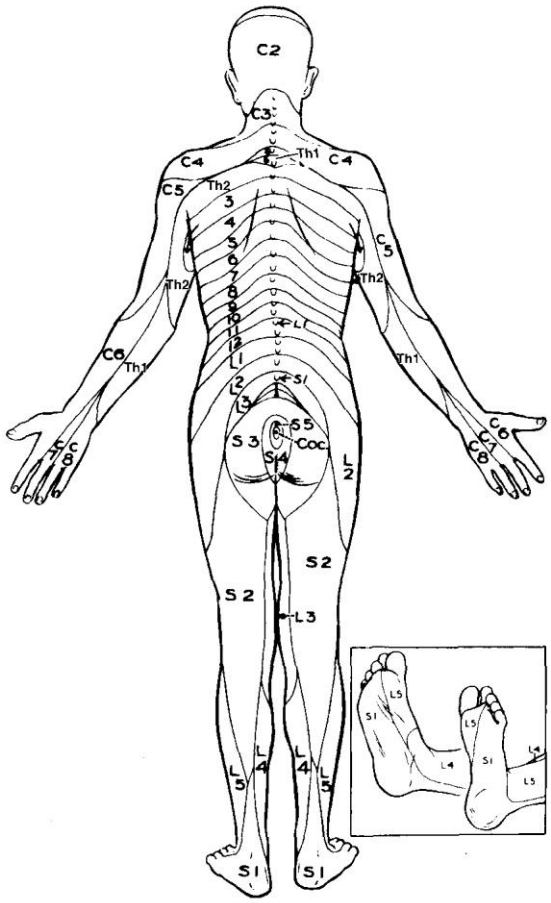
Рисунок 29-23. Опоясывающий лишай: глазная форма. На правой половине лба и правом верхнем веке — в зоне иннервации глазного нерва (первой ветви тройничного нерва) — видны язвы, покрытые кровянистыми корками, и везикулы. Лицо отечно и гиперемировано. Все туловище усеяно везикулами и красными папулами — это признак диссе-минации. Диссеминированная инфекция возникает при распространении возбудителя гематогенным путем. У этого больного иммунитет не нарушен и, несмотря на тяжелое поражение кожи, сильных болей нет



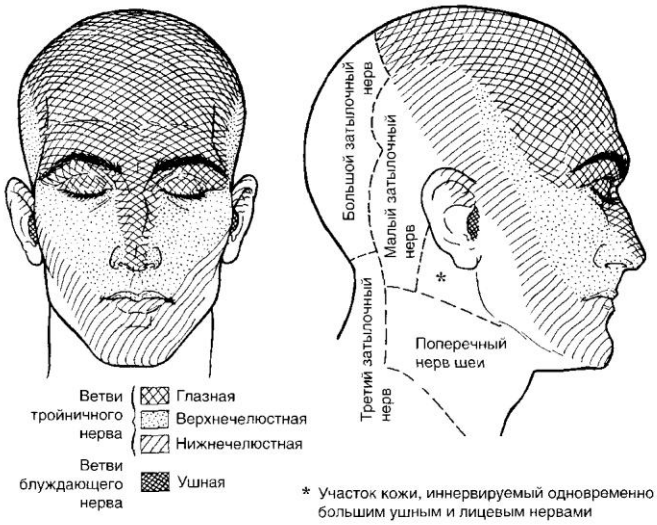
Дерматомы. Дерматомы — это участки кожи, получающие чувствительную иннервацию от одного спинномозгового или черепного нерва. А. Вид спереди. Самый верхний дерма-том (С2) граничит с участком, иннервируемым нижнечелюстным нервом (третья ветвь тройничного нерва). Стрелками показаны латеральные границы дерматома ТпЗ. Б. Вид сзади. Сегмент спинного мозга С1 не имеет соответствующего дерматома. Стрелки в подмышечных впадинах обозначают латеральные границы дерматома ТпЗ. Стрелками на позвоночнике отмечена локализация остистых отростков первого грудного, первого поясничного и первого крестцового позвонков. В. Чувствительная иннервация кожи головы

Haymaker W., Woodhall B. Peripheral Nerve Injuries (2nd ed.). Philadelphia/London: Saunders, 1953; Steegmann A.T. Examination of the Nervous System (2nd ed.). Chicago: Year Book Medical Publishers, 1962.

Б



В



Ветряная оспа и опоясывающий лишай на фоне иммунодефицита

Снижение иммунитета способствует гематогенному распространению вируса varicella-zoster, то есть диссеминации. При этом поражаются внутренние органы, появляются распространенные высыпания на коже и слизистых, возникают хронические формы заболевания. Для диссеминированных инфекций характерна высокая летальность.

Эпидемиология и этиология

Частота

У 90% взрослого населения США в крови присутствуют антитела к вирусу varicella-zoster. Это значит, что каждый из них может заболеть опоясывающим лишаем. В то же время постоянно растет число больных с иммунодефицитом. Вирус varicella-zoster реактивируется у 25% ВИЧ-инфицированных, что в 8 раз превышает средний показатель для возрастной группы

20—50 лет. Рецидивы опоясывающего лишая встречаются, как правило, только на фоне иммунодефицита.

Факторы риска

Иммунодефицит любой этиологии. Ветряная оспа с поражением внутренних органов. Химиотерапия, трансплантация костного мозга или внутренних органов, ВИЧ-инфекция, недостаточность клеточного иммунитета у детей.

Опоясывающий лишай. ВИЧ-инфекция. Опоясывающий лишай часто бывает самым первым симптомом ВИЧ-инфекции; он появляется на год раньше кандидоза и волосатой лейкоплакии рта.

Опоясывающий лишай с поражением внутренних органов. Лимфогранулематоз (опоясывающий лишай возникает у 13—15% больных лимфогранулематозом, в то время как при неходжкинских лимфомах он наблюдается у 7—9%, а при солидных опухолях — всего у 1—3%).

Другие факторы. Иммуносупрессивная терапия, химиотерапия.

Классификация инфекций, вызываемых вирусом varicella-zoster на фоне иммунодефицита

- Ветряная оспа с поражением внутренних органов.
- Опоясывающий лишай с диссеминиро-ванным поражением кожи.
- Опоясывающий лишай с поражением внутренних органов и диссеминированным поражением кожи.
- Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи.
- Ветряная оспа и опоясывающий лишай с хроническим диссеминированным поражением кожи.

Анамнез

Жалобы

Такие же, как при ветряной оспе и опоясывающем лишае. Ветряная оспа и опоясывающий лишай с хроническим диссеминированным поражением кожи сопровождаются сильной болью, которую утоляют только наркотические анальгетики.

Общее состояние

При поражении внутренних органов — лихорадка.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

- *Ветряная оспа.* См. с. 818, «Ветряная оспа».
- *Опоясывающий лишай.* У ВИЧ-инфицированных обычно наблюдается поражение нескольких соседних дерматомов (см. рис. 29-24).
- *Опоясывающий лишай с диссеминированным поражением кожи.* Множество везикул и пузырей на любых участках кожи и слизистых. После вскрытия везикул и пузырей образуются эрозии, которые подсыхают и покрываются корками (см. рис. 29-25). Число элементов — от двух-трех до нескольких сотен. Клиническая картина напоминает сочетание ветряной оспы и опоясывающего лишая.
- *Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи.* Опоясывающий лишай, при котором подолгу сохраняются высыпания в пределах одного или нескольких соседних дерматомов. Папулы и узлы, покрытые роговыми наслоениями и напоминающие бородавки. См. также гл. 33, с. 950.
- *Ветряная оспа и опоясывающий лишай с хроническим диссеминированным поражением кожи.* Везикулы и пузыри (на ладонях и подошвах — пузыри). Новые высы-

Рисунок 29-24. Опоясывающий лишай на фоне иммунодефицита: хроническое локализованное поражение кожи. Этот пожилой больной страдает лейкозом. На правой половине лица, шеи, груди и на правом ухе видны обширные покрытые корками язвы **и** кое-где — отдельные везикулы. Окружающие ткани воспалены пания появляются постоянно. Они могут быть генерализованными либо ограничены пределами одного или нескольких дер-матомов. Везикулы и пузыри оставляют после себя узлы, язвы и элементы, напоминающие эктиму (глубокие язвы, покрытые корками). Заживление длительное. Иногда — послевоспалительная гипо- или гиперпигментация.

Локализация. Односторонняя. При гематогенной диссеминации высыпания не ограничены дерматомами, а захватывают различные участки кожи и слизистых. Число элементов сыпи иногда достигает многих сотен. Ветряная оспа и опоясывающий лишай с хроническим диссеминированным поражением кожи: сыпь генерализованная либо ограничена пределами одного или нескольких соседних дерматомов.

Другие органы

Глаза. У ВИЧ-инфицированных вирус varicella-zoster вызывает хориоретинит с острым некрозом сетчатки, который приводит к потере зрения. Поражение сетчатки возможно даже в отсутствие поражения век и конъюнктив. В трети случаев наблюдается двусторонний хориоретинит. Изредка встречается неврит зрительного нерва. ЦНС. На долю вируса varicella-zoster приходится 2% всех инфекционных заболеваний ЦНС у ВИЧ-инфицированных. Вирус вызывает энцефалит, полиневрит, миелит, вас-кулит.

Дифференциальный диагноз

Боли в продромальном периоде могут имитировать острый живот, болезни позвоночника, стенокардию и плеврит. Дифферен- циальный диагноз обязательно должен включать герпес, для чего необходимо выделение вируса в культуре клеток (клинические проявления обеих болезней сходны, но течение и прогноз различны, особенно при поражении глаз). Исключают контактный дерматит и пиодермии. Ветряная оспа с поражением внутренних органов При ветряночной пневмонии дифференциальный диагноз должен включать пневмо-цистную пневмонию.

Опоясывающий лишай с диссеминированным поражением кожи Генерализованный герпес. Опоясывающий лишай с поражением внутренних органов и диссеминированным поражением кожи Генерализованный герпес, пневмоцистная пневмония.

Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи Хронический язвенный герпес, гипертрофические и келоидные рубцы. Ветряная оспа и опоясывающий лишай с хроническим диссеминированным поражением кожи Эктима; гангренозная эктима; диссемини-рованные инфекции, вызванные атипичными микобактериями; глубокие микозы; сифилис.

Дополнительные исследования

Проба Цанка

См. «Ветряная оспа», с. 820. Выделение вируса в культуре клеток

Для вирусологического исследования используют содержимое везикул, биоптаты внутренних органов, соскоб с роговицы и СМЖ. Вирус varicella-zoster размножается в культуре клеток очень медленно, поэтому цитопатогенный эффект проявляется только через 3—Юсут.

Определение чувствительности возбудителя к противовирусным препаратам

После выделения вируса varicella-zoster определяют его чувствительность к ацикло-ви-ру и другим препаратам.

Определение вирусных антигенов

Методом прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител можно выявить антигены вируса varicella-zoster в мазке, приготовленном из содержимого везикул или соскоба со дна или краев язвы. Это специфичный и очень чувствительный метод.

Посев

Проводят для исключения бактериальной суперинфекции (стрептококки группы А, Staphylococcus aureus).

Биохимический анализ крови

Изменение биохимических показателей функции печени — признак гепатита.

Патоморфология

В пораженной коже и внутренних органах обнаруживают гигантские многоядерные клетки эпителиального происхождения. Появление таких клеток вызывает как вирус простого герпеса, так и вирус varicella-zoster. Для того чтобы установить вид вируса, в фиксированных формалином срезах имму-нопероксидазным методом выявляют вирусные антигены.

Патогенез

См. «Ветряная оспа» (с. 820) и «Опоясывающий лишай» (с. 824).

Течение и прогноз

У 2—35% детей, получающих химиотерапию по поводу онкологических заболеваний, ветряная оспа осложняется поражением внутренних органов. Летальность составляет 7— 30%. Диссеминация обычно происходит тогда, когда число лимфоцитов в крови падает ниже 500 мкгг[1].

У детей, больных ветряной оспой, из внутренних органов чаще всего страдают легкие, несколько реже — печень и головной мозг. Ветряночная пневмония развивается через 3—7 сут после появления сыпи. Далее в течение нескольких суток состояние быстро ухудшается, либо наблюдается стертое течение болезни. Выздоровление наступает через 2—4 нед. Неврологические осложнения появляются через 4—8 сут после появления сыпи; прогноз при этом неблагоприятный.

У ВИЧ-инфицированных взрослых нередко наблюдаются рецидивы опоясывающего лишая; при этом поражаются одни и те же либо новые дерматомы. Диссемини-рованная инфекция — редкость. Напротив, при лимфогранулематозе диссеминация наблюдается у 15—30% больных (чаще всего—в кожу). Летальность гораздо ниже, чем при диссеминации ветряной оспы у детей.

Постгерпетическая невралгия встречается не чаще, чем у больных с нормальным иммунитетом.

Рисунок 29-25. Опоясывающий лишай на фоне иммунодефицита: диссеминирован-ное поражение кожи. Этот больной страдает лимфогранулематозом. Все тело покрыто сотнями везикул и пустул, сидящих на гиперемированном основании. Примечательно, что элементы сыпи располагаются беспорядочно, а не группами, как при герпесе и типичных формах опоясывающего лишая. Впечатление такое, что у больного — ветряная оспа. Дифференциальный диагноз должен включать генерализованный герпес

Лечение и профилактика

Профилактика

Иммунизация. Эффективность вакцины против вируса varicella-zoster (Варивакс) достигает 80%. У 5% детей после вакцинации появляется сыпь. Вакцинация обязательна для взрослых, не болевших ветряной оспой, для больных лейкозами детей, для новорожденных и для больных с ослабленным иммунитетом (иммуносупрессивная терапия, ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования).

Противовирусные препараты. Профилактический прием ацикловира показан всем серопозитивным больным, которым предстоит трансплантация костного мозга. Препарат назначают по 400 мг внутрь 2 раза в сутки, начиная со дня трансплантации. Лечение продолжают в течение 4—6 нед. Оно позволяет предотвратить реактивацию не только вируса varicella-zoster, но и вируса простого герпеса.

Лечение

Легкий или умеренный иммунодефицит. Назначают ацикловир, 800 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 7 сут. Если лечение начато н£ позднее 48 ч после появления сыпи, заживление идет быстрее и уменьшается длительность болевого синдрома. Контролируемые испытания ацикловира, которые проводились на больных старше 60 лет, показали, что прием больших доз препарата не влияет на частоту и тяжесть постгерпетической невралгии. Многообещающие результаты получены при в/в введении ацикловира. Препарат в дозе 10 мг/кг каждые 8 ч в течение 5 сут снижал частоту возникновения постгерпетической невралгии, если лечение начинали в первые 4 сут после появления боли либо не позднее 48 ч после появления сыпи. Тяжелый иммунодефицит или тяжелое состояние. Для предотвращения гематогенной дис-семинации назначают ацикловир в/в и интерферон а-2а.

Внезапная экзантема

Внезапная экзантема — острая детская инфекция, которую вызывают герпесвирусы человека типов 6 и 7. Заболевание проявляется внезапным подъемом температуры; когда через несколько дней она снижается, появляется сыпь. В остальном дети выглядят здоровыми. *Синонимы:* exanthema subitum, детская розеола, шестая болезнь.

Эпидемиология и этиология

Возраст

6—24 мес.

Пол

Мальчики и девочки болеют одинаково часто.

Этиология

Герпесвирусы человека типов 6 и 7.

Анамнез

Инкубационный период

5—15 сут.

Продромальный период

Температура повышается до 38,9—40,6°С и держится в течение четырех суток, несколько снижаясь по утрам. Затем температура стремительно падает, и в это время появляется сыпь. Несмотря на высокую лихорадку, дети чувствуют себя хорошо. Первичная инфекция, вызванная герпесвирусами человека типов 6 и 7, часто протекает бессимптомно.

Жалобы

Как правило, отсутствуют.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Мелкие пятна, исчезающие при диаскопии, и папулы диаметром от 1 до 5 мм (рис. 29-26).

Цвет. Элементы розовые, нередко с белым ободком.

Пальпация. Сыпь слегка возвышается над поверхностью кожи, что заметно только при боковом освещении.

Расположение. Обособленные или сливающиеся между собой элементы. Локализация. Туловище и шея.

Другие органы

Высокая лихорадка. Возможны фебрильные припадки. Пока температура держится, сыпи нет.

Дифференциальный диагноз

Краснуха; корь; скарлатина; инфекционная эритема; другие вирусные инфекции, сопровождающиеся сыпью (вызванные энте-ровирусами, аденовирусами, ECHO-виру-сами, вирусами Коксаки, ротавирусами); лекарственная токсидермия.

Дополнительные исследования

Серологические реакции

У переболевших в крови появляются антитела классов IgG и IgM к герпесвирусам человека типа 6 или 7.

Другие исследования

Выделение вируса в культуре клеток, определение вирусных антигенов методом прямой иммунофлюоресценции в моноцитах крови, идентификация вирусных ДНК с помощью полимеразной цепной реакции.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Патогенез

Механизм появления сыпи неизвестен.

Течение и прогноз

Заболевание обычно проходит самостоятельно. Осложнения редки. Иногда на фоне высокой температуры возникают фебрильные припадки. Возможна инвагинация кишечника (обычно она сочетается с гиперплазией лимфоидной ткани кишечника), а также гепатит. Подобно другим герпесвирусам человека, возбудители внезапной экзантемы сохраняются в организме пожизненно в латентном состоянии. Клинические проявления реактивации неизвестны. Ребенок, перенесший заболевание в грудном возрасте, может заразиться вторым из этой пары герпесвирусов и заболеть внезапной экзантемой еще раз.

Лечение

Симптоматическое.

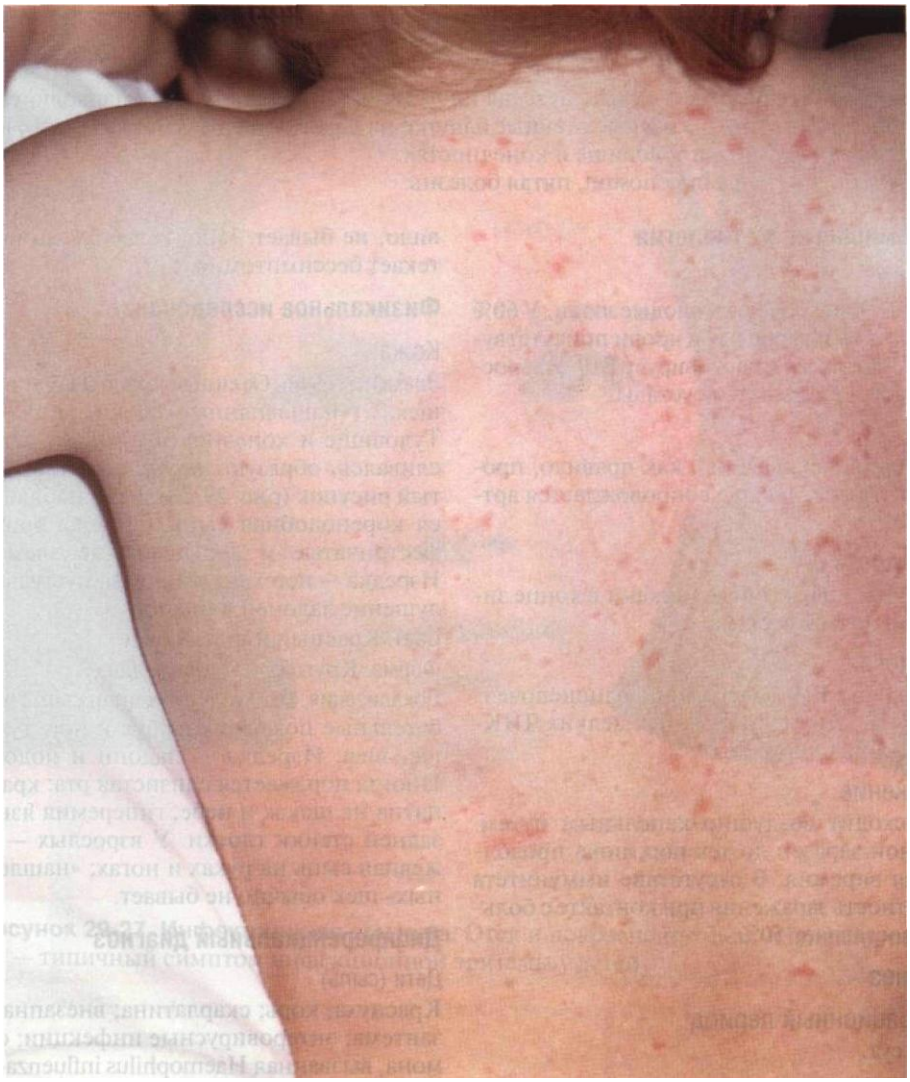


Рисунок 29-26. Внезапная экзантема. Спина девочки покрыта множественными пятнами, исчезающими при диаскопии, и папулами. Сыпь появилась после того, как упала температура. (Публикуется с разрешения доктора Karen Wiss)

Инфекционная эритема

Инфекционная эритема — острая детская инфекция, которую вызывает парвовирус B19. Типичные симптомы — красные отечные бляшки на щеках («нашлепанные» щеки) и кружевная красная сыпь на туловище и конечностях. *Синонимы:* erythema infectiosum, пятая болезнь.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Чаще болеют молодые люди. У 60% подростков и взрослых в крови присутствуют IgG-антитела к парвовирусу B19. У взрослых часто поражаются суставы.

Пол

У женщин заболевание, как правило, протекает тяжелее и чаще сопровождается арт-ралгией.

Сезонность

Вспышки инфекции возникают в конце зимы или начале весны.

Этиология

Парвовирус B19, содержащий одноцепочеч-ную ДНК. Это один из самых мелких ДНК-содержащих вирусов.

Заражение

Происходит воздушно-капельным путем. Больной заразен до тех пор, пока продолжается виремия. В отсутствие иммунитета вероятность заражения при контакте с больным составляет 50%.

Анамнез

Инкубационный период

4—14сут.

Контакты

Контакт с больным инфекционной эритемой в школе или дома (брат или сестра).

Жалобы

Дети. Продромальный период начинается за 2 сут до появления сыпи: лихорадка, недомогание, головная боль, насморк. Одновременно с сыпью: головная боль, боль в горле, лихорадка, миалгия, тошнота, понос, конъюнктивит, кашель. Изредка — артралгия. Возможен зуд.

Взрослые. Заболевание протекает тяжелее, чем у детей: лихорадка; увеличение лимфоузлов; артралгия, артрит мелких суставов кистей и стоп, коленных, лучезапястных, голеностопных суставов; онемение и покалывание в пальцах рук; зуд. Сыпи, как пра- вило, не бывает. Иногда заболевание протекает бессимптомно.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Отечные красные бляшки на щеках («нашлепанные» щеки, рис. 29-27). Туловище и конечности: пятна и папулы, сливаясь, образуют кружевной или сетчатый рисунок (рис. 29-28). Реже наблюдаются кореподобная сыпь, сливная эритема, фестончатые и кольцевидные элементы. Изредка — петехии, везикулы, пустулы, шелушение ладоней и подошв. Цвет. Красный или розовый. Форма. Круглая или овальная. Локализация. Щеки. Кружевная сыпь: разги-бательные поверхности рук и ног, туловище, шея. Изредка — ладони и подошвы. Иногда поражается слизистая рта: красные пятна на щеках и небе, гиперемия языка и задней стенки глотки. У взрослых — кружевная сыпь на руках и ногах; «нашлепанных» щек обычно не бывает.

Дифференциальный диагноз

Дети (сыпь)

Краснуха; корь; скарлатина; внезапная экзантема; энтеровирусные инфекции; флегмона, вызванная Haemophilus influenzae; лекарственная токсидермия. Взрослые (артрит)

Лаймская болезнь, ревматоидный артрит, краснуха.

Дополнительные исследования

Серологические реакции У переболевших в крови появляются антитела классов IgG и IgM к парвовирусу B19.

Определение вирусных антигенов

Методом прямой иммунофлюоресценции в сыворотке обнаруживают антигены парво-вируса B19.

Электронная микроскопия

В зараженных клетках эритроидного ростка обнаруживают вирусные включения.

Рисунок 29-27. Инфекционная эритема. Отек и покраснение щек. «Нашлепанные» щеки — типичный симптом инфекционной эритемы у детей

Анализ крови и пункция костного мозга Во время апластического кризa отсутствуют ретикулоциты, снижен уровень гемоглобина. Гипоплазия или аплазия эритроидно-го ростка костного мозга.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины.

Патогенез

Неизвестен. Полагают, что немаловажную роль играют иммунные комплексы.

Течение и прогноз

Инфекционная эритема

Первый симптом — «нашлепанные» щеки. Он сохраняется не дольше 1—4 сут, после чего на туловище, шее и разгибательных поверхностях рук и ног появляется кружевная сыпь. Высыпания держатся от 5 до 9 сут, однако нередко появляются вновь спустя недели или месяцы, будучи спровоцированы инсоляцией, физической нагрузкой, переохлаждением или перегреванием, эмоциональными перегрузками.

Артралгия

Иногда продолжается месяцами. Проходит самостоятельно.

Апластический криз

При хронической гемолитической анемии (серповидноклеточной анемии, наследственном микросфероцитозе, малой талассе-мии, недостаточности пируваткиназы, аутоиммунной гемолитической анемии) пар-вовирусная инфекция может вызвать апластический криз. Он проявляется слабостью, бледностью и нарастанием анемии.

Внутриутробная инфекция, вызванная парвовирусом B19

У 10% беременных, заболевших инфекционной эритемой, развивается внутриутробная парвовирусная инфекция. Она может осложниться водянкой плода вследствие поражения клеток эритроидного ростка, гемолиза, тяжелой анемии, гипоксии и сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом.

Лечение

Симптоматическое.

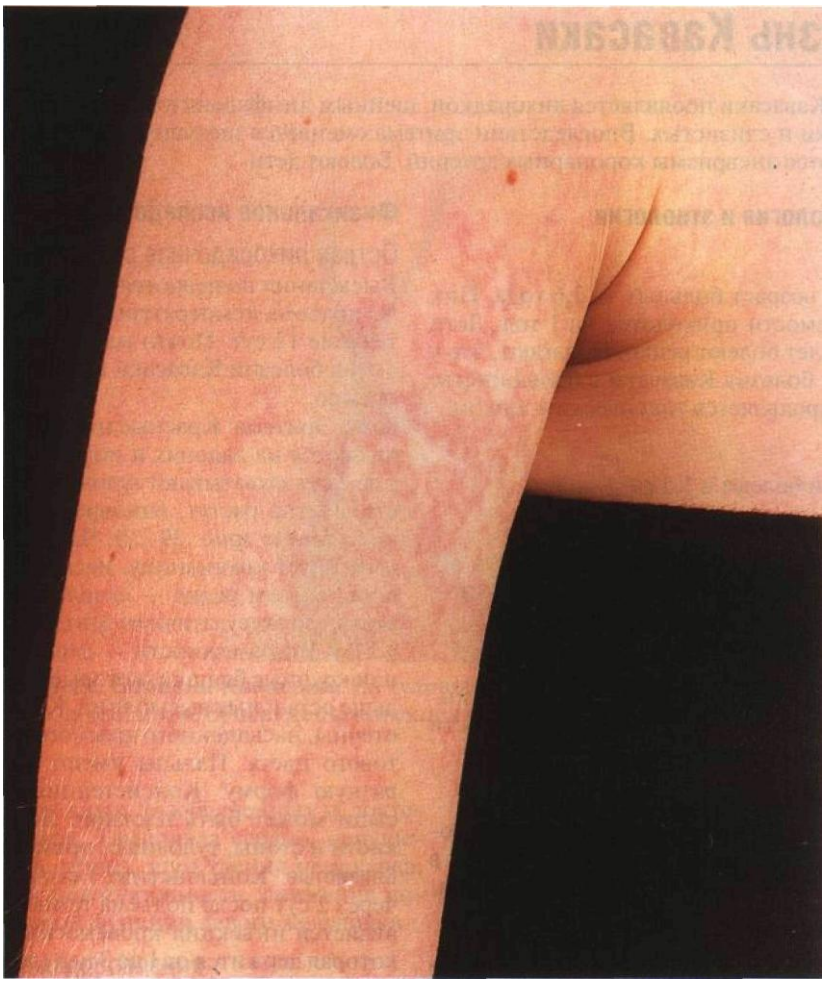


Рисунок 29-28. Инфекционная эритема. На плече видны красные пятна, которые образуют сетчатый рисунок

Болезнь Кавасаки

Болезнь Кавасаки проявляется лихорадкой, шейным лимфаденитом, отеком и покраснением кожи и слизистых. Впоследствии эритема сменяется шелушением. У 20% больных развиваются аневризмы коронарных артерий. Болеют дети.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Средний возраст больных — 2,6 года. Пик заболеваемости приходится на 1 год. Дети старше 8 лет болеют редко. Полагают, что у взрослых болезнь Кавасаки в большинстве случаев проявляется токсическим шоком.

Пол

Мальчики болеют в 1,5 раза чаще.

Раса

В США самая высокая заболеваемость отмечается среди японцев, несколько ниже — среди негров. Реже всех болеют белые.

Этиология

Полагают, что болезнь Кавасаки носит инфекционный характер. Пик заболеваемости приходится на зиму и весну.

География

Первый случай описан в Японии в 1961 году. В США болезнь Кавасаки появилась в 1971 году. Описаны вспышки заболевания.

Стадии болезни Кавасаки

Острая лихорадочная стадия. Начинается с резкого повышения температуры тела. Через 1—3 сут появляются основные симптомы заболевания. Продолжительность — в среднем 12 сут.

Подострая стадия. Лихорадка, тромбоцитоз, шелушение, артрит, артралгия и кардит постепенно разрешаются. В этой стадии особенно высок риск внезапной смерти. Период выздоровления. Начинается после исчезновения симптомов (в среднем через 8— 10 нед после начала заболевания) и заканчивается после нормализации СОЭ. Летальность в этом периоде очень низкая.

Анамнез

Продромальный период Обычно отсутствует.

Жалобы

Внезапная лихорадка, понос, артралгия, артрит, уретрит, миринГит, светобоязнь.

Физикальное исследование

Острая лихорадочная стадия

Высыпания появляются через 1—3 сут после подъема температуры и сохраняются в течение 12 сут. Почти все внешние проявления болезни Кавасаки приходятся на эту стадию.

Кожа. Эритема. Красные пятна впервые появляются на ладонях и подошвах и в течение 2 сут захватывают туловище и конечности. Пятна растут, одновременно появляются новые (рис. 29-29). Чаще всего сыпь имитирует крапивницу, несколько реже — корь, совсем редко — скарлатину и полиморфную экссудативную эритему (менее чем у 5%). В промежности — сливная эритема или крупные бляшки, которые держатся дольше остальных высыпаний. Кисти и стопы отечны, насыщенного красного или фиолетового цвета. Пальцы имеют веретенообразную форму. Консистенция элементов сыпи может быть плотной. Локализация: кисти и стопы, туловище, промежность. Слизистые. Конъюнктива глазного яблока: через 2 сут после подъема температуры появляется инъекция кровеносных сосудов, которая держится от 1 до 3 нед (до нормализации температуры тела). Губы: покраснение, сухость, трещины и кровянистые корки; высыпания держатся в течение 1—3 нед. Ротоглотка: гиперемия слизистой. Язык: красный, с выступающими сосочками (красный земляничный язык). Другие органы. Увеличение шейных лимфоузлов (по крайней мере один узел превышает в диаметре 1,5 см). Понос, нарушение функции печени, асептический менингит.

Подострая стадия

Кожа. После разрешения сыпи начинается пластинчатое шелушение (рис. 29-30). Оно идет в проксимальном направлении от кончиков пальцев (от ногтевых валиков) и полностью охватывает ладони и подошвы. Другие органы. Раздражение мозговых оболочек (менингеальные симптомы). Пневмония. Увеличение шейных лимфоузлов, обычно одного (плотный, слегка болезненный узел диаметром более 1,5 см). Артралгия,

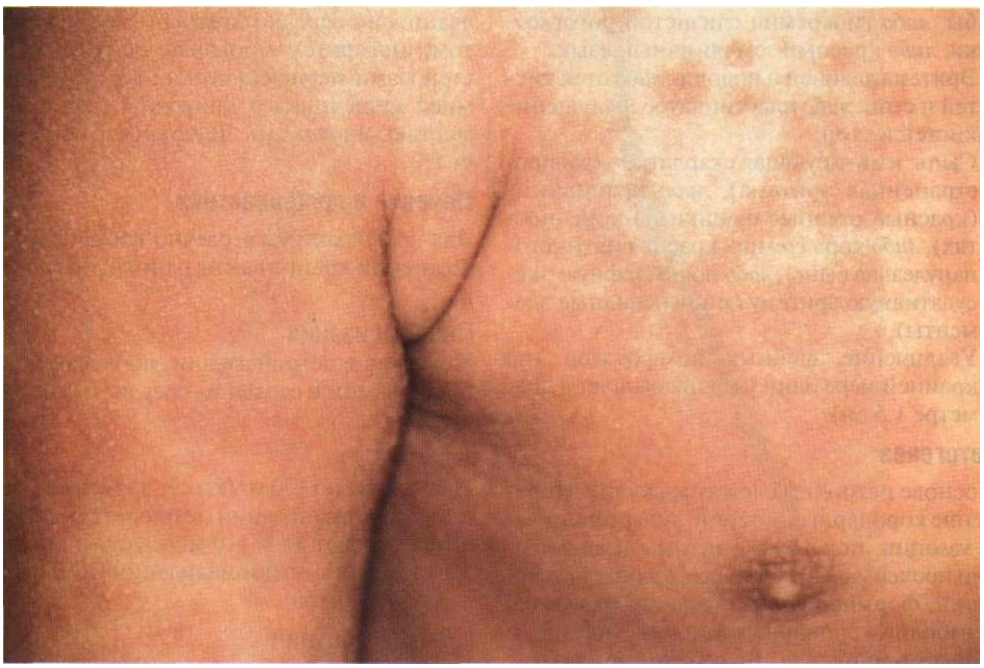


Рисунок 29-29. Болезнь Кавасаки. На туловище ребенка видны красные отечные пятна. Кроме того, при осмотре обнаружены инъекция конъюнктив и красный земляничный язык артрит коленных, тазобедренных и локтевых суставов. Тампонада сердца, нарушения ритма сердца, шум трения перикарда, сердечная недостаточность, снижение сократительной функции левого желудочка.

Период выздоровления Могут появиться линии Бо (поперечные борозды на ногтях) и телогеновая алопеция.

Дифференциальный диагноз

Ювенильный ревматоидный артрит, инфекционный мононуклеоз, другие вирусные инфекции, лептоспироз, пятнистая лихорадка Скалистых гор, токсический шок, синдром ошпаренной кожи, полиморфная экссуда-тивная эритема, сывороточная болезнь, системная красная волчанка, синдром Рейтера.

Дополнительные исследования

Биохимический анализ крови Изменение биохимических показателей функции печени.

Общий анализ крови

Лейкоцитоз (число лейкоцитов превышает

18 000мюг').

Подострая **стадия**. Через 10 сут после начала заболевания развивается тромбоцитоз. Повышение СОЭ. Период выздоровления. Нормализация СОЭ.

Анализ мочи Лейкоцитурия.

Патоморфология кожи Васкулит мелких и средних артерий, набухание эндотелия посткапиллярных венул, дилатация мелких сосудов, инфильтраты из лимфоцитов и моноцитов вокруг артерий и артериол дермы.

ЭКГ

Удлинение интервалов PQ и QT. Изменения сегмента ST и зубца Т.

Эхокардиография

Аневризмы коронарных артерий.

Коронарная ангиография Аневризмы коронарных артерий.

Диагноз

Диагноз ставят, если в течение 5 сут и более держится температура выше 39,4°С (в отсутствие других причин) и имеются 4 из 5 следующих критериев.

- Двусторонняя инъекция конъюнктивы.
- Воспаленные, покрытые трещинами гу- бы, *либо* гиперемия слизистой ротоглотки, *либо* красный земляничный язык.
- Эритема ладоней и подошв, *либо* отек кистей и стоп, *либо* пластинчатое шелушение кистей и стоп.
- Сыпь, имитирующая скарлатину (распространенная эритема), *либо* крапивницу (красные отечные бляшки на конечностях), *либо* корь (темно-красная пятнисто-папулезная сыпь), *либо* полиморфную экс-судативную эритему (мишеневидные элементы).
- Увеличение шейных лимфоузлов (по крайней мере один узел превышает в диаметре 1,5 см).

Патогенез

В основе патогенеза лежит васкулит. Поражение коронарных артерий: эндартериит vasa vasoram, поражение интимы и адвенти-ции проксимальных отделов коронарных артерий, формирование аневризм, окклюзия и эмболия коронарных артерий, ишемия и инфаркт миокарда. Возможно поражение плечеголовного и чревного стволов, почечных, подвздошных и бедренных артерий.

Течение и прогноз

Большинство больных выздоравливают. Сердечно-сосудистые осложнения возникают у 20%. Аневризмы коронарных артерий развиваются через 2—8 нед после начала бо- лезни; они нередко сочетаются с миокардитом, инфарктом миокарда, перикардитом, стенозами периферических артерий, ишемией кишечника и кишечной непроходимостью, инсультом. Летальность составляет 1%.

Лечение и профилактика

Для профилактики сердечно-сосудистых осложнений крайне важна ранняя диагностика.

Госпитализация

Показана в острой стадии заболевания для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Аспирин

Назначают по 100 мг/кг/сут в течение 14 сут или до нормализации температуры. Затем дозу снижают до 5—10 мг/кг/сут и продолжают лечение до нормализации СОЭ и числа тромбоцитов.

Иммуноглобулин

В/в инфузия больших доз иммуноглобулина (400 мг/кг/сут, препарат вводят в течение 2 ч, 1 раз в сутки в течение 4 сут) снижает риск аневризм коронарных артерий и инфаркта миокарда.

Кортикостероиды

Противопоказаны, так как повышают риск аневризм коронарных артерий.

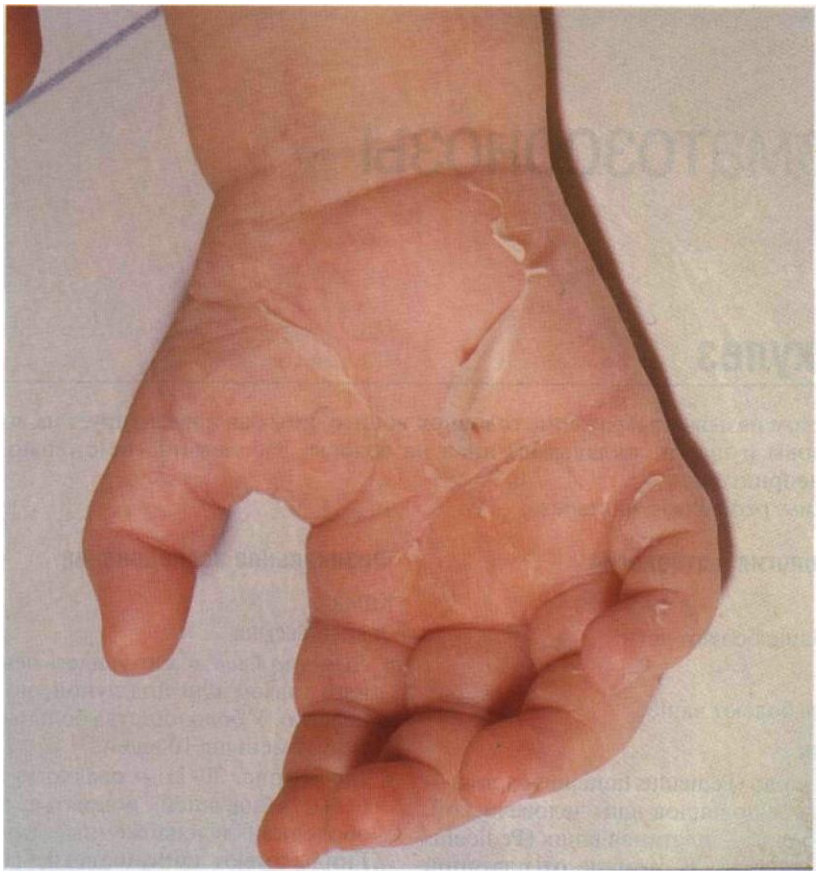


Рисунок 29-30. Болезнь Кавасаки. Пластинчатое шелушение ладоней у этого ребенка началось через 10 сут после начала заболевания

Глава 30

Дерматозоонозы

Педикулез

Педикулезом называют заражение головной вошью, которая паразитирует на волосистой части головы и шее и откладывает яйца на волосы. Заболевание не столько тяжелое, сколько неприятное.

Синонимы: pediculosis, вшивость.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Чаще болеют дети.

Пол

Женщины болеют чаще.

Этиология

Головная вошь (Pediculus humanus capitis) — один из двух подвидов вши человеческой. Второй подвид — платяная вошь (Pediculus humanus corporis). В отличие от платяной вши головная вошь не является переносчиком инфекций.

Раса

В США белые болеют чаще, чем негры. В Африке, однако, педикулез распространен довольно широко.

Заражение

Происходит через головные уборы, щетки для волос, расчески, а также при непосредственном контакте с больным. Вне хозяина головная вошь может прожить 55 ч. Вспышки педикулеза бывают в школах.

Частота

В США педикулезом ежегодно заражается

6—10 млн детей.

Анамнез

Жалобы

Зуд, особенно сильный на затылке и за ушами. Дети беспокойны, неусидчивы, невнимательны в школе. Расчесы и вторичное инфицирование приводят к увеличению затылочных и шейных лимфоузлов.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Головную вошь* можно увидеть невооруженным глазом или под лупой, но найти ее нелегко. У большинства больных паразитирует меньше 10 вшей.

• *Гниды* (рис. 30-1) — овальные серовато-белые яйца вшей, покрытые защитной оболочкой и снабженные крышечкой. Гниды имеют длину около 0,5 мм и прочно прикреплены к волосам. Количество гнид может достигать нескольких тысяч. Головная вошь откладывает яйца на стержень волоса в месте его выхода из волосяного фолликула. По мере отрастания волос гниды все дальше «отодвигаются» от поверхности кожи. Поскольку волосы растут со скоростью 0,5 мм/сут, обнаружение гнид на расстоянии 15 см от кожи означает, что заражение произошло как минимум 10 мес тому назад. Живые гниды (содержащие яйцо) кремово-желтого цвета; нежизнеспособные (пустые) — белые.

• *Острый зудящий дерматит и ограниченный нейродермит* возникают на затылке и шее из-за постоянного расчесывания и растирания.

• *Экскориации, корки и вторичное импетиго* нередки и могут распространиться на шею, лоб, лицо, уши. Они затрудняют выявление вшей и гнид. В тяжелых случаях образуется *колтун* — склеенная экссудатом масса спутанных волос, вшей, гнид, корок.

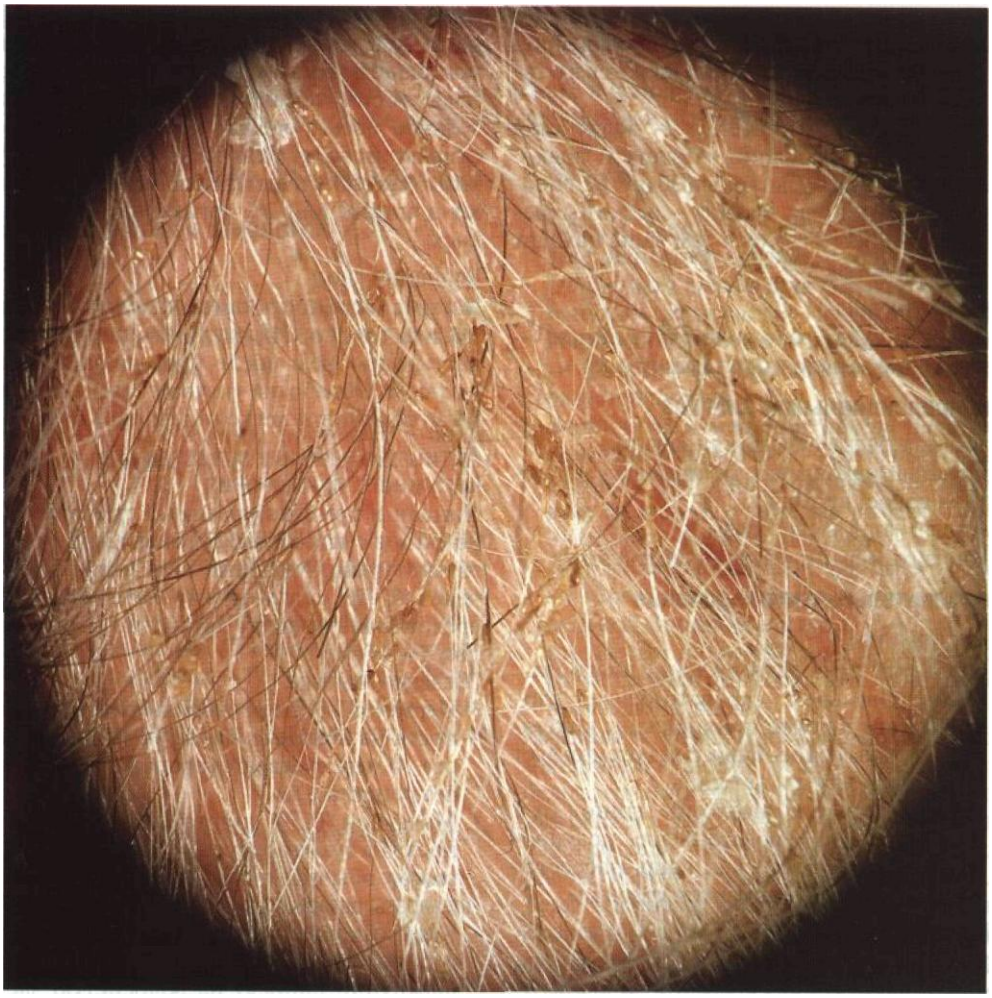


Рисунок 30-1. Педикулез. Множество гнид — овальных серовато-белых яиц вшей, покрытых защитной оболочкой и снабженных крышечкой. Гниды прочно прикреплены к стержням волос

• *Папулезная крапивница* иногда возникает на шее. В месте укусов сначала появляются волдыри, которые превращаются в плотные зудящие папулы.

Локализация. Почти всегда — волосистая часть головы, особенно затылок и виски. Редко — борода, усы, брови и другие волосистые участки тела. Иногда — ресницы (pediculosis palpebrum), хотя там чаще находят лобковую вошь.

Другие органы

Если педикулез осложняется импетиго — увеличение затылочных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Маленькие белые «узелки» на волосах Узловатая трихоклазия, остатки лака или геля для волос, перхоть. Зуд волосистой части головы Импетиго, ограниченный нейродермит.

Дополнительные исследования

Микроскопия

Используют для подтверждения диагноза.

• *Гниды.* Овальные, серовато-белые, длиной 0,5 мм, плотно прикреплены к волосу. У нежизнеспособных гнид отсутствует крышечка, внутри нет яйца.

• *Вошь.* Бескрылое насекомое длиной от 1 до 4 мм. Тело серовато-белое, полупрозрачное; после того как вошь насосется крови, брюшко становится красным.

Осмотр под лампой Вуда

Живые гниды, в отличие от нежизнеспособных, дают жемчужно-белое свечение.

Посев

Необходим при подозрении на импетиго.

Диагноз

Клиническая картина плюс выявление гнид или вшей.

Лечение

Информация

Предоставляется Национальной ассоциацией по педикулезу (National Pediculosis Association, Box 149, Newton, MA 02161, USA; тел: 1-617-449-6487).

Профилактика

Нельзя пользоваться предметами, на кото- рых могут оказаться вши: головными уборами, одеждой, полотенцами, расческой, постельным бельем, мягкой мебелью. Проводят уборку помещения пылесосом. Постельное белье, одежду и головные уборы стирают и гладят (или сушат горячим воздухом). Расчески и щетки для волос замачивают в спирте или 2% трикрезоле в течение часа.

Удаление гнид

Жизнеспособность оставшихся гнид установить трудно. Их удаляют специальным частым гребнем после промывания волос уксусом. Обработка уксусом нужна для того, чтобы гниды легко отделялись от волос.

Антипедикулезные средства для наружного применения Линдан и комбинированный препарат пи-ретринов с пиперонилбутоксидом не уничтожают гнид. Молодые вши вылупляются через 6—10 сут, поэтому лечение этими средствами проводят двукратно с интервалом 7—14 сут. Препараты выбора

• Перметрин (1 % крем-ополаскиватель); наносят на влажные вымытые волосы и через 10 мин смывают (препарат продается без рецепта), *или*

• Малатион (0,5% спиртовой раствор); наносят на сухие волосы, через 8— 12 ч моют голову обычным шампунем.

Препараты резерва

• Комбинированный препарат пиретринов с пиперонилбутоксидом (0,3% гель или шампунь); наносят на волосистую часть головы и смывают через 10 мин, *или*

• Линдан (1% шампунь), который смывают через 4 мин (противопоказан беременным и кормящим женщинам).

Через неделю, если сохраняется зуд, больного осматривают и при обнаружении вшей или гнид повторяют лечение.

Pediculosis palpebrum Ресницы смазывают вазелином 2 раза в сутки в течение 8 сут, после чего удаляют гнид, *или* применяют глазную мазь с физостигми-ном, 2 раза в сутки в течение 1 —2 сут.

Вторичные бактериальные инфекции

Назначают эритромицин или диклоксацил-лин в обычных дозах.

Фтириаз

Фтириаз вызывают лобковые вши. Эти насекомые в основном обитают на лобке, реже в подмышечных впадинах, на груди, ресницах верхних век. Заболевание проявляется легким или умеренным зудом.

Синонимы: phthiriasis, лобковый педикулез, площицы.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Заболевание встречается и у детей, и у стариков, хотя в основном болеют молодые люди.

Пол

У мужчин заболевание протекает в более тяжелой форме.

Этиология

Лобковая вошь, или плотица — Phthirus pubis. Цикл развития от яйца до половозрелой особи составляет 22—27 сут; развитие яйца — 7—8 сут, остальное время занимает личиночная стадия. Средняя продолжительность жизни самки — 17 сут, самца — 22 сут. Лобковая вошь паразитирует только на человеке, предпочитает влажную среду, мало двигается.

Заражение

Происходит при половых контактах; через общую постель, полотенца.

Анамнез

Жалобы

Легкий или умеренно выраженный зуд в течение нескольких месяцев. Иногда жалоб нет. Больной может заметить узелки на волосах (гниды) при расчесывании. Расчесы и вторичное инфицирование приводят к увеличению регионарных (паховых) лимфоузлов.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Лобковая вошь* выглядит как серо-коричневая крупинка размером 1—2 мм, расположенная у корня волоса (рис. 30-2). Она сидит на одном месте по нескольку суток; ротовой аппарат погружен в кожу, а ноги охватывают волос. Как правило, вши немногочисленны.

• *Гниды* (яйца вшей), прикрепленные к волосам, похожи на беловато-серые узелки (рис. 30-3). Количество гнид может быть любым. Гниды у поверхности кожи свидетельствуют о недавнем заражении.

• *Папулезная крапивница* (мелкие красные папулы) развивается в местах укусов вшей, особенно часто в пупочной области (рис. 30-4). Изредка в месте укуса образуется пузырь.

• Вторичные изменения: *лихенизация, экС'-кориации и импетиго* — отмечаются при сильном зуде. При поражении ресниц наряду со вшами и гнидами находят серозные корки, в тяжелых случаях — отек век.

• *Голубые пятна* (maculae caeruleae) — светло-серые или голубоватые пятна неправильной формы диаметром 0,5—1 см. Своим цветом пятна обязаны пигменту, образующемуся при распаде гема под действием слюны вшей.

Локализация. Обычно лобковая область и подмышечные впадины; реже — промежность, бедра, голени, туловище, особенно пупочная область (рис. 30-4). У мужчин — другие участки тела, покрытые волосами: грудь, плечи, изредка запястья, борода и усы. У детей возможно изолированное поражение бровей и ресниц (phthiriasis palpebram). Голубые пятна чаще всего появляются внизу живота, на ягодицах и верхней части бедер.

Другие органы

При вторичном импетиго — увеличение регионарных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Зудящий дерматоз

Диффузный нейродермит, себорейный дерматит, паховая дерматофития, фолликулит, контагиозный моллюск. Голубые пятна

Стойкая дисхромическая эритема (пепельный дерматоз Рамиреса).

Дополнительные исследования

Микроскопия

Вшей и гнид хорошо видно под лупой и под микроскопом.

Посев •• -,..•->•- . г ,• .- • . -....„-, Необходим при подозрении на импетиго.

Ж* • *ШЯ П,к£&*

Серологические реакции

Всем больным показаны отборочные реакции на сифилис и обследование на ВИЧ-инфекцию.

Диагноз

Клиническая картина плюс выявление гнид или вшей.

Течение и прогноз

Через неделю после лечения, если сохраняется зуд, больного осматривают. При обнаружении гнид у поверхности кожи или вшей проводят повторное лечение другим препаратом.

Лечение и профилактика

Медикаментозное лечение

Самый дешевый препарат — линдан; однако он токсичен и во избежание побочных эффектов не должен находиться на коже более 4 мин. Наименее токсичный препарат — перметрин.

• Линдан (1% шампунь), который тщательно смывают через 4 мин (не рекомендует- ся беременным и кормящим женщинам и детям до 2 лет), *или*

• Перметрин (1% крем-ополаскиватель); наносят на пораженную область и смывают через 10 мин, *или*

• Комбинированный препарат пиретринов с пиперонилбутоксидом; наносят на пораженную область и смывают через 10 мин.

Phthiriasis palpebrum

Ни один из перечисленных выше препаратов применять нельзя. На края век накладывают 1% желтую ртутную мазь (под повязку) 2 раза в сутки в течение 10 сут.

Обеззараживание

Постельное белье и одежду стирают в горячей воде и гладят, подвергают химической чистке либо запечатывают в полиэтиленовый пакет не менее чем на 72 ч.

Половые партнеры

Лечат всех половых партнеров больного, с которыми были контакты на протяжении последнего месяца.

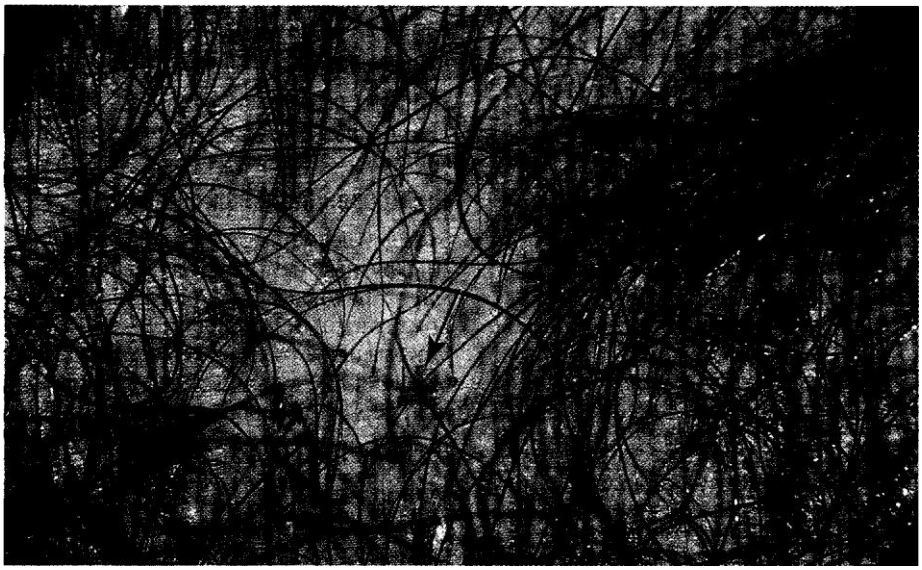


Рисунок 30-2. Фтириаз. Лобковая вошь (показана стрелкой) среди волос

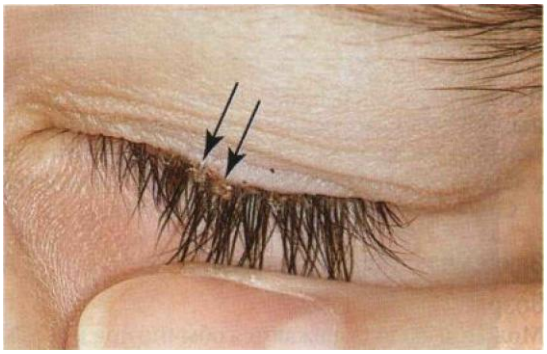


Рисунок 30-3. Фтириаз: phthiriasis pal-pebrum. Лобковые вши (показаны стрелками) и гниды на ресницах верхнего века ребенка. Другие участки тела не поражены

Рисунок 30-4. Фтириаз: папулезная крапивница. На животе и внутренней поверхности бедер — красные зудящие папулы, возникшие в местах укусов вшей. Зуд бывает мучительным. При внимательном осмотре на лобковых волосах были обнаружены гниды

Чесотка

Чесотка — это дерматоз, вызываемый клещом Sarcoptes scabiei и передающийся контактным путем. Заболевание проявляется мучительным зудом, часто на фоне совсем незначительных высыпаний. Чтобы избежать диагностических ошибок, чесотку нужно исключать у каждого больного с жалобами на упорный генерализованный зуд. *Синонимы:* scabies, зудневая чесотка.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди (заражаются обычно при половых контактах), лежачие больные и пожилые (заражение через постельное белье); дети (обычно младше 5 лет). Чесоточная лимфоплазия чаще встречается у детей.

Этиология

Чесоточный клещ (зудень) — Sarcoptes scabiei. Единственный хозяин — человек. Клещ быстро проникает в кожу и проделывает в ней ходы, в которых откладывает яйца. Самки живут 4—6 нед, роют ходы но ночам (по 2—3 мм в сутки), а яйца откладывают днем, каждая — по 40—50 яиц за всю жизнь. Личинки вылупляются из яиц через 72—96 ч.

Частота

Раньше эпидемии чесотки наблюдались каждые 15 лет. В конце 60-х годов заболеваемость чесоткой резко возросла и остается высокой по сей день.

Заражение

Происходит при соприкосновении кожи с пораженной кожей — во время полового акта, детских игр, при уходе за больным и т. п. На одежде и постельном белье клещи способны прожить более 2 сут, поэтому возможен и контактно-бытовой путь передачи. Особенно много клещей распространяют больные норвежской чесоткой.

Группы риска

Обитатели домов престарелых, психиатрических больниц, приютов.

Патогенез

Зуд возникает в результате сенсибилизации к чесоточному клещу. При первичной инфекции зуд появляется через несколько недель; при повторном заражении — в первые 24 ч. Ослабленный иммунитет, психические и неврологические заболевания предрасполагают к развитию норвежской чесотки (см. с. 852). Обычно на больном паразитирует около десяти клещей, при норвежской чесотке их число превышает миллион.

Анамнез

Нередко выясняется, что похожие симптомы есть у кого-нибудь из родственников или половых партнеров. При норвежской чесотке в анамнезе часто имеется иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, трансплантация органов), психическое или неврологическое расстройство (синдром Дауна, деменция, инсульт, травма спинного мозга, нейропа-тия, проказа).

Инкубационный период При первичном заражении зуд обычно появляется через 1 мес, а генерализованная сыпь — спустя еще 1—2 нед. При повторном заражении зуд возникает сразу.

Течение

Без лечения — недели и месяцы. Норвежская чесотка может длиться годами.

Жалобы

- *Зуд.* Сильный, распространенный; как правило, страдает все тело, за исключением головы и шеи. Обычно усиливается вечером или ночью и не дает спать. При норвежской чесотке у половины больных зуда нет.

- *Сыпь.* От отсутствия сыпи до универсальной эритродермии. У одних больных зуд длится месяцами, а сыпи нет. У других (как правило, страдающих аллергическими заболеваниями) из-за расчесов развивается диффузный нейродермит. Болезненность высыпаний характерна для бактериальных осложнений чесотки.

Физикальное исследование

Кожа

Высыпания обусловлены: (1) жизнедеятельностью клещей; (2) аллергическими реакциями; (3) постоянным расчесыванием и растиранием; (4) вторичными бактериальными инфекциями. Кроме того, выделяют особые клинические формы чесотки. Высыпания, обусловленные жизнедеятельностью клещей

- *Чесоточные ходы:* прямые или извитые,

Рисунок 30-5. Чесотка. Чесоточные ходы в типичном месте — межпальцевом промежутке. Это слегка выпуклые полоски, прямые или извитые, сероватые или цвета нормальной кожи. Обнаружить их не так просто. На слепом конце хода — маленькая везикула или папула

Рисунок 30-6. Чесотка. Чесоточные ходы на теле полового члена. Из-за расчесов на поверхности элементов образовались эрозии и корки сероватые или цвета нормальной кожи, слегка выпуклые полоски длиной 0,5— 1 см (рис. 30-5 и 30-6). На слепом конце хода — маленькая везикула или папула. Размеры самок — 0,5 мм. Каждая самка проделывает в эпидермисе только один ход, длина которого может достигать 10 см. У светлокожих людей в чесоточных ходах различимы темные крупинки — экскременты клещей. Чесоточный ход легче обнаружить, если нанести на пораженную кожу обычные чернила. Чернила проникают в ход и прокрашивают его. Слепой конец хода, где находится клещ, выглядит как маленькое возвышение с красным ободком или как везикула. *Локализация ходов:* участки кожи, на которых почти нет волосяных фолликулов, а роговой слой эпидермиса тонкий и мягкий. Излюбленная локализация (в порядке убывания частоты): межпальцевые промежутки, запястья, тело полового члена, локтевые ямки, стопы, наружные половые органы, ягодицы, подмышечные впадины, другие участки (схема XI). У грудных детей могут быть поражены голова и шея.

- На ранних стадиях чесоточной лимфопла-зии ходы иногда видны на поверхности зудящих узелков.
- При норвежской чесотке — четко очерченные бляшки, покрытые толстыми корками или чешуйками.

Высыпания, обусловленные аллергическими реакциями

- У ряда больных отмечается зуд без высыпаний.
- Сыпь за пределами участков поражения (мелкие волдыри) обусловлена сенсибилизацией; чаще всего она возникает на передней поверхности туловища, бедрах, ягодицах и предплечьях.
- Крапивница.
- Зудящий дерматит в наиболее пораженных участках: на кистях, в подмышечных впадинах.

Высыпания, обусловленные постоянным расчесыванием и растиранием

- Экскориации, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха.
- У страдающих аллергическими заболеваниями на месте расчесов развивается диффузный нейродермит. *Локализация:* кисти, особенно межпальцевые промежутки, запястья, подмышечные впадины, околососковые кружки, поясница, ягодицы, половой член, мошонка; у грудных детей, кроме того — волосистая часть головы, лицо, ладони и подошвы. У взрослых же волосистая часть головы и лицо, а также верхняя часть спины, как правило, не поражены.
- Послевоспалительная гиперпигментация.
- Генерализованный диффузный нейродермит.
- Эритродермия.

Вторичные бактериальные инфекции

- Импетиго (болезненность, корки, эритема), эктима.
- Стафилококковый фолликулит, фурункул, абсцесс.
- Лимфангиит, лимфаденит.
- Флегмона.

- Сепсис.
- Острый постстрептококковый гломерулонефрит.

Клинические формы

- *Чесоточная лимфоплазия. Синонимы:* узелковая чесотка, постскабиозная лимфоплазия. Характерное проявление — зудящие узелки. Они возникают у 7— 10% больных чесоткой. Это узлы с гладкой поверхностью, диаметром 5—20 мм, красного, розового, желто-коричневого или коричневого цвета (рис. 30-7). На поверхности вновь появившихся узелков можно увидеть чесоточные ходы. *Локализация:* половой член, мошонка, подмышечные впадины, поясница, ягодицы, околососковые кружки; у грудных детей — верхняя часть спины, боковые поверхности ног. Узелки обычно немногочисленны. После рассасывания возникает гиперпигментация. Зудящие узелки нередко становятся заметными лишь после лечения, когда исчезают другие высыпания.

- *Норвежская чесотка. Синоним:* крустозная чесотка. У одних больных начинается как обычная чесотка, у других маскируется под диффузный нейродермит, псориаз, себорейный дерматит или эксфолиатив-ную эритродермию. Характерны ороговение, образование чешуек или толстых корок. *Локализация:* тыльная поверхность кистей, запястья, пальцы рук, особенно в области пястно-фаланговых суставов, ладони, локти, волосистая часть головы, ушные раковины, подошвы, пальцы ног. При иммунодефиците поражение может быть генерализованным (у взрослых охватывает голову и шею), при неврологических заболеваниях — ограниченным областью нарушения чувствительности.

Рисунок 30-7. Чесотка: чесоточная лимфоплазия. Зудящие узелки — коричневатые папулы иузлы вподмышечной впадине у ребенка. Это патогномоничный признак хронической чесотки, особенно у детей

Дифференциальный диагноз

Зуд, местный или генерализованный, с сыпью или без сыпи

Лекарственная токсидермия, крапивница, диффузный нейродермит, контактный дерматит (в частности, вызванный стекловолокном), дисгидротическая экзема, дермографизм, розовый лишай, герпетиформный дерматит, псевдочесотка (заражение клещами, паразитирующими на животных), платяные вши, фтириаз, красный плоский лишай, дерматозойный бред, зуд при внутренних болезнях. Пиодермия

Импетиго, эктима, фурункулез. Чесоточная лимфоплазия Пигментная крапивница (у детей младшего возраста), папулезная крапивница (реакция на укусы насекомых), болезнь Дарье, узловатая почесуха, вторичный сифилис. Норвежская чесотка

Псориаз, диффузный нейродермит, себорей-ный дерматит, эксфолиативная эритродермия, гистиоцитоз Х.

Дополнительные исследования

Микроскопия

На взрослом человеке в среднем паразитирует от 6 до 10 клещей. Клещей легче всего обнаружить в межпальцевых промежутках рук, на сгибательной поверхности запястий и половом члене. На чесоточный ход наносят каплю вазелинового масла и делают со-скоб лезвием № 15 (до появления крови). Материал переносят на предметное стекло, добавляют каплю иммерсионного или вазелинового масла и закрывают покровным стеклом. Диагноз считается установленным, если при микроскопии находят клещей, их яйца или экскременты (рис. 30-8).

Общий анализ крови

При норвежской чесотке — эозинофилия.

Патоморфология кожи

• *Чесоточный ход:* расположен в роговом слое эпидермиса, на слепом конце находится самка клеща (тело круглое, длиной 400 мкм). Вокруг клеща за счет межклеточного отека (спонгиоза) обычно образуется везикула. Видны также яйца клеща. Эозинофильная инфильтрация дермы.

• *Чесоточная лимфоплазия:* плотный хронический эозинофильный инфильтрат. В ряде случаев — реактивная гиперплазия лимфоидной ткани, атипичные мононук- леары (гистологическая картина напоминает лимфому).

• *Норвежская чесотка:* утолщенный роговой слой эпидермиса, содержащий множество клещей.

Посев

Проводят для исключения вторичной инфекции (Staphylococcus aureus, стрептококки группы А).

Диагноз

Диагноз ставят на основании клинической картины и по возможности подтверждают микроскопией. Каждого больного с генерализованным зудом нужно тщательно осмотреть в поисках чесоточных ходов. Когда не удается обнаружить клеща, ставят диагноз ex juvantibus (то есть назначая пробное лечение).

Течение и прогноз

В большинстве случаев чесотка полностью излечима. При вторичных инфекциях, вызванных стрептококками группы А, возможен гломерулонефрит. У ВИЧ-инфицированных норвежская чесотка, осложненная стафилококковой инфекцией, может привести к сепсису и смерти.

Зуд

Часто сохраняется еще несколько недель после уничтожения клещей, что подтверждает его аллергическую природу (реакция на антигены клеща). При повторном заражении зуд становится ощутимым уже через несколько суток.

Норвежская чесотка

У ВИЧ-инфицированных бывает неизлечимой.

Чесоточная лимфоплазия

После лечения 80% зудящих узелков рассасываются в течение 3 мес, некоторые сохраняются до 1 года.

Лечение

Акарицидные средства Самый эффективный и безопасный препарат — перметрин, самый дешевый — лин-дан. В некоторых странах описаны случаи устойчивости чесоточных клещей к линда-ну. Если линдан наносят на кожу сразу после ванны, а также при тяжелом сопутствующем дерматите, возможны эпилептические припадки. Известны также случаи апластической анемии после лечения лин-даном.

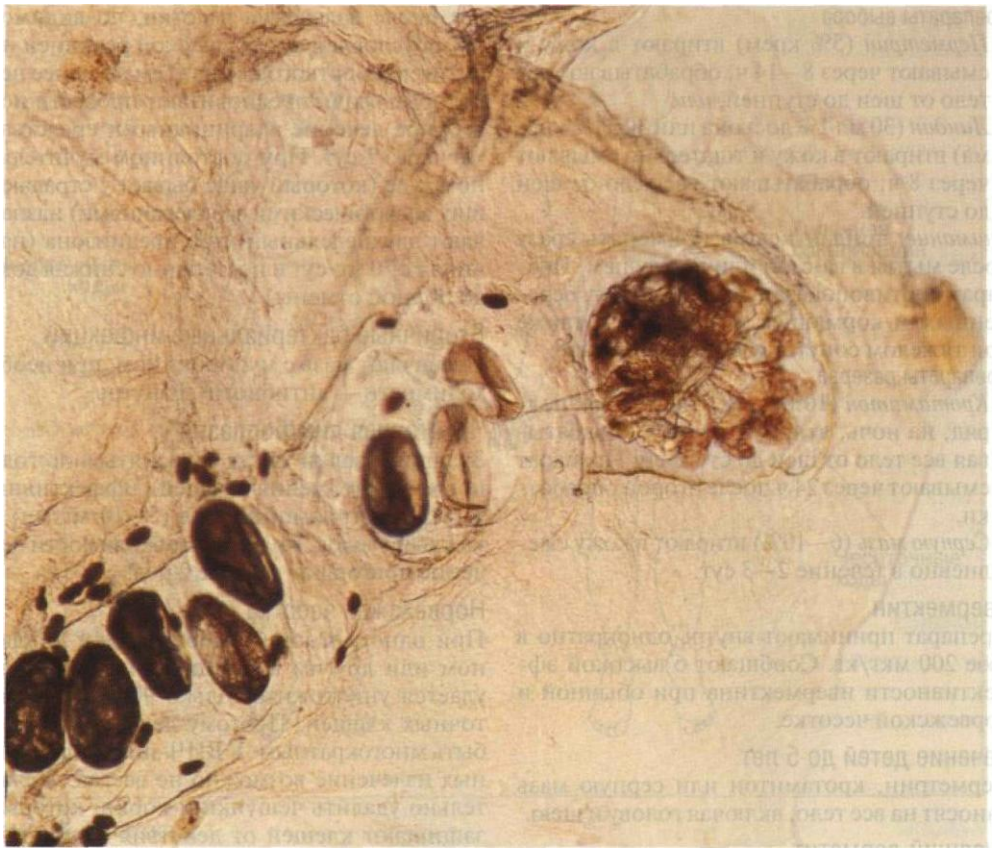


Рисунок 30-8. Чесоточный ход. В соскобе с межпальцевого промежутка кисти отчетливо видны самка клеща Sarcoptes scabiei (в конце хода), 8 яиц и мелкие темные гранулы — экскременты

Препараты выбора

• *Перметрин* (5% крем) втирают в кожу и смывают через 8—14 ч, обрабатывают все тело от шеи до ступней, *или*

• *Линдан* (30 мл 1 % лосьона или 30 г 1 % крема) втирают в кожу и тщательно смывают через 8 ч; обрабатывают все тело от шеи до ступней.

Внимание: линдан нельзя применять сразу после мытья в ванной или под душем. Препарат противопоказан детям до 5 лет, беременным и кормящим женщинам, а также при тяжелом сопутствующем дерматите. Препараты резерва

• *Кротамитон* (10% крем), двое суток подряд, на ночь, втирают в кожу, обрабатывая все тело от шеи до ступней. Препарат смывают через 24 ч после второй обработки.

• *Серную мазь* (6—10%) втирают в кожу ежедневно в течение 2—3 сут.

Ивермектин

Препарат принимают внутрь однократно в дозе 200 мкг/кг. Сообщают о высокой эффективности ивермектина при обычной и норвежской чесотке.

Лечение детей до 5 лет

Перметрин, кротамитон или серную мазь наносят на все тело, включая голову и шею.

Зудящий дерматит

• Н,-блокаторы с седативным действием, например гидроксизин или дифенгидра-мин, по 25 мг внутрь на ночь.

• Мази с кортикостероидами назначают при тяжелом дерматите; наносят на пораженные участки.

• Прием кортикостероидов внутрь: короткий курс преднизона (1—2 нед) значительно облегчает состояние и утоляет зуд.

Остаточный зуд

Зуд, сохраняющийся в течение недели и бо- лее после излечения чесотки, по-видимому, обусловлен аллергической реакцией на антигены мертвого клеща. Тем не менее некоторые врачи предпочитают провести повторное лечение акарицидными средствами через 7 сут. При постоянном мучительном зуде (который чаще бывает у страдающих аллергическими

заболеваниями) назначают двухнедельный курс преднизона (начиная с 70 мг/сут и постепенно снижая дозу до полной отмены).

Вторичные бактериальные инфекции

Назначают мазь с мупироцином, при необходимости — антибиотики внутрь.

Чесоточная лимфоплазия Зудящие узелки могут сохраняться до года после уничтожения клещей. Эффективны инъекции триамцинолона (5—10 мг/мл) в каждый узелок; по мере необходимости лечение повторяют каждые 2 нед.

Норвежская чесотка

При однократной обработке кожи линда-ном или другим акарицидным средством удается уничтожить только 90—95% чесоточных клещей. Поэтому лечение должно быть многократным. У ВИЧ-инфицированных излечение возможно не всегда. Желательно удалить чешуйки и корки, которые защищают клещей от действия акарицид-ных средств.

Обеззараживание

Постельное белье и одежду стирают в горячей воде и гладят, подвергают химической чистке либо запечатывают в полиэтиленовый пакет не менее чем на 72 ч.

Половые партнеры

Осматривают и лечат всех половых партнеров больного, с которыми были контакты на протяжении последнего месяца, членов семьи, близких друзей.

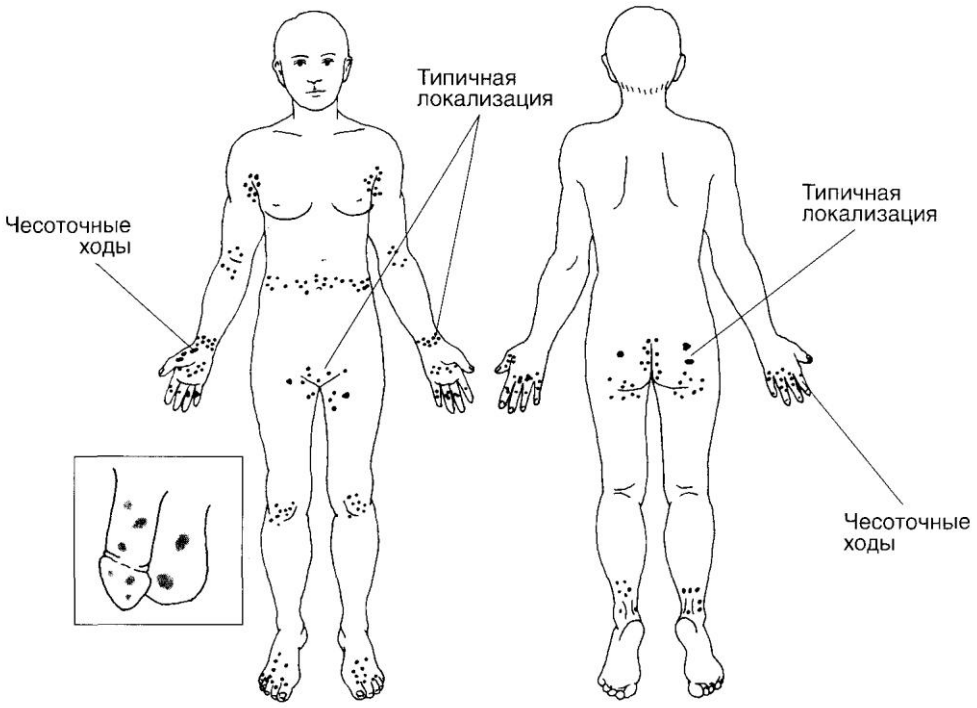


Схема XI. Чесотка

Укусы блох

Укусы блох вызывают аллергическую реакцию, которая проявляется через несколько часов или дней. В местах укусов появляется интенсивно зудящая сыпь (мелкие волдыри, папуловезикулы или пузыри), которая держится от нескольких дней до нескольких недель. Больные обычно не подозревают об истинной причине сыпи. *Синонимы:* дерматофилиаз, пуликоз.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой. Чаще болеют дети.

Сезонность

В умеренном климате заболевание встречается летом.

Этиология

Блохи: кошачья — Ctenocephalides felis; собачья — Ctenocephalides canis; человеческие — Pulex spp. и Xenopsylla spp.; птичьи — Ceratophyllidae spp.

Анамнез

Инкубационный период

Высыпания появляются через несколько часов или дней после укусов.

Течение

От нескольких дней до нескольких недель.

Жалобы

Обычно больные не замечают укусов блох и не верят врачу, предположившему подобный диагноз. Свое заболевание они связывают с беспорядком в доме или несоблюдением личной гигиены. Блохи живут на полу (в щелях, ковровых покрытиях) и легко запрыгивают на ноги; большинство укусов приходится на голени. У владельцев домашних животных укусы блох встречаются не только на ногах (особенно если кошку или собаку пускают на кровать), а у любителей потискать своего питомца — на груди. Характерен непостоянный зуд, который может быть как легким, так и весьма интенсивным. Нередко выясняется, что похожие симптомы есть и у других членов семьи.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи

• *Гиперемические пятна.* Появляются в месте укуса и, как правило, быстро исчезают.

• *Папулезная крапивница.* Мелкие волдыри, размеры которых обычно не превышают 1 см. Сохраняются более 48 ч. Центр вол- дыря обычно увенчан везикулой (см. рис. 30-9). Экскориации и эрозии. Гнойный экссудат и корки в сочетании с болезненностью — признак вторичной инфекции (импетиго, эктима, дифтерия кожи). После заживления остаются гипер-или гипопигментация, гипертрофические или атрофические рубцы, особенно у больных со смуглой кожей. • *Пузыри.* Напряженные, с прозрачным содержимым, на слегка гиперемированном основании. При расчесывании образуются крупные эрозии.

Цвет. Красный. Пузыри заполнены прозрачной желтой жидкостью. Форма. Круглая, куполообразная. Расположение. Как правило, группы из трех элементов («завтрак, обед и ужин»). Скопления элементов сыпи нередко находят на границе открытых и закрытых одеждой участков тела.

Локализация. Чаще всего голени (от лодыжек до колен); реже — бедра, плечи, предплечья, нижняя часть туловища, поясница. В подмышечных впадинах, промежности и на половых органах высыпаний не бывает. Группы элементов могут быть рассеяны по всему телу.

Дифференциальный диагноз

Аллергический контактный дерматит, особенно вызванный растениями рода сумах. Папулезная крапивница возникает при укусах клещей, постельных клопов, комаров.

Дополнительные исследования

Посев

Необходим при подозрении на вторичную инфекцию.

Патоморфология кожи

Эпидермис: внутриклеточный и межклеточный отек, иногда с образованием везикул (спонгиоз). Дерма: эозинофильный инфильтрат в глубоких слоях, преимущественно вокруг сосудов.

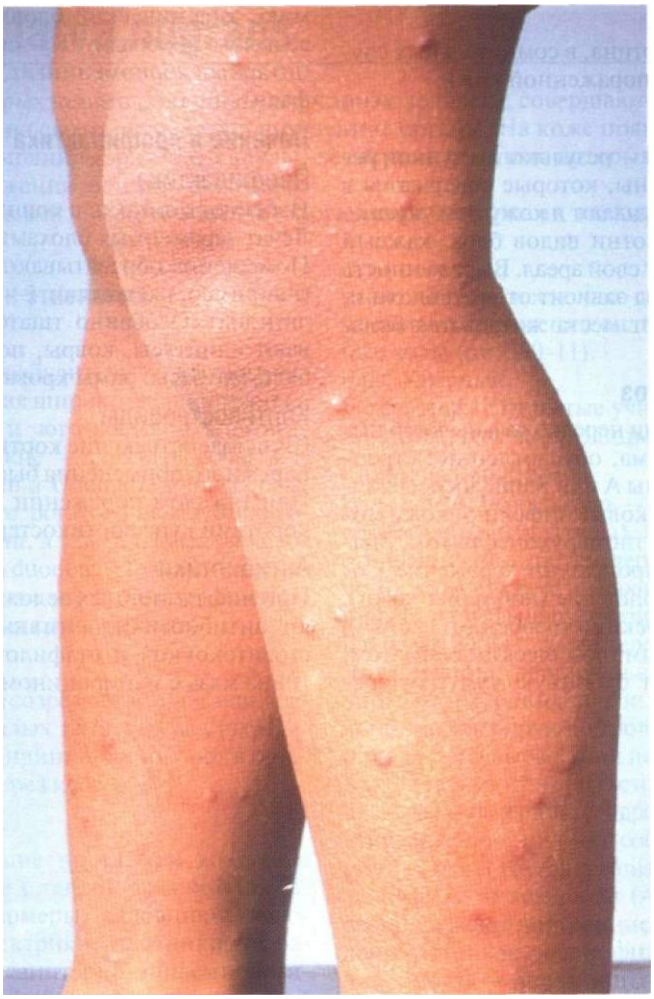


Рисунок 30-9. Укусы блох: папулезная крапивница. Множественные интенсивно зудящие мелкие волдыри на голенях и коленях ребенка. Волдыри возникают в местах укусов блох, похожи на папулы, размерами не превышают 1 см. Многие из них увенчаны везикулами. При расчесывании появляются эрозии и корки

Диагноз

Клиническая картина, в сомнительных случаях — биопсия пораженной кожи.

Патогенез

Поражение кожи — результат иммунной реакции на антигены, которые содержатся в слюне блох и попадают в кожу при укусах. Существуют сотни видов блох, каждый из которых имеет свой ареал. Выраженность реакции на укусы зависит от вида блохи и, следовательно, от места жительства больного.

Течение и прогноз

При расчесывании нередко развиваются импетиго или эктима, обусловленные стрептококками группы А или Staphylococcus au-reus. Стрептококковые инфекции кожи могут осложниться гломерулонефритом. Значительно реже происходит заражение Co-rynebacterium diphtheriae (дифтерия кожи). Вторичные инфекции особенно часты в странах с влажным тропическим климатом. Блохи переносят бубонную чуму, туляре- мию, эндемический блошиный тиф, марсельскую лихорадку, Ку-лихорадку, лимфо-цитарный хориоменингит, клещевой энцефалит.

Лечение и профилактика

Профилактика

Избегают контакта с кошками и собаками. Лечат зараженных блохами кошек и собак. Помещения обрабатывают инсектицидами (например, распыляют 1—4% порошок ма-латиона). Особенно тщательно обрабатывают плинтусы, ковры, полы, мягкую мебель, матрасы, рамы кроватей, подвалы.

Кортикостероиды

Сильнодействующие кортикостероиды для наружного применения быстро утоляют зуд. При тяжелом поражении кожи назначают короткий курс кортикостероидов внутрь.

Антибиотики

При инфекционных осложнениях назначают антибиотики, активные в отношении стрептококков и стафилококков. Эффективна мазь с мупироцином.

Синдром larva migrans

Личинки некоторых нематод, проникая в организм человека, совершают сложную миграцию, повреждая на своем пути кожу и внутренние органы. На коже появляются извитые «растущие» высыпания (эритема, папулы, везикулы), рисунок которых повторяет подкожные передвижения личинки гельминта.

Синонимы: болезни, вызываемые мигрирующими личинками гельминтов; «личинка мигрирующая».

Эпидемиология и этиология

Этиология

Самый частый возбудитель — Ancylostoma braziliense, которая широко распространена в центральных и юго-восточных штатах США. Более редкие — паразиты собак Ancylostoma caninum и Uncinaria stenocephala, паразит крупного рогатого скота Bunosto-mum phlebotomum, а также паразиты человека Ancylostoma duodenale (свайник двенадцатиперстной кишки) и Necator america-nus (американская кривоголовка).

Заражение

Яйца гельминтов созревают в почве или песке, обычно в теплых тенистых местах. Вышедшие из яиц личинки проникают в организм человека через кожу.

Группы риска

Люди, работающие на свежем воздухе и контактирующие с теплой влажной песчаной почвой: фермеры, садовники, водопроводчики, электрики, плотники, рыбаки, работники санитарно-эпидемиологической службы. Любители проводить свой досуг на пляже.

Анамнез

Жалобы

Зуд в месте внедрения личинки возникает через несколько часов после заражения.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Извитая, слегка возвышающаяся над поверхностью кожи полоса шириной 2—3 мм — внутрикожный ход, заполненный серозной жидкостью (рис. 30-10). Число ходов соответствует количеству попавших в организм личинок. Скорость миграции личинок достигает многих миллиметров в сутки, поэтому очаг поражения имеет диаметр несколько сантиметров. При массивном заражении видны многочисленные ходы (рис. 30-11). Цвет. Красный.

Локализация. Открытые участки тела, обычно стопы, голени, ягодицы, кисти.

Клинические формы

Larva currens. Возбудитель — Strongyloides ster-coralis (кишечная угрица), личинки которой отличаются быстротой передвижения (около 10 см/ч). В месте внедрения личинки возникают папулы, папуловезикулы, крапивница (рис. 30-11); характерен сильный зуд. Локализация: перианальная область, ягодицы, бедра, спина, плечи, живот. Из кожи личинки мигрируют в кровеносные сосуды, и тогда зуд и высыпания исчезают. Размножается гельминт в слизистой кишечника. Висцеральная форма синдрома larva migrans. Мигрирующие личинки собачьей и кошачьей токсокар (Toxocara canis, Toxocara cati) и человеческой аскариды (Ascaris lumbricoi-des) поражают внутренние органы. Проявления: стойкая эозинофилия, гепатомега-лия, иногда — пневмонит.

Дифференциальный диагноз

Красные полосы причудливой формы Фитодерматит (аллергический контактный дерматит, вызванный растениями); фото-фитодерматит; лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема); ожоги, нанесенные щупальцами медуз; эпидермомико-зы; кольцевидная гранулема.

Диагноз

Достаточно клинической картины.

Течение

Для большинства гельминтов человек — «тупиковый» хозяин: личинки погибают, не достигая половой зрелости, и заболевание проходит самостоятельно. Высыпания исчезают через 4—6 нед.

Рисунок 30-10. Синдром larva migrans. Узкая красная извитая полоса, слегка возвышающаяся над поверхностью кожи, повторяет подкожный ход мигрирующей личинки гельминта

Лечение

Симптоматическое лечение

Кортикостероиды для наружного применения, под окклюзионную повязку.

Антигельминтные средства

Тиабендазол. Назначают внутрь в дозе

50 мг/кг/сут каждые 12 ч в течение 2—5 сут.

Максимальная суточная доза — 3 г. Препарат можно применять местно, под окклюзионную повязку.

Альбендазол. Высокоэффективен. Назначают по 400 мг/сут в течение 3 сут.

Криодеструкция

Жидкий азот наносят на «растущий» конец внутрикожного хода.

Рисунок 30-11. Синдром larva migrans: larva currens. Сыпь на ягодицах: извитые красные полосы, папулы, мелкие волдыри, везикулы. Именно извитость элементов сыпи позволила заподозрить поражение кожи мигрирующими личинками Strongyloides stercoralis

Тунгиоз

Заболевание вызывает песчаная блоха, внедряясь в кожу стоп, обычно в межпальцевых промежутках или под свободным краем ногтя. В месте внедрения блохи возникает болезненная папула. Заражение возможно при ходьбе босиком по пляжу.

Синонимы: тунгиоз — саркопсиллез; песчаная блоха — земляная блоха, проникающая блоха.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Песчаная блоха — Tunga penetrans (устаревшее название — Sarcopsylla penetrans). Блоха красно-коричневого цвета, длиной 1 мм; паразитирует на человеке, свинье, других млекопитающих. Оплодотворенная самка погружается в кожу хозяина таким образом, что последний сегмент брюшка оказывается вровень с поверхностью кожи. Блоха откладывает яйца, которые выпадают наружу. Через 3—4 сут из них вылупляются личинки. Личинки живут на земляном полу, в сухих песчаных почвах, в тенистых уголках пляжей. Они питаются органическими веществами, через 3 нед окукливаются и затем превращаются во взрослых блох.

Блохи прыгучи, и хотя чаще всего они поражают стопы, у туземцев, подолгу сидящих на корточках, бывают поражены промежность и ягодицы.

География

Центральная и Южная Америка, страны Карибского бассейна, Экваториальная Африка, Сейшельские острова, Пакистан, западное побережье Индии. Полагают, что в середине XIX века блоху завезли из Южной Америки на западное побережье Африки. Оттуда она попала на остров Занзибар и в Индию.

Анамнез

У жителей развитых стран — недавняя поездка в тропики или субтропики.

Инкубационный период

8—12 сут после внедрения блохи в кожу.

Течение

Блоха паразитирует в коже 2—3 нед, затем откладывает яйца и погибает.

Жалобы

Сначала отсутствуют. В то время как блоха зарывается в кожу, многие испытывают неприятные ощущения. По мере роста блохи возникают боль, зуд, отек. Как правило, поражена стопа или голень, но возможна лю- бая локализация. Особенно болезненны под-ногтевые поражения.

Общее состояние

Если присоединяется вторичная инфекция, возможна лихорадка.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папула или везикула диаметром 6—8 мм (рис. 30-12). В центре — черная точка, это кончик брюшка блохи. По мере созревания яиц и увеличения брюшка папула светлеет и превращается в узел размером с горошину. В случае кровоизлияния узел чернеет (рис. 30-12). При массивном заражении кожа становится похожей на пчелиные соты. Если узел сдавить, через центральное отверстие выделяются яйца, экскременты и внутренние органы блохи. Цвет. Красный, синеватый, белый, черный. Расположение. Беспорядочное. Бывает как один элемент, так и множество элементов. Локализация. Стопы, особенно под свободным краем ногтя, в межпальцевых промежутках, на подошвах (за исключением опорных участков стопы). Если заражение произошло на пляже — любые открытые участки тела.

Дифференциальный диагноз

Паронихия (возбудители — Staphylococcus aureus, Candida spp.), миаз, шистосомоз, чесотка, укусы жалоносных муравьев (Soleno-psis richteri, Solenopsis invicta), фоллику-лит.

Дополнительные исследования

Микроскопия

В материале, выдавленном из узла, находят яйца и части тела песчаной блохи.

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Показана для исключения вторичной инфекции.

Посев

Показан для исключения вторичной инфекции.

Рисунок 30-12. Тунгиоз. На мизинце ноги рядом с ногтем — некротизированный узел; палец отечен и гиперемирован. Если снять корку, можно увидеть песчаную блоху

Патоморфология кожи Тело блохи находится в эпидермисе, а голова погружена в дерму. У блохи различимы толстая кутикула, внутренние органы, яйца, широкая поперечнополосатая мышца (тянется от головы до отверстия на конце брюшка), крошечная голова, почти незаметная на фоне гигантского туловища. Инфильтрация дермы лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами.

Диагноз

Клиническая картина и микроскопия материала, выдавленного из узла.

Патогенез

Оплодотворенная самка блохи проделывает ход в эпидермисе до границы с дермой. Она питается кровью из сосудов сосочково-го слоя дермы. Когда блоха увеличивается в размерах до 5—8 мм, возникает боль. Созревшие яйца (150—200 штук) выделяются по одному из отверстия на конце брюшка блохи в течение 7— 10 сут. Вскоре после отложения яиц самка погиба-

ет, а в месте поражения нередко образуется язва. Если час- ти тела блохи остаются в коже, развиваются воспаление и вторичные инфекции.

Течение и прогноз

Как правило, заболевание протекает легко, без осложнений. Однако возможна вторичная стрептококковая или стафилококковая инфекция (абсцесс, флегмона), столбняк, газовая гангрена, самоампутация пальцев. Иммунитет у переболевших не развивается.

Лечение и профилактика

Профилактика

Носят закрытую обувь и защитную одежду; избегают контакта кожи с почвой. Сильно зараженную почву обрабатывают инсектицидами.

Лечение

Паразита удаляют иглой, скальпелем или кюреткой, стараясь не оставить в ране частей тела блохи. Лечат вторичные инфекции. Проводят профилактику столбняка. При массивном заражении назначают внутрь тиабендазол, 25 мг/кг/сут, *или* альбендазол, 400 мг/сут, в течение 3 сут.

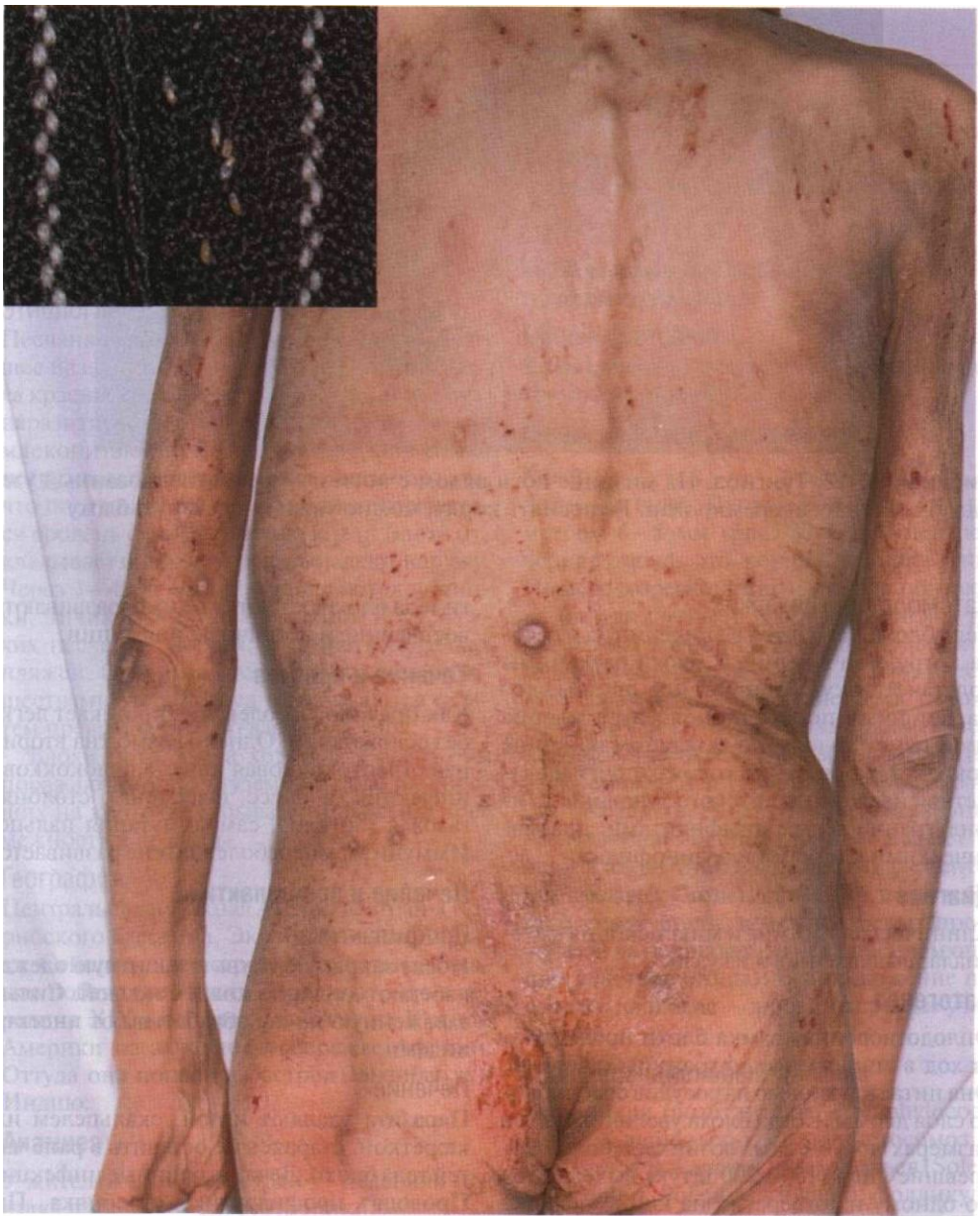


Рисунок 30-13. Платяные вши — Pediculus humanus corporis. *Синоним:* pediculosis cor-poris. Платяная вошь похожа на головную, но несколько больше в размерах. Платяная вошь живет в постельном белье и на одежде (см. вставку в верхнем левом углу фотографии), на теле хозяина она только питается. Болеют, как правило, люди, не соблюдающие личную гигиену. При осмотре нужно обратить внимание на одежду больного — в швах можно найти гнид. В местах укусов — гиперемические пятна, папулы или мелкие волдыри (папулезная крапивница), в центре которых находится крошечная кровянистая корка. Из-за зуда и расчесыва-

ния возникают экскориации, острый зудящий дерматит, ограниченный нейродермит. Нередки вторичные бактериальные инфекции

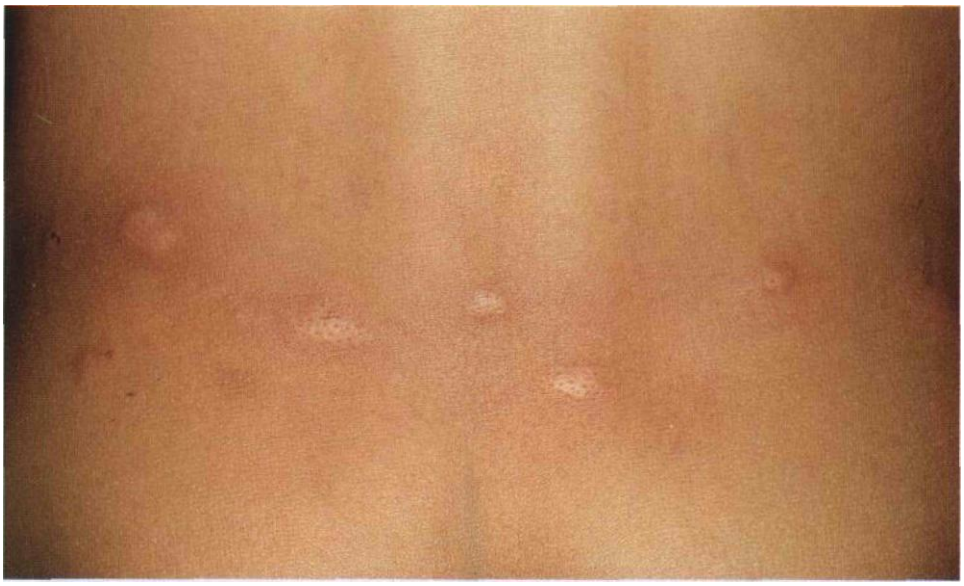


Рисунок 30-14. Укусы постельных клопов. Постельные клопы (Cimex lectularius) живут в щелях полов и стен, в мебели и постельном белье. Питаются клопы один раз в неделю, а в холодную погоду — еще реже. В поисках хозяина они передвигаются на большие расстояния и способны прожить без пищи 6— 12 мес. Укусы клопов чаще встречаются на открытых участках тела (лицо, шея, руки). Характерны группы из 2—3 элементов сыпи, расположенных в один ряд («завтрак, обед и ужин»). Если больного никогда раньше клопы не кусали, на коже появляются только красные зудящие пятна. У сенсибилизированных больных возникают интенсивно зудящие папулы, папулезная крапивница, везикулы или пузыри. При расчесывании возникают экскориации, острый зудящий дерматит, вторичные инфекции

Рисунок 30-15. Шистосомоз. *Синонимы:* церкариевый дерматит, зуд купальщика. Заболевание вызывают трематоды рода Schistosoma. Личинки гельминтов (церкарии) проникают в организм человека через кожу во время купания, стирки белья, других контактов с пресной и морской водой. В месте проникновения церкариев (на открытых участках тела) появляются зудящие папулы, а у сенсибилизированных больных — папулезная крапивница. В тяжелых случаях возникают воспаленные зудящие бляшки, крупные волдыри и везикулы. Высыпания достигают максимума через 2—3 сут после заражения и рассасываются через неделю

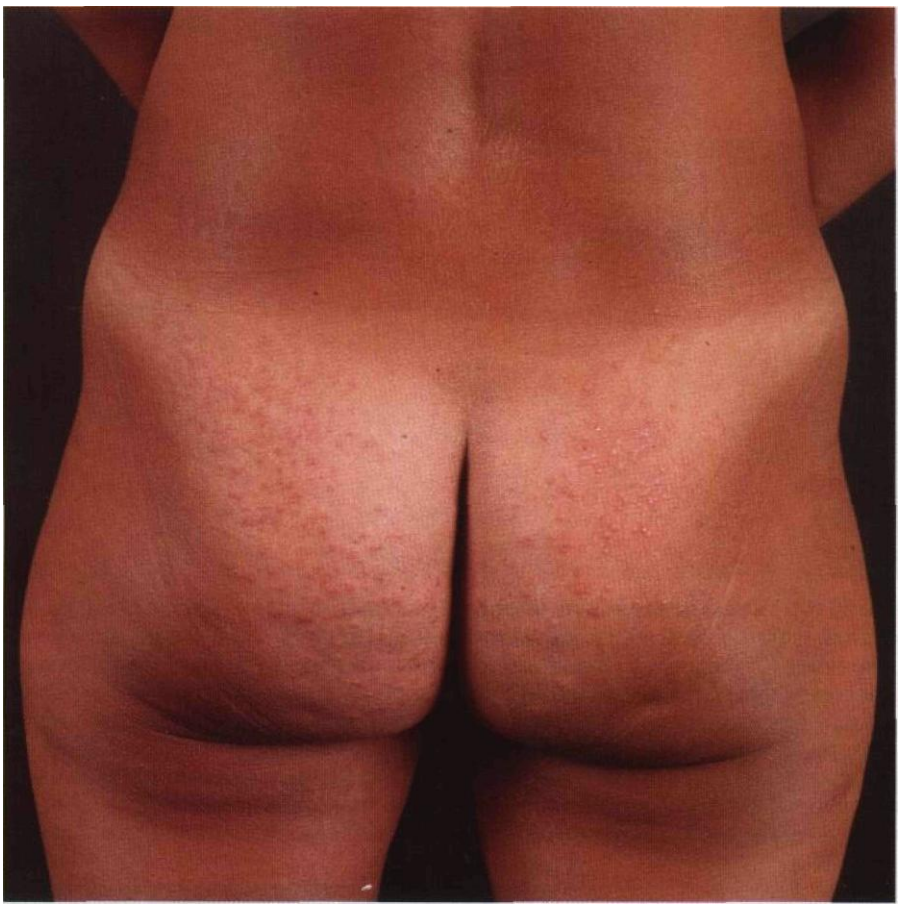


Рисунок 30-16. Болезнь ловцов губок. *Синоним:* коралловые язвы. Заболевание представляет собой контактный дерматит, вызванный плавающими личинками (планулами) актиний Edwardsiella lineata. Через несколько часов или суток после купания в море на участках тела, закрытых плавками или купальником, появляется сыпь. (При шистосомозе сыпь появляется на открытых участках тела.) Некоторые больные помнят ощущение жжения или покалывания во время купания. Сыпь мономорфная — красные папулы или па-пуловезикулы, реже — везикулы, пустулы, папулезная крапивница. Сыпь держится 1— 2 нед. Из-за сенсибилизации каждый следующий контакт с личинками актиний вызывает все более тяжелое поражение. Кортикостероиды (для наружного применения или внутрь) значительно облегчают состояние

Рисунок 30-17. Миаз. *Синоним:* myasis. Заболевание вызывают личинки некровососущих двукрылых насекомых — мух. Мухи садятся на открытые раны, гноящиеся ссадины, язвы, питаются экссудатом и откладывают яйца, из которых развиваются личинки. Личинки некоторых мух (оводов) через эпидермис внедряются в дерму и проделывают там длинные извитые ходы (мигрирующий миаз или «ползучая болезнь»). Миазом могут быть поражены любые участки тела, в том числе уши, нос, придаточные пазухи носа, ротовая полость, глаза, заднепроходный канал, влагалище, любая раневая поверхность, трофические язвы ног, базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, гематомы, пупочная ранка у новорожденных. В ране личинки сначала питаются некротизированными тканями, а затем переходят на здоровые. При поражении здоровой кожи на месте внедрения личинки возникает зудящая папула, которая постепенно растет и через несколько недель превращается в куполообразный узел. Узел похож на фурункул, а из центрального отверстия периодически выступает задняя часть личинки. Если хорошо смазать узел свиным жиром или вазелином, личинка покидает свое убежище ;' !

Глава 31

Лейшманиозы

Кожный и кожно-слизистый лейшманиозы

Лейшманиоз вызывают простейшие рода Leishmania. Вьщеляют четыре основные клинические формы заболевания — кожный лейшманиоз (Старого и Нового Света), кожно-слизистый лейшманиоз, диффузный кожный лейшманиоз и висцеральный лейшманиоз. При кожном лейшманиозе в месте укусов москитов появляются одна или несколько папул (бугорков), которые превращаются в узлы и язвы и впоследствии заживают, оставляя ат-рофические рубцы.

Синонимы: leishmaniosis; кожный лейшманиоз Старого Света — болезнь Боровского; кожный лейшманиоз Нового Света — американский кожный лейшманиоз; висцеральный лейшманиоз — кала-азар.

Классификация

Кожный лейшманиоз Старого Света

• Антропонозный кожный лейшманиоз (городской, сухой, поздно изъязвляющийся); разновидность — туберкулоидный кожный лейшманиоз.

• Зоонозный кожный лейшманиоз (сельский, влажный, остро некротизирующий-ся).

Лейшманиозы Нового Света

• Кожный лейшманиоз Нового Света.

• Кожно-слизистый лейшманиоз.

• Диффузный кожный лейшманиоз. Висцеральный лейшманиоз

Эпидемиология и этиология

Частота

В мире 12 млн больных, ежегодно регистрируется 40 000 новых случаев, 350 млн человек находятся под угрозой заражения.

Этиология

Клиническая форма заболевания — кожная, кожно-слизистая или висцеральная — определяется видом возбудителя. Кожный лейшманиоз Старого Света. Leishmania major (зоонозный кожный лейшманиоз), Leishmania tropica (антропонозный кожный лейшманиоз).

Кожный лейшманиоз Нового Света. Leishmania mexicana (язва чиклеро), Leishmania amazo-nensis (амазонский лейшманиоз), Leishma-

nia venezuelensis, Leishmania lainsoni, Leishmania peruviana (ута), Leishmania colombien-sis, Leishmania guyanensis (лесная фрамбе-зия).

Кожно-слизистый лейшманиоз. Виды лейшма-ний, которые относятся к подроду Viannia: Leishmania brasiliensis (эспундия), Leishmania panamensis, Leishmania guyanensis. Диффузный кожный лейшманиоз. Leishmania pifanoi (Венесуэла), Leishmania amazonensis (Бразилия, остров Гаити), Leishmania mexicana (остров Гаити), Leishmania aethiopica (Африка).

Висцеральный лейшманиоз. Leishmania dono-vani, Leishmania infantum, Leishmania cha-gasi.

Жизненный цикл возбудителя

В своем жизненном цикле лейшмании проходят две стадии — промастиготы и амастиготы. В кишечнике москитов и в культуре лейшмании существуют в виде промасти-гот — веретенообразных, снабженных жгутиком микроорганизмов длиной 10— 15 мкм (внеклеточная форма). Попадая в клетки ре-тикулоэндотелиальной системы млекопитающих, они превращаются в безжгутиковых круглых или овальных амастигот длиной 2—3 мкм (внутриклеточная форма). Видовую принадлежность лейшмании определяют по виду москита-переносчика (РЫе-botomus spp.), спектру изоферментов, пла-

Рисунок 31-1. Кожный лейшманиоз Старого Света: антропонозный тип. На щеке — одиночный красно-бурый узел, в центре которого около месяца тому назад началось изъязвление. Узел возник в месте укуса москита вучей плотности ДНК кинетопласта, с помощью моноклональных антител, гибриди-зационного и рестрикционного анализа ДНК.

Резервуар

Зависит от местности и от вида возбудителя. Чаще всего — грызуны и волчьи. На Средиземноморском побережье — собаки, а в Средней Азии и на юге России — песчанки.

Переносчики

Самки москитов рода Phlebotomus (Старый Свет), Lutzomyia и Psychodopygus (Новый Свет). Москиты плодятся в трещинах зданий, мусоре, щебне, термитниках, норах грызунов, скоплениях гниющих растительных остатков. В полете москиты держатся близко к земле и не удаляются на большие расстояния от мест выплода. Когда они кусают зараженных млекопитающих, амасти-готы попадают в кишечник москита, превращаются в промастигот и размножаются.

Заражение

При укусе москита в коже образуется небольшое скопление крови, в которое проникают промастиготы.

Сезонность

Зоонозный кожный лейшманиоз встречается летом и осенью, антропонозный — круглый год, кожный лейшманиоз Нового Света—в период дождей.

География

Все населенные континенты, кроме Австралии.

Кожный лейшманиоз Старого Света. Турция, Ближний Восток, Средняя Азия и юг России, Китай, Индия, Средиземноморское побережье, Африка (бассейн реки Конго, Судан, Эфиопия).

Кожный лейшманиоз Нового Света и кожно-сли-зистый лейшманиоз. Леса Южной и Центральной Америки; южная и центральная часть Техаса (Leishmania mexicana). Диффузный кожный лейшманиоз. Южная Америка, остров Гаити, Африка.

Анамнез

Инкубационный период Чем больше возбудителей проникло в кожу при укусе, тем короче инкубационный период. Кожный лейшманиоз Старого Света: зоонозный — 1—4 нед, антропонозный — 2—8 мес. Кожный лейшманиоз Нового Све- та: 2—8 нед и более. У тех, кто постоянно проживает в природном очаге, инкубационный период длиннее, чем у приезжих.

Жалобы

Узлы и язвы почти безболезненны. Жалобы на боль появляются только при вторичной бактериальной инфекции.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Первичный очаг — лейшма-ниома — возникает в месте укуса москита. • *Кожный лейшманиоз Старого Света*

— *Антропонозный кожный лейшманиоз* (Leishmania tropica). Одиночная сухая язва (обычно на лице). В месте укуса возникает папула (бугорок), которая медленно растет и изъязвляется (см. рис. 31-1). Рубцевание длится 1—2 года. После заживления по краям рубца иногда появляются дочерние лейшма-ниомы (это туберкулоидный кожный лейшманиоз).

— *Зоонозный кожный лейшманиоз* (Leishmania major). Множественные язвы с обильным отделяемым (рис. 31-2). В местах укусов возникают красноватые папулы (бугорки), часть из которых рассасывается, а остальные быстро увеличиваются в размерах и превращаются в узлы (рис. 31-2 и 31-3). Вскоре центральная часть узла некротизируется, и образуется кратерообразная язва с подрытыми краями, неровным дном и серозно-гнойным отделяемым, ссыхающимся в корки (симптом вулкана, рис. 31-2). «Узлы-айсберги»: узлы со всех сторон окружены мощным инфильтратом и имеют хорошо выраженный подкожный (эндофитный) компонент. Дочерние лейшманиомы («бугорки обсеменения») появляются в пределах 2 см от первичного очага. Они гладкие, без корок, имеют в диаметре 2—5 мм. Через несколько месяцев начинается заживление язвы; эпителиза-ция идет от центра к периферии. Остается атрофический гиперпигментиро-ванный рубец неправильной формы. Через месяцы или годы после заживления по краям рубца могут возникнуть мелкие плотные бугорки (это туберкулоидный кожный лейшманиоз, длительность которого достигает 60 лет).

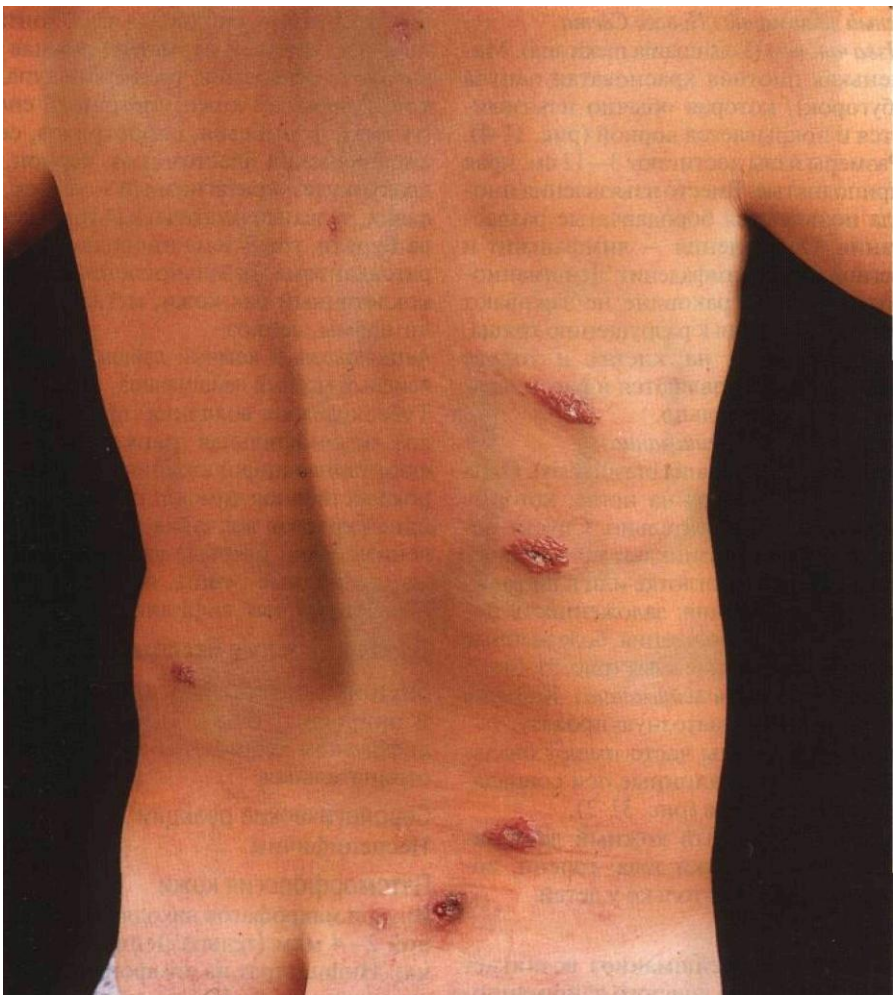


Рисунок 31-2. Кожный лейшманиоз Старого Света: зоонозный тип. Множественные красно-бурые узлы появились на спине в местах укусов москитов. Некоторые из них превратились в кратерообразные язвы с углублением в центре, покрытым коркой. Это — симптом вулкана

•

• *Кожный лейшманиоз Нового Света*

— *Язва чиклеро* (Leishmania mexicana). Маленькая плотная красноватая папула (бугорок), которая обычно изъязвляется и покрывается коркой (рис. 31-4). Размеры язвы достигают 3—12 см; края приподнятые. Вместо изъязвления иногда появляются бородавчатые разрастания. Осложнения — лимфангиит и регионарный лимфаденит. Лейшманио-мы на ушной раковине не заживают годами, приводя к разрушению хряща. Лейшманиомы на кистях и голове обычно не изъязвляются и рассасываются самостоятельно.

• *Кожно-слизистый лейшманиоз*

— *Эспундия* (Leishmania brasiliensis). Одна или несколько язв на ногах, которые заживают самостоятельно. Спустя месяцы или годы возникают метастатические очаги в носоглотке или в промежности. Проявления: заложенность носа, носовые кровотечения, болезненные обезображивающие язвы (рис. 31-5).

• *Диффузный кожный лейшманиоз.* Картина напоминает лепроматозную проказу.

Форма. Лейшманиомы часто имеют овальную форму, причем длинные оси совпадают с линиями Лангера (рис. 31-2). Локализация. Зоонозный кожный лейшманиоз: открытые участки тела, голени, лодыжки; лицо страдает только у детей.

Слизистые

Кожно-слизистый лейшманиоз возникает через 3—10 лет после кожного лейшманио-за Нового Света у 30% больных. Симптомы: воспаление, отек, изъязвление слизистой носа; насморк; носовые кровотечения. Перфорация носовой перегородки; разрушение слизистой и хряща носовых раковин. Поражение губ, глотки, миндалин, языка и дна рта, иногда — гортани, трахеи и бронхов. Гиперплазия, гранулематозное воспаление и кровоточивость слизистых; разрушение хрящей. Нарушения дыхания, жевания и глотания, истощение.

Другие органы

Кожный лейшманиоз Старого Света: регионарный лимфаденит. Висцеральный лейшманиоз: поражение костного мозга, печени и селезенки.

Дифференциальный диагноз

Зоонозный кожный лейшманиоз

Укусы насекомых, импетиго, фурункул, кар- бункул, эктима, сибирская язва, контагиозный пустулезный дерматит, ложная коровья оспа, туляремия, гранулема купальщиков, туберкулез кожи, третичный сифилис (гумма), фрамбезия, споротрихоз, североамериканский бластомикоз, керион, миаз, дракункулез, контагиозный моллюск, бородавки, телеангиэктатическая гранулема, язва Бурули, гранулема инородного тела, ке-ратоакантома, базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи, метастазы в кожу, лимфомы, лейкоз.

Антропонозный кожный лейшманиоз, туберку-лоидный кожный лейшманиоз Туберкулезная волчанка, проказа, саркои-доз, эозинофильная гранулема лица, лим-фоцитарная инфильтрация Джесснера, доброкачественная лимфоплазия кожи, диско-идная красная волчанка, псориаз, обыкновенные угри, розовые угри, флегмона, рожа, келоидные рубцы, гранулематоз Веге-нера, третичный сифилис (гумма).

Дополнительные исследования

Внутрикожная проба с лейшманином

В природных очагах не используют. При диффузном кожном лейшманиозе реакция отрицательная.

Серологические реакции

Неспецифичны.

Патоморфология кожи

Внутри макрофагов находят амастигот длиной 2—4 мкм (тельца Лейшмана—Донова-на). Инфильтрат из лимфоцитов и плазматических клеток. При окраске по Райту или Гимзе видны голубая цитоплазма амастигот, крупное красное ядро, палочковидный рубиновый кинетопласт.

Посев

Лейшманий выращивают на среде Нови— Мак-Нила—Николля при 22—28°С. Для посева используют биопсийный материал. Через 21 сут вырастают подвижные промас-тиготы.

Мазки-отпечатки

Внутри макрофагов различимы темное уплощенное ядро и палочковидный кинетопласт амастиготы.

Аспирационная биопсия Позволяет обнаружить амастигот в макрофагах.

Диагноз

Клиническая картина, обнаружение амасти-

Рисунок 31-3. Кожный лейшманиоз Старого Света: зоонозный тип. Красноватые бугорки на кистях и стопах у супружеской пары, вернувшейся из поездки по Израилю. У жены был такой же бугорок на лице. Все элементы рассосались через 2—3 месяца гот в мазках-отпечатках или в биопсийном материале, рост промастигот в культуре.

Патогенез

Течение болезни зависит от вида возбудителя и состояния клеточного иммунитета. Кожно-слизистый лейшманиоз: разрушение тканей в метастатических очагах обусловлено гиперчувствительностью к антигенам лейшманий. Диффузный кожный лейшманиоз: отрицательная внутрикожная проба с лейшманином объясняется отсутствием иммунных реакций на антигены лейшманий.

Течение и прогноз

Кожный лейшманиоз Независимо от возбудителя (Leishmania tro-pica, Leishmania major или Leishmania mexi-cana) больные рано или поздно выздоравливают. При вторичных бактериальных инфекциях образуются грубые, деформирующие рубцы.

Кожно-слизистый лейшманиоз

Нередки вторичные бактериальные инфекции, смерть от пневмонии.

Диффузный кожный лейшманиоз Не поддается лечению. Медленно прогрессирует, полное выздоровление — редкость.

Лечение и профилактика

Медикаментозная профилактика лейшма-ниоза не разработана.

При кожном лейшманиозе Старого Света желательно отложить лечение до тех пор, пока не образуется язва — это дает время для выработки специфического иммунитета. Если очаг

существует дольше 6 мес, обезображивает больного или нарушает трудоспособность, лечение начинают немедленно.

Местное лечение

Инъекции препаратов сурьмы в очаг поражения (можно в сочетании с кортикостероидами), криотерапия, ультразвуковая терапия, хирургическое иссечение, электрокоагуляция. Смазывание очагов смесью 15% паромомицина и 12% метилбензетония хлорида с размягченным белым парафином 2 раза в сутки в течение 10 сут.

Общее лечение

Показано при диффузном кожном и кож-но-слизистом лейшманиозе, а также в тяжелых случаях при кожном лейшманиозе. Лечение препаратами сурьмы проводят под контролем ЭКГ.

- Стибоглюконат натрия, 20 мг/кг/сут в/в или в/м в течение 10 сут.
- Сурьмянокислый меглумин, 20 мг/кг/сут в/м в течение 10 сут.
- В упорных случаях — амфотерицин В (или пентамидин, или стибоглюконат натрия) в сочетании с интерфероном у.
- Кетоконазол, 600 мг/сут внутрь в течение 28 сут.

Иммунотерапия

Введение БЦЖ в смеси с убитыми промас-тиготами. Вакцинация рекомбинантной БЦЖ, экспрессирующей поверхностный антиген лейшманий.

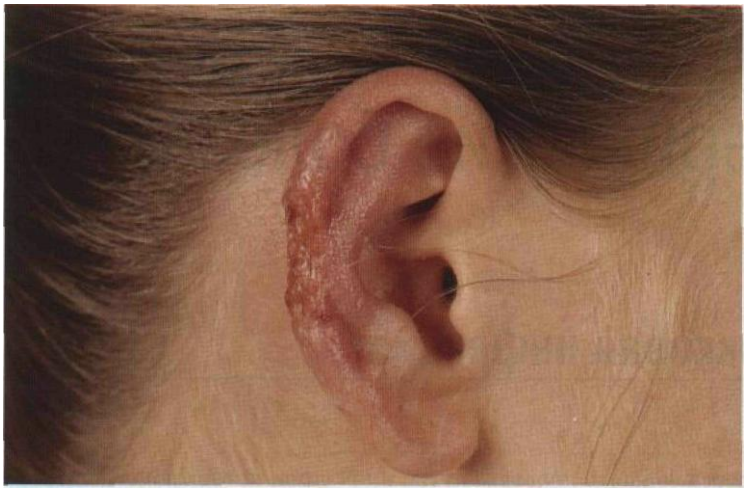


Рисунок 31-4. Кожный лейшманиоз Нового Света: язва чиклеро. Глубокая язва на ушной раковине в месте укуса москита. В Центральной и Южной Америке эта форма заболевания встречается чаще всего

Рисунок 31-5. Кожно-слизистый лейшманиоз: эспундия. Болезненная, обезображивающая язва; разрушение носа. (Публикуется с разрешения доктора Eric Kraus)

Глава 32

Венерические болезни

Гонококковая инфекция

Гонорея

Гонорея — передающаяся половым путем инфекция, протекающая с поражением слизистых нижних мочевых путей и половых органов, реже — прямой кишки и ротоглотки. У мужчин заболевание обычно сопровождается гнойными выделениями из мочеиспускательного канала, у женщин часто протекает бессимптомно. Без лечения гонорея прогрессирует и приводит к осложнениям, вплоть до абсцессов и гонококкового сепсиса. *Синоним:* gonorrhoea.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди, ведущие половую жизнь. У новорожденных — гонококковый конъюнктивит (бленнорея).

Пол

Острое и подострое течение чаще наблюдается у мужчин. Поражение глотки и прямой кишки — у гомосексуалистов.

Этиология

Neisseria gonorrhoeae — гонококк, грамот- рицательный диплококк.

Частота

В США ежегодно заболевает около 1 млн человек, причем половина случаев не регистрируется.

Заражение

Происходит половым путем, в основном от больных с бессимптомным или торпидным течением гонореи. Новорожденные заражаются при прохождении через родовые пути.

География

Заболевание распространено повсеместно.

Анамнез

Инкубационный период Мужчины. В 90% случаев в течение 5 сут после заражения развивается уретрит. Женщины. У 75% женщин заболевание протекает бессимптомно. У остальных первые симптомы появляются через 2 нед после заражения или несколько позже.

Жалобы

Выделения из мочеиспускательного канала, дизурия. Выделения из влагалища, боль внизу живота или в пояснице. Обильные гнойные выделения из заднего прохода, жжение и боль при дефекации, тенезмы, примесь крови в кале. Легкая боль в горле.

Физикальное исследование

Наружные половые органы

Мужчины. Выделения из мочеиспускательного канала, от скудных слизистых до обильных гнойных (рис. 32-1). Отек губок, крайней плоти и полового члена. Балано-постит с выделениями из полости крайней плоти; баланит (если крайняя плоть обрезана). Фолликулит и флегмона в области бедер или живота. Изредка передний уретрит осложняется тизонитом (воспаление желез крайней плоти), парауретритом, литтреи-том (воспаление желез мочеиспускательного канала), морганитом (воспалением лакун мочеиспускательного канала), периурет-ритом, воспалением шва полового члена и куперитом (воспаление бульбоуретральных желез).

Женщины. Уретрит, отек периуретральных тканей. Гнойное отделяемое из канала шейки матки, но без вагинита. Вульвовагинит встречается только у девочек. Бартолинит.

Рисунок 32-1. Гонорея. Гнойное сливкообразное отделяемое из мочеиспускательного канала

Внутренние половые органы

Мужчины. Простатит, эпидидимит, везикулит, цистит.

Женщины. Эндоцервицит, эндосальшнгит, эндометрит, пельвиоперитонит.

Прямая кишка

Проктит встречается у гомосексуалистов и у женщин, характерны боль и гнойные выделения.

Ротоглотка

Фарингит встречается у гомосексуалистов и у женщин, характерна гиперемия слизистой.

Глаза

Конъюнктивит. Новорожденные заражаются при прохождении через инфицированные родовые пути. У взрослых в развитых странах конъюнктивит встречается крайне редко, а в развивающихся (в частности, в Эфиопии) иногда носит характер эпидемии. Проявляется обильными гнойными выделениями из глаз и обычно бывает единственным проявлением гонореи. Может осложниться изъязвлением и перфорацией роговицы.

Другие органы

Диссеминированная гонококковая инфекция: пустулы с геморрагическим содержимым на дистальных отделах конечностей.

Дифференциальный диагноз

Уретрит

Герпес половых органов; уретриты, вызванные Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urea-lyticum, Trichomonasvaginalis; синдром Рейтера.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Грамотрицательные диплококки располагаются в цитоплазме нейтрофилов (рис. 32-2).

Посев

Для посева используют специальные среды: шоколадно-кровяной агар, среду Тайе-ра—Мартина, агар Мартина—Льюиса. Материал для посева у мужчин берут из мочеиспускательного канала и ротоглотки; у женщин — из канала шейки матки, прямой кишки и ротоглотки; у гомосексуалистов — из мочеиспускательного канала, прямой кишки и ротоглотки. Необходимый компонент исследования — определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Серологические реакции

В диагностике гонореи не используются. Каждому больному обязательно проводят серологические реакции на сифилис и предлагают пройти обследование на ВИЧ-инфекцию.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами микроскопии мазка, окрашенного по Граму, и обязательно — посева.

Патогенез

Гонококки поражают цилиндрический эпителий. Многослойный плоский эпителий к ним менее восприимчив. Сквозь межклеточные пространства гонококки достигают подслизистого слоя, где развивается воспаление с нейтрофильной инфильтрацией. В результате появляются гнойные выделения.

Течение и прогноз

У большинства мужчин заболевание протекает остро, вынуждая обращаться к врачу и начинать лечение. Это позволяет избежать осложнений, но не исключает возможности заражения половых партнеров. Без лечения гонорея прогрессирует, развиваются простатит (боль при дефекации), эпидидимит (опухание придатка яичка и боль при ходьбе), цистит. У женщин болезнь, как правило, протекает бессимптомно и проявляется лишь при поражении матки и придатков (восходящая гонорея). Восходящая гонорея чревата осложнениями — пельвиоперитонитом, непроходимостью маточных труб, внематочной беременностью и бесплодием. В США для выявления гонореи у женщин проводят массовые обследования групп высокого риска. Диссеминированная гонококковая инфекция чаще развивается у женщин с бессимптомным эндоцервици-том, эндометритом и эндосальпингитом, а также у гомосексуалистов с бессимптомным проктитом и фарингитом.

Лечение и профилактика

Профилактика Использование презервативов.

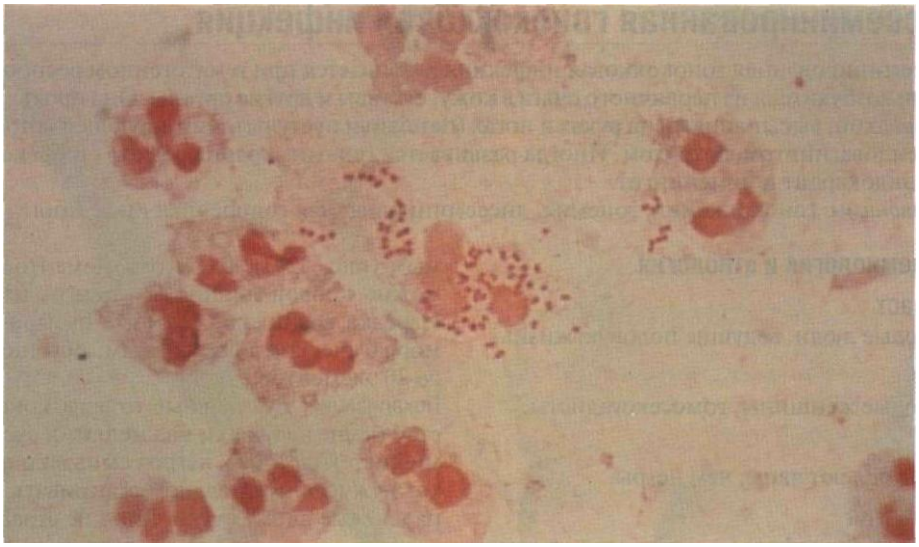


Рисунок 32-2. Neisseria gonorrhoeae. Мазок гноя из мочеиспускательного канала. Множество грамотрицательных диплококков в цитоплазме нейтрофилов и вне клеток

Антибиотики

Приведенные схемы рассчитаны и на лечение сопутствующих инфекций, в частности хламидиоза, который часто сочетается с гонореей. Схемы, включающие цефтриаксон, рассчитаны и на лечение сифилиса в инкубационном периоде.

Неосложненные уретрит, эндоцервицит, проктит *Препараты выбора*

- Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно, *или*
- Цефиксим, 400 мг внутрь однократно, *или*
- Ципрофлоксацин, 500 мг внутрь однократно, *или*
- Офлоксацин, 400 мг внутрь однократно. Одновременно с каждым из этих препаратов назначают *доксициклин,* 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут (для лечения сопутствующего хламидиоза). *Препараты резерва*
- Спектиномицин, 2 г в/м однократно.
- Цефалоспорины: цефтизоксим, 500 мг в/м однократно; цефотаксим, 500 мг в/м однократно; цефотетан, 1 г в/м однократно, или цефокситин, 2 г в/м однократно.

• Если возбудитель чувствителен к пени-циллинам, назначают амоксициллин, 3 г внутрь, *плюс* пробенецид, 1 г внутрь, однократно.

Одновременно с каждым из этих препаратов назначают *доксициклин,* 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 сут (для лечения сопутствующего хламидиоза). Гонококковый фарингит

• Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно, *или*

• Ципрофлоксацин, 500 мг внутрь однократно.

Диспансерное наблюдение После курса лечения неосложненной гонореи необходимости в контрольном обследовании нет. Если же симптомы сохраняются, необходимо взять материал для посева и в случае обнаружения Neisseria gonorrhoeae определить чувствительность возбудителя к антибиотикам. Выявление Neisseria gonorrhoeae после курса лечения чаще всего обусловлено повторным заражением, а не устойчивостью возбудителя. В этом случае нужно обследовать половых партнеров, а также объяснить больному, как избежать заражения в будущем. Не поддающиеся лечению уретрит, эндоцервицит и цистит могут быть обусловлены другим возбудителем, например Chlamydia trachomatis. Половые партнеры -швинеиФ

Обследование и лечение всех половых партнеров больного.

Диссеминированная гонококковая инфекция

Диссеминированная гонококковая инфекция развивается при гематогенном распространении возбудителя из первичного очага в кожу, суставы и другие органы. Она проявляется лихорадкой, высыпаниями на руках и ногах (петехии и пустулы), мигрирующей артралги-ей, тендовагинитом, артритом. Иногда развивается гепатит, крайне редко — инфекционный эндокардит или менингит.

Синонимы: гонококкемия, гонемия, диссеминированная гонорейная инфекция.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди, ведущие половую жизнь.

Пол

Молодые женщины, гомосексуалисты.

Раса

Белые болеют чаще, чем негры.

Этиология

Neisseria gonorrhoeae — гонококк, грамот- рицательный диплококк.

Частота

В США в настоящее время заболеваемость снижается.

География

Заболевание распространено повсеместно. Заболеваемость зависит от распространенных в данной местности штаммов гонококков.

Заражение

Происходит половым путем. Диссеминированная гонококковая инфекция развивается примерно у 1 % больных с нелеченной гонореей.

Анамнез

Инкубационный период 7—30 сут после начала гонореи (от нескольких суток до года). Зависит от инвазивности штамма. Провоцирующим фактором может послужить менструация.

Продромальный период

Лихорадка, потеря аппетита, недомогание, иногда потрясающий озноб.

Жалобы

Ухудшение состояния во время менструации, мигрирующая артралгия.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Красные пятна диаметром 1—5 мм, в течение 24—48 ч превращающиеся в пустулы с геморрагическим содержи- мым (рис. 32-3). В центре элементов возможно кровоиз-

лияние, а затем — некроз. Изредка возникают крупные пузыри с геморрагическим содержимым, обычно от 3 до 20 элементов.

Локализация. Дистальные отделы конечностей (чаще на руках), над мелкими суставами кистей и стоп. У негров сыпь видна плохо, нужно внимательно осматривать межпальцевые промежутки. Лицо не страдает.

Слизистые

Бессимптомно текущие фарингит, уретрит, проктит, эндометрит.

Другие органы

Клинические формы. Характерна лихорадка (38—39°С). Тяжесть состояния зависит от формы заболевания. Диссеминированная гонококковая инфекция может протекать только с поражением кожи, с поражением кожи и тендовагинитом (классическая форма), с артритом, с поражением других органов.

Тендовагинит. Встречается часто. Поражаются одно или несколько сухожилий мышц-сгибателей и мышц-разгибателей конечностей. Гиперемия, отек и болезненность по ходу сухожилия, которые усиливаются при движении.

Артрит. Поражение асимметричное, обычно охватывает один-два сустава. Характерны боль, гиперемия, повышение температуры, выпот в полость сустава. Чаще всего страдают коленные, локтевые, голеностопные, пя-стно-фаланговые, межфаланговые суставы кистей, плечевые и тазобедренные суставы. Поражение других органов. Гепатит, периге-патит (синдром Фитц-Хью—Куртиса), перикардит, миокардит, инфекционный эндокардит, менингит. Изредка — пневмония, респираторный дистресс-синдром взрослых, остеомиелит.

Дифференциальный диагноз

Скудная геморрагическая сыпь на конечностях Бактериемия, менингококковая инфекция, инфекционный эндокардит.

Рисунок 32-3. Диссеминированная гонококковая инфекция. Болезненные пустулы с геморрагическим содержимым, расположенные на гиперемированном основании. При диссеминированной гонококковой инфекции высыпаний немного, и локализуются они на дистальных участках конечностей

Тендовагинит или артрит Инфекционный артрит, инфекционный тендовагинит, синдром Рейтера, псориатиче-ский артрит, системная красная волчанка.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

При иммунофлюоресцентном окрашивании материала, полученного из очага поражения, в 60% случаев выявляют гонококков.

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

Для исследования у мужчин берут отделяемое из мочеиспускательного канала, у женщин — слизь шейки матки.

Посев

На пораженных слизистых гонококков обнаруживают в 80—90% случаев. В коже (посев биопсийного материала), синовиальной жидкости и в крови гонококков обнаруживают лишь в 10—30% случаев.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами посева отделяемого со слизистых.

Патогенез

Диссеминированная гонококковая инфекция, как правило, обусловлена такими штаммами возбудителя, которые при внедрении в организм вызывают незначительную воспалительную реакцию. В результате гонорея остается незамеченной. В США в последнее десятилетие такие штаммы, стали встречаться реже. Основные проявления диссеминированной гонококковой инфекции обусловлены образованием и отложением в тканях иммунных комплексов. Рецидивы, по-видимому, связаны с дефицитом компонентов комплемента, формирующих мембраноатакующий комплекс.

Течение и прогноз

Без лечения сыпь и артрит постепенно про- ходят, инфекционный эндокардит же, как правило, приводит к смерти.

Лечение и профилактика

Профилактика

Использование презервативов.

Антибиотики

Госпитализация рекомендуется всем больным, особенно при неясном диагнозе, развитии гнойного артрита или других осложнений, а также если нет уверенности, что больной будет лечиться самостоятельно. Нужно убедиться, что у больного нет менингита и инфекционного эндокардита. Одновременно с диссеминированной гонококковой инфекцией лечат хламидиоз. *Препарат выбора*

- Цефтриаксон, 1 г в/м или в/в каждые 24 ч. *Препараты резерва*
- Цефотаксим, 1 г в/в каждые 8 ч, *или*
- Цефтизоксим, 1 г в/в каждые 8 ч, *или При аллергии к $-лактамным антибиотикам*
- Спектиномицин, 2 г в/м каждые 12 ч. Парентеральное введение антибиотиков продолжают до тех пор, пока состояние не начнет улучшаться и еще в течение 24—48 ч. Затем назначают один из следующих препаратов с тем, чтобы общая продолжительность антимикробной терапии составила одну неделю.
- Цефиксим, 400 мг внутрь 2 раза в сутки, *или*
- Ципрофлоксацин, 500 мг внутрь 2 раза в сутки.

Внимание: ципрофлоксацин противопоказан детям, подросткам (до 17 лет), а также беременным и кормящим женщинам.

Половые партнеры

У половых партнеров больного диссеминированной гонококковой инфекцией, как правило, выявляют бессимптомную гонорею.

Больного следует убедить в необходимости обследования и лечения всех половых партнеров.

Сифилис

Сифилис — передающееся половым путем заболевание, которое вызывает бледная трепонема. Сифилис начинается с появления безболезненной язвы в месте внедрения возбудителя (твердого шанкра) и регионарного лимфаденита. Через некоторое время инфекция становится генерализованной: развивается вторичный, а затем третичный сифилис. В последние годы заболеваемость сифилисом возросла; у ВИЧ-инфицированных он протекает атипично и требует особых схем лечения. *Синонимы:* syphilis, люэс.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

Возраст

Самая высокая заболеваемость в возрастной группе 20—39 лет, несколько ниже — в возрастной группе 15—19 лет, еще ниже — в возрастной группе 40—49 лет.

Раса

Одинаково подвержены все расы. В США растет заболеваемость среди негров и латиноамериканцев.

Пол

Мужчины болеют в 2—4 раза чаще.

Другие сведения

В США еще недавно половину мужчин, заболевших сифилисом, составляли гомосексуалисты, однако в последнее время благодаря использованию презервативов их доля уменьшилась. Вместе с тем растет заболеваемость в подростковой среде, что связано с распространением наркомании и беспорядочными половыми связями. На фоне роста общей заболеваемости увеличилось число случаев врожденного сифилиса.

Этиология

Спирохета Treponema pallidum — бледная трепонема.

ВИЧ-инфекция

Особенности сифилиса у ВИЧ-инфицированных — см. с. 893, 897 и 956.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Первичный сифилис Вторичный сифилис Латентный сифилис

- Ранний латентный сифилис.
- Поздний латентный сифилис.
- Неуточненный латентный сифилис. Третичный сифилис

Врожденный сифилис

ПЕРВИЧНЫЙ СИФИЛИС Анамнез

Инкубационный период

В среднем — 21 сут (от 10 до 90 сут).

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Твердый шанкр: папула, которая превращается в безболезненную эрозию, а затем в язву с приподнятыми краями и скудным серозным отделяемым (рис. 32-4, 32-5, 32-6). Диаметр — от нескольких миллиметров до 1—2 см. На поверхности иногда образуется корка. Цвет. Красный, цвет сырого мяса. Пальпация. Консистенция обычно плотно-эластическая, края *твердые*, уплотненные. Образование безболезненно. Болезненные шанкры встречаются при экстрагениталь-ной локализации, например на пальце (так называемый шанкр-панариций), а также если присоединяется вторичная инфекция (как правило, Staphylococcus aureus). Форма. Круглая или овальная. Расположение. Одиночное образование. Иногда встречаются множественные шанкры (особенно часто у ВИЧ-инфицированных), шанкры-отпечатки (парные шанкры на соприкасающихся поверхностях). Локализация

- *Мужнины:* внутренний листок крайней плоти, шейка головки, головка, тело и основание полового члена.
- *Женщины:* шейка матки, влагалище, вульва, клитор. У женщин твердые шанкры обнаруживают реже из-за того, что они чаще скрыты от глаз (влагалище, шейка матки).
- *Экстрагенитальная локализация.* Заднепроходный канал, прямая кишка, полость рта, губы, язык, миндалины, пальцы рук (боль!), пальцы ног, молочные железы, соски. См. рис. 32-6.

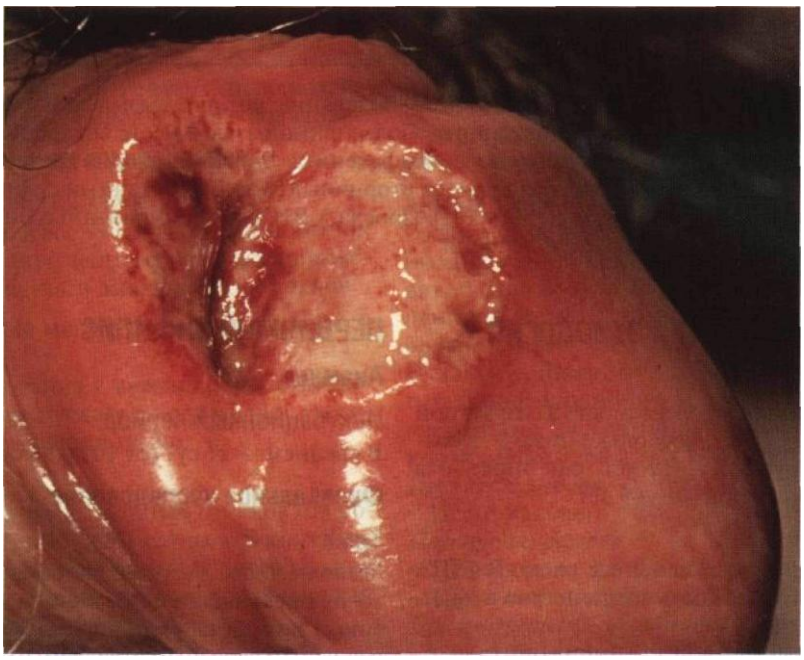


Рисунок 32-4. Первичный сифилис: твердый шанкр на половом члене. На головке полового члена и прилегающем участке крайней плоти — крупная безболезненная язва. Крайняя плоть гиперемирована и отечна. Ткани, окружающие язву, инфильтрированы и уплотнены. Твердый шанкр появляется в месте внедрения бледной трепонемы

Другие органы

Сифилис — системная инфекция, поэтому требуется тщательное обследование. Регионарный лимфаденит, чаще односторонний, появляется через неделю после твердого шанкра. Лимфоузлы плотные, эластичные, не спаяны между собой и с окружающими тканями, безболезненны.

Дифференциальный диагноз

Мягкий шанкр, герпес половых органов, венерическая лимфогранулема, донованоз, фурункул, афта, фиксированная токсидер-мия, травма. *При любом поражении половых органов необходимо прежде всего исключить первичный сифилис.*

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (микроскопия в темном поле, серологические реакции).

Рисунок 32-5. Первичный сифилис: твердый шанкр на вульве. Крупная безболезненная язва с неровными краями в задней части преддверия влагалища

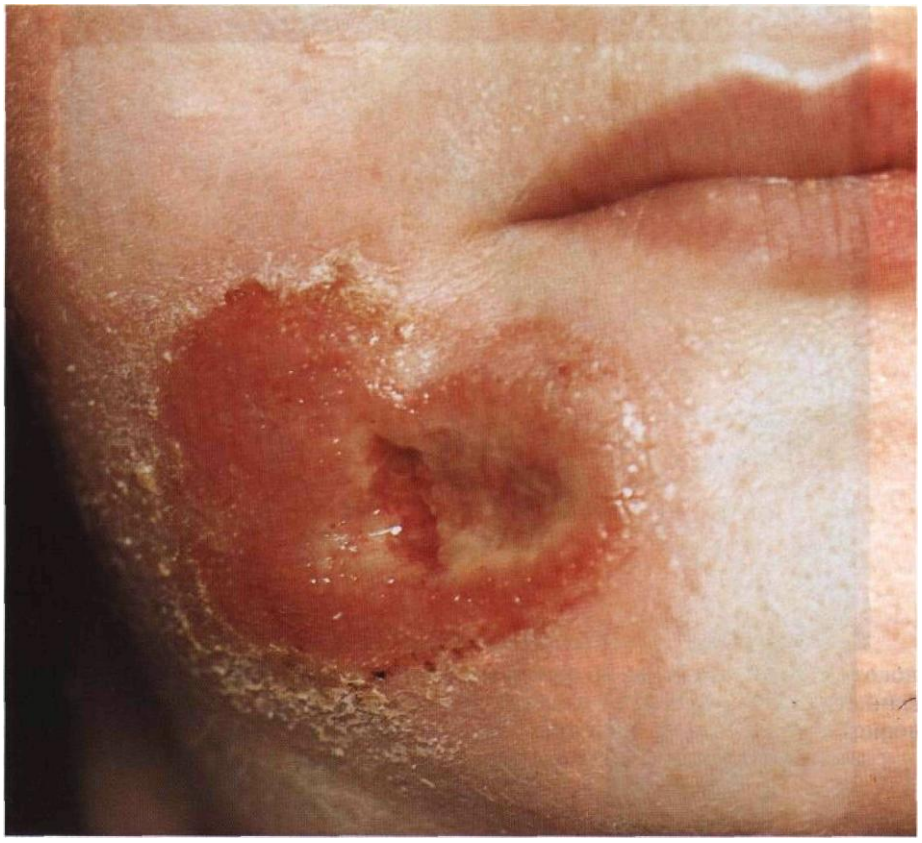


Рисунок 32-6. Первичный сифилис: твердый шанкр экстрагенитальной локализации. На подбородке, в месте внедрения бледной трепонемы, образовалась крупная безболезненная язва. Вокруг язвы — эрозия

ВТОРИЧНЫЙ СИФИЛИС Анамнез

Вторичный сифилис развивается спустя 2— 6 мес после заражения или спустя 2—10 нед после появления твердого шанкра. К моменту появления сифилидов нередко сохраняются остатки твердого шанкра. При переходе первичного сифилиса во вторичный наблюдаются головная боль, озноб, лихорадка, боли в суставах и мышцах, недомогание, светобоязнь. Сифилиды не сопровождаются ни зудом, ни болью. У ВИЧ-инфицированных вторичный сифилис часто протекает атипично.

Течение

Высыпания держатся несколько недель.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Пятна и папулы диаметром 0,5—1,0 см, круглой или овальной формы (сифилитическая розеола и папулезный сифилид). Папулы нередко шелушатся (рис. 32-7 и 32-8). Реже встречаются пустулезный и угревидный сифилиды. Везикулезный сифилид — самый редкий, встречается только при врожденном сифилисе — на ладонях и подошвах у новорожденных (сифилитическая пузырчатка). *Широкие кондиломы:* мягкие, плоские, мокнущие, бледно-розовые папулы, узлы или бляшки (рис. 32-9), которые иногда сливаются между собой. Изредка сифилиды сочетаются с угасающим твердым шанкром.

Цвет. Сифилитическая розеола: розовый; папулезный сифилид: красно-бурый, розовый. Пальпация. Папулезный сифилид: консистенция плотная; широкие кондиломы: консистенция мягкая.

Форма. Кольцевидная или полициклическая (особенно на лице у темнокожих больных). При вторичном рецидивном сифилисе — дугообразная. За исключением розеолы, **все** элементы сыпи имеют четкие границы. Расположение. Обособленные, беспорядочно расположенные элементы. За исключением вторичного рецидивного сифилиса, высыпания симметричные. Локализация. Генерализованная сыпь на туловище (рис. 32-7). Локализованные высыпания характерны для папулезного сифи-лида: граница роста волос, волосистая часть **головы**, носогубный треугольник, **шея**, ла- дони (рис. 32-8) и стопы. Широкие кондиломы (рис. 32-9): вокруг рта и заднего прохода, половые органы, реже — влажные кожные складки (межпальцевые промежутки стоп, подмышечные впадины).

Волосы

Алопеция при сифилисе бывает двух **видов**. Диффузная сифилитическая алопеция — поредение волос на всем теле, в том числе в височной и теменной областях. Мелкоочаговая сифилитическая алопеция — борода и волосистая часть головы напоминают мех, изъеденный молью. Выпадение ресниц и наружной трети бровей.

Слизистые

На слизистой половых органов и полости рта — пятна и плоские папулы диаметром **0,5—1,0** см, круглой или овальной формы. Они слегка возвышаются над поверхностью слизистой, покрыты серовато-белым налетом, безболезненны. В углах рта **может** появиться *сифилитическая заеда.*

Другие органы

Возможна лихорадка. Полиаденит — поражение шейных, затылочных, паховых, локтевых, подмышечных лимфоузлов. Спле-номегалия. Сифилитическая ангина. Острый иридоциклит. Периостит длинных трубчатых костей, в частности большебер-цовой (характерны ночные боли); артрал-гия и гидрартроз коленных и голеностопных суставов без рентгенологических изменений. Менинговаскулярный сифилис (для диагностики необходим анализ СМЖ). Ге-патомегалия, нарушения ритма сердца, сифилитический нефрит, цистит, простатит, гастрит.

Течение

Вторичный сифилис проявляется одной или несколькими волнами высыпаний, которые следуют друг за другом с интервалом **в** несколько месяцев. Для первой волны (вторичный свежий сифилис) характерна обильная ярко-розовая пятнистая сыпь с расплывчатыми границами, которая относительно быстро исчезает. Для остальных волн (вторичный рецидивный сифилис) характерны папулезные элементы, более темные (см. рис. 32-7) и склонные к группировке (см. рис. 32-8 и 32-9). Между волнами высыпаний заболевание протекает бессимптомно.

Рисунок 32-7. Вторичный сифилис: папулезный сифилид. Шелушащиеся красноватые папулы и розовые пятна покрывают всю спину. Дифференциальный диагноз должен включать каплевидный псориаз и розовый лишай

Рисунок 32-8. Вторичный сифилис: папулезный сифилид. Медно-красные шелушащиеся папулы на ладонях не сливаются между собой

Дифференциальный диагноз

Лекарственная токсидермия (например, при лечении каптоприлом); розовый лишай; инфекционный мононуклеоз; другие вирусные инфекции; дерматофития туловища; отру-бевидный лишай; чесотка; остроконечные кондиломы; каплевидный псориаз; красный плоский лишай; генерализованные высыпания у больных дерматозами, развивающиеся вследствие аутосенсибилизации (например, дерматофитиды).

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (микроскопия в темном поле, серологические реакции). При вторичном сифилисе микроскопия в темном поле позволяет выявить Treponema pallidum во всех сифилидах, кроме розеолы.

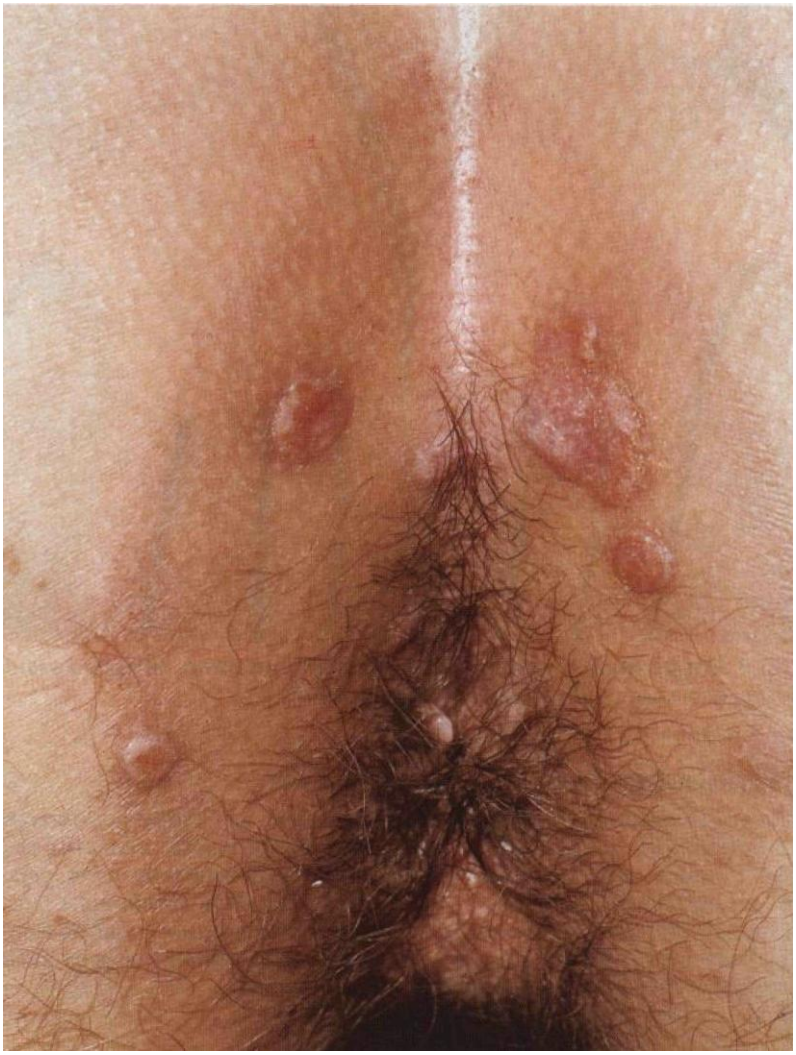


Рисунок 32-9. Вторичный сифилис: широкие кондиломы. Мягкие розовато-коричневатые папулы с плоской влажной поверхностью сгруппированы вокруг заднего прохода. Широкие кондиломы буквально нашпигованы бледными трепонемами

ЛАТЕНТНЫЙ СИФИЛИС

Синоним: скрытый сифилис. Латентным сифилисом называют такую стадию болезни, при которой серологические реакции положительны, а какие-либо признаки поражения кожи, слизистых и внутренних органов отсутствуют. В СМЖ также не находят никаких изменений. Выделяют ранний (менее 2 лет с начала заболевания) и поздний (более 2 лет) латентный сифилис. Периоды скрытого течения бывают у каждого больного сифилисом, но в некоторых случаях заболевание с самого начала протекает бессимптомно и выявляется только с помощью серодиагностики. Клиническая картина при этом разворачивается лишь в третичном периоде (гуммы, поражение нервной и сердечно-сосудистой систем). При латентном сифилисе возможно заражение половых партнеров, а также внутриутробное заражение плода с последующим развитием врожденного сифилиса у ребенка.

ТРЕТИЧНЫЙ СИФИЛИС Анамнез

Течение

Третичный сифилис в наше время встречается крайне редко. Бугорковый сифилид и гумма появляются у 15% больных, которые *нелечились.* Раньше третичный сифилис развивался через 3—7 лет после начала заболевания (от 2 до 60 лет); гуммы появлялись примерно через 15 лет.

Жалобы

Высыпания безболезненны.

Физикальное исследование

Бугорковый сифилид Похож на туберкулезную волчанку. Элементы сыпи. Бугорки — бляшки или узлы, которые могут шелушиться и изъязвляться (рис. 32-10). После заживления в центре образуются вдавленные рубцы. В отличие от туберкулезной волчанки новые бугорки никогда не появляются на месте прежних, а только рядом с ними. Цвет. Коричневый. Пальпа-

ция. Консистенция плотная. Расположение и форма. Одиночный очаг (см. рис. 32-10) или группа элементов. Форма извитая, кольцевидная, полициклическая. Границы неровные, фестончатые. Локализация. Руки (разгибательная поверхность), спина, лицо.

Гумма

Синоним: гуммозный сифилид. Расположенная в подкожной клетчатке гранулема, склонная к распаду и изъязвлению. Элементы сыпи. Узел (размером с грецкий орех), в центре которого образуется отверстие, а затем язва с отвесными краями. Пальпация. Консистенция жесткая. Расположение. Одиночное образование. Локализация. Любая. Чаще всего — волосистая часть головы, лицо, грудь (в области гру-дино-ключичных суставов), икры.

Другие органы

У 25% больных выявляют нейросифилис или поражение сердечно-сосудистой системы.

Дифференциальный диагноз

Туберкулезная волчанка; инфекции, вызванные атипичными микобактериями; злокачественные новообразования (например, лимфома); глубокие микозы; фурункул.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами серологических реакций и биопсии кожи. При микроскопии в темном поле бледных трепонем не находят никогда; при серебрении гистологических срезов — очень редко.

СИФИЛИС НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Нейросифилис у ВИЧ-инфицированных часто проявляется увеитом или ретинитом и сопровождается значительно более высоким титром антител в реакции преципитации плазмы с кардиолипиновым антигеном. Однако у некоторых больных антитела к бледной трепонеме не образуются и серологические реакции на сифилис отрицательны.

Диагноз

Каждому больному сифилисом рекомендуют пройти обследование на ВИЧ-инфекцию. При наличии неврологической симптоматики необходима дифференциальная диагностика нейросифилиса и неврологических проявлений СПИДа. Если на основании клинической картины заподозрен сифилис, а серологические реакции отрицательны, прибегают к биопсии кожи, микроскопии в темном поле и постановке реакции прямой иммунофлюоресценции на гистологических срезах.

Рисунок 32-10. Третичный сифилис: бугорковый сифилид. Красно-бурая, слегка блестящая бляшка покрыта язвами и корками. Примечательны неправильные границы очага поражения и его безболезненность

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СИФИЛИСЕ

Микроскопия в темном поле Доступный и надежный метод диагностики, позволяющий выявить Treponema pal-lidum. Твердый шанкр освобождают от корок и промывают смоченным в физиологическом растворе тампоном. Если поверхность шанкра не изъязвлена, осторожно делают скальпелем соскоб (до появления капелек крови), останавливают кровотечение и сдавливают шанкр двумя пальцами (в перчатках!) до тех пор, пока на поверхности или на дне язвы не проступит серозный экссудат. Каплю экссудата микропипеткой переносят на предметное стекло, накрывают покровным стеклом и изучают под микроскопом с темнопольным конденсором. Бледные трепонемы имеют спиралевидную форму и длину от 5 до 20 мкм. Они вращаются вокруг

своей оси, складываются подобно перочинному ножу и совершают волнообразные движения подобно мехам аккордеона. Однако в отличие от сапрофитных спирохет бледные трепонемы остаются на месте и не передвигаются. Бледных трепонем можно выявить в материале, полученном из твердого шанкра, папулезного сифилида и широких кондилом, если больной не получает антибиотиков (в том числе для наружного применения). Метод ненадежен при изучении материала, полученного из полости рта, поскольку в состав ее микрофлоры входят другие спирохеты. Если больной получает антибиотики, для микроскопии в темном поле используют материал, полученный при пункции регионарного лимфоузла.

Метод прямой иммунофлюоресценции Исследование проводится с помощью флюоресцирующих поликлональных антител к Treponema pallidum и при обнаружении возбудителя позволяет поставить окончательный диагноз. Для исследования используют отделяемое из высыпаний и материал, полученный при биопсии кожи или пункции лимфоузлов.

Серологические реакции

Отборочные серологические реакции на сифилис бывают двух видов: (1) нетрепонем-ные (они же — микрореакции преципитации: реакция преципитации инактивирован-ной сыворотки с кардиолипиновым антигеном, например VDRL, и реакция преципитации плазмы с кардиолипиновым анти- геном, например RPR) и (2) трепонемные (реакция иммунофлюоресценции-абсорб-ции и микромодификация реакции пассивной гемагглютинации). Результатов серологической реакции только одного вида для постановки диагноза недостаточно. Титр антител к кардиолипиновому антигену зависит от активности патологического процесса и поддается количественной оценке. Поэтому нетрепонемные реакции можно использовать для оценки эффективности лечения, однако достоверным считается лишь четырехкратное снижение титра антител. Трепонемные реакции обычно остаются положительными на протяжении всей жизни больного (лишь у 15—25% больных, излеченных в первичном периоде, через 2—3 года они становятся отрицательными). Титр антител к трепонемному антигену (специфическому антигену Treponema pallidum) не отражает активности патологического процесса, поэтому для оценки эффективности лечения трепонемные реакции не используют. Первичный сифилис. Сероконверсия происходит через 3—4 нед после заражения, то есть одновременно с появлением твердого шанкра или в течение 1 нед после него. Реакция им-мунофлюоресценции-абсорбции и реакция пассивной гемагглютинации через 6 нед после заражения положительны у 91% неле-ченных больных, реакция преципитации ин-активированной сыворотки с кардиолипиновым антигеном — только у 88%. Нетрепонемные реакции через год после излечения становятся отрицательными, трепонемные обычно остаются слабоположительными. Вторичный сифилис. Нетрепонемные реакции всегда положительны (титр превышает 1:32). Реакция иммунофлюоресценции-абсорбции и реакция пассивной гемагглютинации положительны у 99,2% больных. У ВИЧ-инфицированных при вторичном сифилисе все серологические реакции изредка бывают отрицательными. Следует помнить о *феномене прозоны* (торможение реакции антиген-антитело избытком антител, например при использовании неразведенной сыворотки), который часто служит причиной ложноот-рицательных результатов. Нетрепонемные реакции через 24 мес после излечения становятся отрицательными, трепонемные обычно остаются слабоположительными. Третичный сифилис. Серологические реакции резко положительны, но нетрепонемные реакции иногда дают ложноотрицательные результаты.

Причины ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис Реакция иммунофлюоресценции-абсорбции. Лабораторная ошибка, некачественный сорбент, герпес половых органов, беременность, красная волчанка (системная или кожная), системная склеродермия, смешанное заболевание соединительной ткани, алкогольный цирроз печени.

Нетрепонемные реакции. *Временные причины:* лабораторная ошибка, энтеровирусные инфекции, инфекционный мононуклеоз, ми-коплазменная пневмония, беременность, наркомания (инъекционные наркоманы); реже — активный туберкулез, скарлатина, вирусная пневмония, бруцеллез, содоку, хей-верхиллская лихорадка, возвратный тиф, леп-тоспироз, корь, эпидемический паротит, венерическая лимфогранулема, трипаносомо-зы, ветряная оспа. *Постоянные причины:* малярия, проказа, системная красная волчанка, другие коллагенозы, ревматоидный артрит, наркомания (инъекционные наркоманы), старческий возраст, хронический лимфоцитарный тиреоидит, гемобластозы, наследственная (ложноположительные результаты в семейном анамнезе) или индивидуальная особенность.

Внимание: если в анамнезе нет твердого шанкра и других типичных высыпаний, врожденный сифилис исключен, а все половые партнеры серонегативны, положительный результат расценивают как ложный. Ложноположительные результаты при использовании и трепонемных, и нетрепонемных реакций маловероятны.

Патоморфология кожи Первичный и вторичный сифилис: истончение и изъязвление эпидермиса; в дерме инфильтрат из лимфоцитов и плазматических клеток; разрастание кровеносных и лимфатических капилляров, эндартериит, возможны тромбозы и мелкие очаги некроза. Для выявления спирохет используют серебрение по Дитерле (нитрат серебра с нитратом урана).

Другие исследования

Каждому больному сифилисом рекомендуют пройти обследование на ВИЧ-инфекцию.

ПАТОГЕНЕЗ

Трепонемы проникают в организм человека через слизистые или кожу и размножаются в месте внедрения, приводя к воспа- лительной реакции и образованию твердого шанкра. Со временем инфекция распространяется по всему организму. Поздние проявления сифилиса обусловлены прежде всего поражением сосудов. Высыпания появляются из-за облитерирующего эндарте-риита артериол и мелких артерий, который сопровождается воспалением и некрозом.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Даже в отсутствие лечения твердый шанкр через 4—6 нед полностью заживает; далее наступает латентный период болезни (то есть без каких-либо клинических проявлений) или появляются признаки вторичного сифилиса. Вторичный сифилис обычно начинается с пятнистой сыпи (сифилитической розеолы), которая исчезает через несколько недель. Все рецидивы вторичного сифилиса представлены пятнисто-папулезными и папулезными высыпаниями. У 20% нелеченных больных в течение года возникает 3—4 рецидива, в промежутках между которыми болезнь никак не проявляется. По прошествии года вновь наступает латентный период болезни. Нелеченные больные с давностью заболевания более 4 лет редко бывают заразными, однако возможность внутриутробного заражения плода сохраняется. Бугорковые сифилиды иногда заживают самостоятельно, но по краям от них появляются новые высыпания. Гуммы самостоятельно не заживают.

ЛЕЧЕНИЕ

Антибиотики

Первичный, вторичный и ранний латентный сифилис (давностью менее 1 года) *Препарат выбора*

- Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м однократно.

Препараты резерва (при аллергии к пенициллином, кроме беременных)

- Доксициклин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 2 нед, *или*
- Тетрациклин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 2 нед, *или*
- Эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 2 нед, *или*
- Цефтриаксон, 250 мг в/м 1 раз в сутки в течение Юсут.

Беременные. Сифилис у беременных лечат только пенициллинами. При аллергии к пенициллинам больную нужно госпитализи- ровать, провести кожные пробы и при необходимости — десенсибилизацию.

Реакция Яриша—Герксгеймера. Развивается через несколько часов после начала лечения (любым препаратом); проявляется лихорадкой, ознобом, головной болью, недомоганием, тошнотой, миалгией, артрал-гией. В течение суток состояние нормализуется. Реакция Яриша—Герксгеймера чаще встречается при первичном сифилисе. Иногда на ее фоне впервые появляются признаки вторичного сифилиса. У беременных реакция может спровоцировать преждевременные роды. Больных успокаивают, рекомендуют постельный режим, назначают аспирин.

Латентный сифилис давностью более 1 года, гуммы, поражение сердечно-сосудистой системы *Препарат выбора*

- Бензатинбензилпенициллин, 2,4 млн ед в/м 3 раза с интервалом 1 нед (общая доза — 7,2 млн ед).

Препараты резерва (при аллергии к пенициллином, кроме беременных)

- Доксициклин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 4 нед, *или*
- Тетрациклин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 4 нед.

Беременные. Сифилис у беременных лечат только пенициллинами (см. выше).

Нейросифилис *Препарат выбора*

- Бензилпенициллин, 2—4 млн ед в/в каждые 4 ч в течение 10—14 сут (общая доза — 12—24 млн ед).

Препараты резерва (если есть уверенность, что больной будет лечиться самостоятельно)

- Прокаинбензилпенициллин, 2—4 млн ед в/м 1 раз в сутки в течение 10—14 суТ, *плюс* пробенецид, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10—14 сут.

Сифилис на фоне ВИЧ-инфекции. Для лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных всегда используют пенициллины (если к ним нет аллергии). Специалисты рекомендуют всем •больным, независимо от периода сифилиса, проводить анализ СМЖ и придерживаться такой же тактики лечения, как при ней-росифилисе. Через 1,2, 3,6,9 и 12меспосле окончания лечения проводят количественные нетрепонемные реакции на сифилис. Если титр антител снижается менее чем в 4 раза или возрастает, проводят повторный анализ СМЖ и повторное лечение. Изменения в СМЖ у ВИЧ-инфицированных могут быть обусловлены как нейросифилисом, так и оппортунистическими инфекциями.

Половые партнеры

Обследование и лечение всех половых партнеров больного.

Мягкий шанкр

Мягкий шанкр — это передающаяся половым путем инфекция, которая проявляется болезненной язвой в месте внедрения возбудителя (обычно на наружных половых органах) и регионарным гнойным лимфаденитом.

Синонимы: ulcus molle, шанкроид, венерическая язва.

Эпидемиология и этиология

Пол

Болеют в основном молодые мужчины. У мужчин чаще развивается лимфаденит.

Этиология

Палочка мягкого шанкра — Haemophilus ducreyi, грамотрицательная бактерия.

Заражение

Происходит в основном половым путем. Возбудитель выделяется с поверхности мягкого шанкра.

Частота

В 1994 году в США было зарегистрировано 773 случая. Эти данные явно занижены.

География

В развитых странах встречается редко, время от времени привозные случаи приводят к вспышкам инфекции. Заболевание широко распространено в развивающихся странах с тропическим и субтропическим климатом, особенно в перенаселенных городских кварталах и в портовых городах.

Анамнез

Инкубационный период

4—7 сут.

Продромальный период Отсутствует.

Поездки

Половые контакты во время недавней поездки в страну, где широко распространен мягкий шанкр. Половые контакты с проститутками.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Первичный очаг: папула с красноватым венчиком, на месте которой развивается пустула, эрозия, а затем язва. *Язва обычно причиняет боль или болезненна при пальпации.* У нее четко очерченные подрытые края и *мягкое* основание (рис. 32-11). Дно рыхлое, выстлано грануляционной тканью и покрыто серовато-желтым отделяе- мым. Часто наблюдается отек крайней плоти.

Форма. Одна или несколько склонных к слиянию язв, в результате чего образуются крупные или гигантские очаги (диаметром более 2 см) с неправильными границами. Локализация. В результате аутоинокуляции образуются множественные язвы (см. рис. 32-12).

- *Мужчины:* крайняя плоть, уздечка крайней плоти, шейка головки, головка и тело полового члена.
- *Женщины:* уздечка половых губ, большие и малые половые губы, преддверие влагалища, клитор, стенки влагалища (аутои-нокуляция), шейка матки, перианальная область.
- *Экстрагвнитальная локализация:* молочные железы, пальцы рук, внутренняя поверхность бедер, слизистая рта.

Другие органы

Паховый лимфаденит (как правило, односторонний) развивается у половины больных, обычно спустя 1—2 нед после появления язвы. Пораженные лимфоузлы болезненны; при образовании бубонов прилегающая кожа становится ярко-красной, возможно самопроизвольное вскрытие бубона.

Дифференциальный диагноз

Язва на половых органах Герпес половых органов, первичный сифилис, донованоз, венерическая лимфограну-лема, инфицированная укушенная рана или иная травма.

Болезненное объемное образование в паху Ущемленная грыжа, чума, туляремия.

Дополнительные исследования

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму

При исследовании соскоба со дна язвы и гноя из бубона обнаруживают небольшие скопления или параллельные цепочки из грамотрицательных палочек. Бактериальные суперинфекции затрудняют выявление Haemophilus ducreyi.

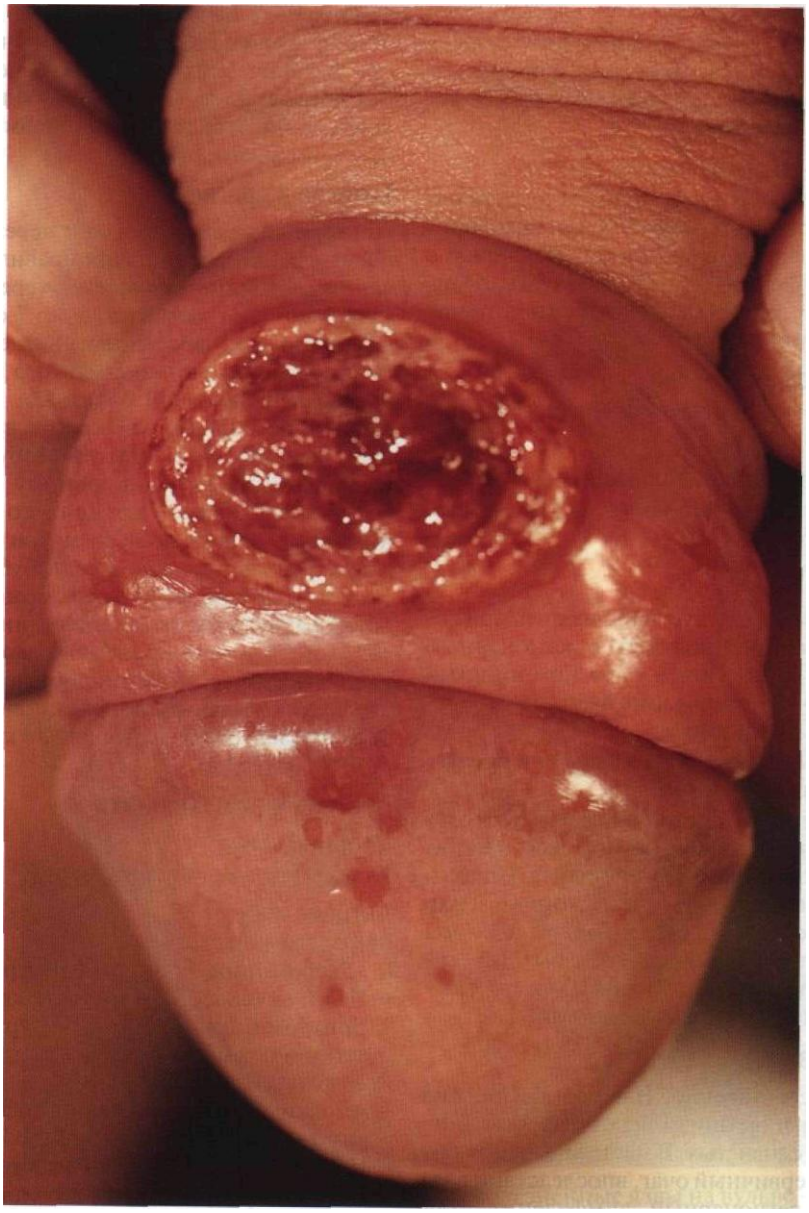


Рисунок 32-11. Мягкий шанкр. Болезненная язва на половом члене; окружающие ткани гиперемированы и отечны. (Публикуется с разрешения доктора Alfred Eichmann)

Посев

Капризный микроорганизм, требует особых условий для роста. Даже при использовании специальных сред чувствительность метода не превышает 80%.

Серологические реакции

В диагностике мягкого шанкра не используются. Каждому больному обязательно проводят серологические реакции на сифилис и ВИЧ-инфекцию. Если результаты отрицательные, через 3 мес проводят повторное обследование.

Патоморфология кожи

Иногда позволяет выявить Haemophilias du-creyi.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать ДНК Haeto-philus ducreyi.

Диагноз

Мягкий шанкр следует заподозрить при сочетании болезненной язвы с регионарным лимфаденитом. Почти патогномоничный признак — формирование бубонов. Окончательный диагноз

Выделение Haemophilias ducreyi при посеве. Предварительный диагноз Ставится при наличии одной или нескольких болезненных язв на половых органах после исключения: (1) сифилиса (микроскопия в темном поле отделяемого язвы или серодиагностика, проведенная не ранее чем через 7 сут после появления язвы); (2) герпеса половых органов (проба Цанка или выделение вируса в культуре клеток).

Патогенез

Изучен недостаточно. Haemophilias ducreyi проникает в организм через дефекты эпидермиса и слизистых. В месте внедрения образуется первичный очаг, впоследствии развивается регионарный лимфаденит. Для формирования бубона достаточно небольшого количества микроорганизмов, которые вызывают бурную воспалительную ре- акцию. Роль иммунной системы в патогенезе не изучена. Мягкий шанкр чаще других венерических болезней сочетается с ВИЧ-инфекцией. Около 10% больных одновременно страдают сифилисом или герпесом половых органов.

Течение и прогноз

Повторный осмотр проводят через 3—7 сут после начала лечения. При правильном лечении состояние улучшается через 3 сут, а язвы начинают заживать через 7 сут. Причины неэффективности лечения: неправильный диагноз, сочетание мягкого шанкра с другой венерической болезнью, ВИЧ-инфекция, несоблюдение больным врачебных предписаний, устойчивость возбудителя к назначенному антимикробному средству. Время, необходимое для полного заживления язвы, зависит от ее размеров (крупные язвы заживают дольше 2 нед). Бубоны рассасываются еще медленнее, может потребоваться чрескожное дренирование абсцесса. У ВИЧ-инфицированных заживление идет медленнее, антимикробные средства нередко оказываются неэффективными. Целесообразен более длительный курс лечения.

Лечение и профилактика

Профилактика

Использование презервативов.

Антибиотики Препараты выбора

- Азитромицин, 1 г внутрь однократно, *или*
- Цефтриаксон, 250 мг в/м однократно, *или*
- Эритромицин, по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10 сут.

Препараты резерва

- Амоксициллин/клавуланат, по 500/125 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 сут, *или*
- Ципрофлоксацин, по 500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 сут.

Половые партнеры

Обследование и лечение всех половых партнеров больного.

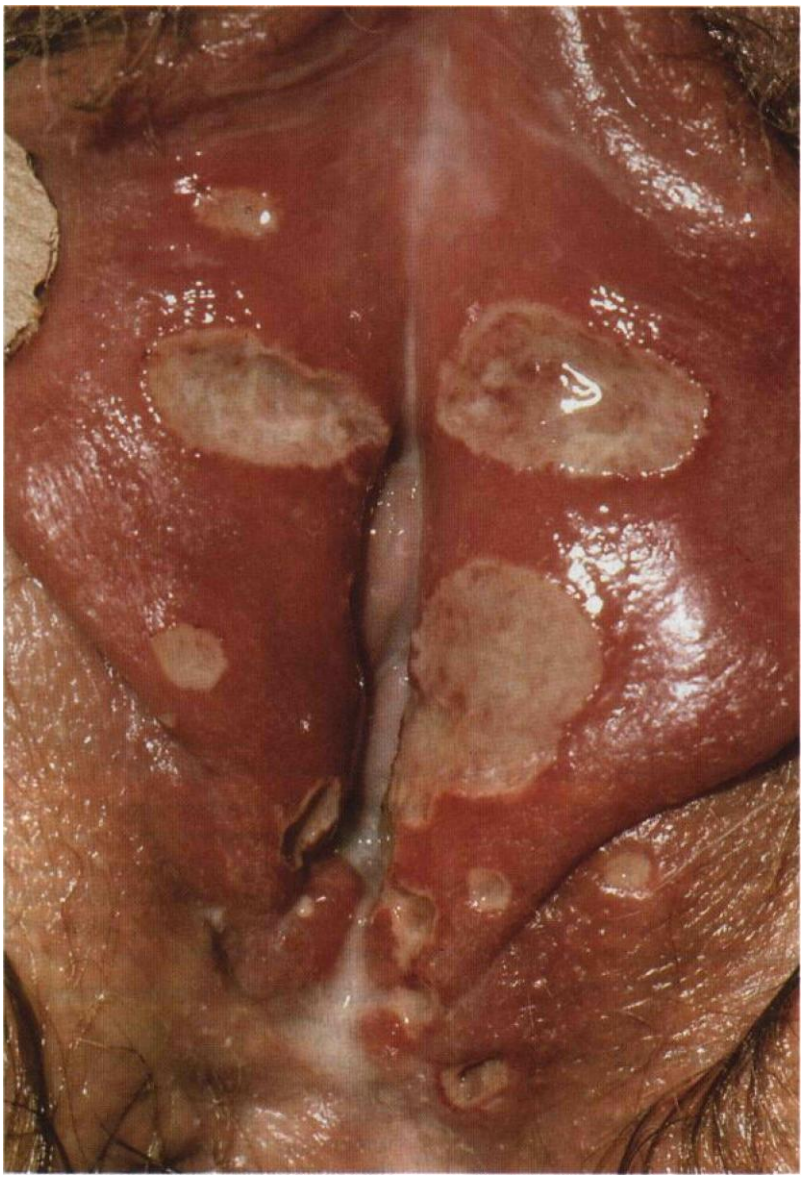


Рисунок 32-12. Мягкий шанкр. Множественные болезненные язвы на вульве — результат аутоинокуляции

Донованоз

Донованоз — хроническая, медленно прогрессирующая бактериальная инфекция половых органов и перианальной области. Основные проявления — язвы, рост которых сопровождается разрушением тканей, и вегетации, обусловленные псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса.

Синонимы: donovanosis, паховая гранулема, венерическая гранулема, пятая венерическая болезнь, тропическая язвенная гранулема.

Эпидемиология и этиология

Пол

Чаще всего болеют молодые мужчины.

Этиология

Calymmatobacterium granulomatis, грамотри- цательная палочка, образующая капсулу.

Заражение

Чаще всего (но не всегда) происходит половым путем. Пути передачи инфекции изучены недостаточно.

География

Донованоз широко распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом (Индия, страны Карибского бассейна, Африка, Австралия — среди аборигенов). В США, Канаде и Европе встречается редко.

Анамнез

Инкубационный период

8—80 сут.

Поездки

Половые контакты во время поездки в страну, где распространен донованоз.

Жалобы

Язвы на половых органах почти безболезненны.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Первичный очаг: папула, похожая на пуговицу, или подкожный узел, которые через несколько суток изъязвляются. Дно язвы мясисто-красного цвета, выстлано грануляционной тканью, границы четкие. Язва медленно, но неуклонно растет, одновременно наблюдается рубцевание. Возможны лимфедема и слоновость полового члена, мошонки, вульвы. Локализация. *Мужчины:* крайняя плоть, головка и тело полового члена, мошонка. *Женщины:* малые половые губы, лобок, уздечка половых губ. Поражение распространяется на паховую область и промежность за счет роста язвы или аутоинокуляции. *Экстраге-нитальная локализация:* полость рта, губы, глотка, лицо, ЖКТ, кости. Клинические формы

- *Язвенная.* Самая частая форма; развивается из веррукозной. Крупные, неуклонно увеличивающиеся в размерах язвы с обильным разрастанием грануляционной ткани (рис. 32-13).
- *Веррукозная.* Мягкие красные узлы, которые в конце концов изъязвляются. Дно язв красное, выстлано грануляционной тканью.
- *Цветущая.* Пышные, обильные вегетации из-за пролиферации клеток эпидермиса.
- *Склерозирующая.* Образование рубцовой ткани по мере роста язвы.

Отдаленные последствия. Плоскоклеточный рак кожи.

Другие органы

Регионарные лимфоузлы увеличиваются редко. Характерны псевдобубоны — крупные подкожные узлы, похожие на воспаленный лимфоузел.

Дифференциальный диагноз

Язва на половых органах Первичный сифилис (твердый шанкр), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, туберкулез кожи, амебиаз, филяриатозы, плоскоклеточный рак кожи. Цветущая форма донованоза в перианальной области

Остроконечные кондиломы, вторичный сифилис (широкие кондиломы).

Дополнительные исследования

Микроскопия

Проводят пункционную биопсию очага поражения. Полученный столбик ткани измельчают или используют для получения мазков-отпечатков. В окрашенных по Райту или Гимзе препаратах видны макрофаги с цитоплазматическими включениями — тельцами Донована. Это и есть возбудитель, Calymmatobacterium granulomatis. Его

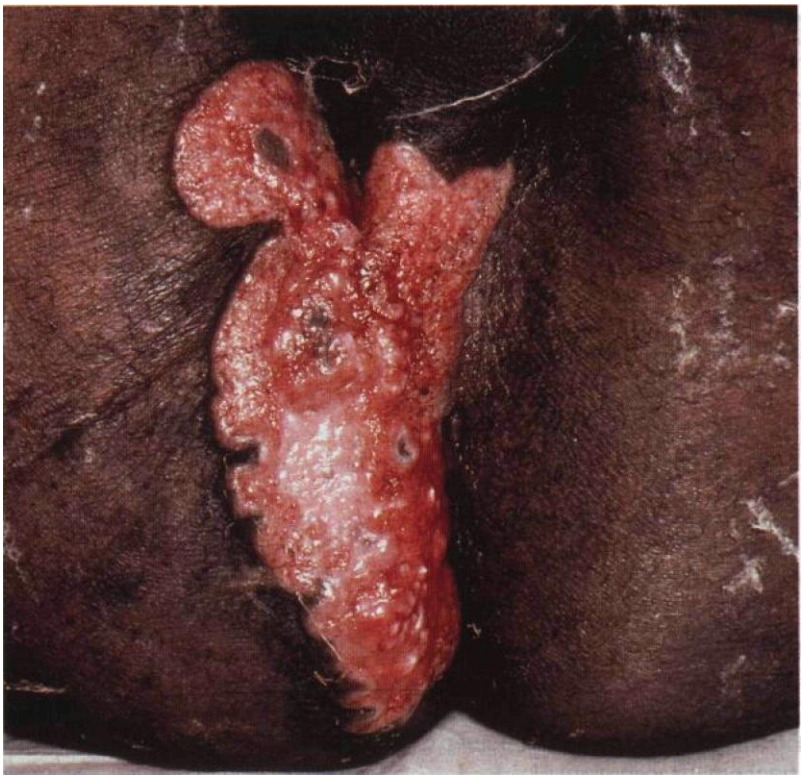


Рисунок 32-13. Донованоз: язвенная форма. Обильное разрастание грануляционной ткани, изъязвление и рубцевание. Поражены промежность, мошонка и половой член количество зависит от клинической формы заболевания.

Патоморфология кожи В эпидермисе — ярко выраженный акантоз, в дерме — плотный инфильтрат, состоящий в основном из плазматических клеток и гистиоцитов. Патогномоничный признак — тельца Донована в цитоплазме крупных макрофагов.

Серологические реакции

Всем больным проводят серологические реакции на сифилис.

Диагноз

Клиническая картина; исключение других заболеваний, сопровождающихся язвами на половых органах; микроскопия мазка-отпечатка или измельченного препарата.

Патогенез

Не изучен. Контагиозность донованоза невелика. Как правило, для заражения требуются многократные половые контакты с больным.

Течение и прогноз

Самостоятельное излечение маловероятно. Антимикробная терапия приводит к заживлению язв, после чего остается стойкая депигментация.

Лечение и профилактика

Профилактика Использование презервативов.

Антибиотики

Препараты выбора. Хлорамфеникол, 500 мг внутрь каждые 8 ч, *или* гентамицин, 1 мг/кг в/в 2 раза в сутки, *или* тетрациклин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки. Лечение проводят в течение 3—4 нед (до заживления язвы). Препараты резерва. Стрептомицин, 1 г в/м 2 раза в сутки, *или* ампициллин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки, *или* эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки, *или* тримето-прим/сульфаметоксазол, 160/800 мг внутрь каждые 12 ч в течение 10 сут.

Половые партнеры

Обследование и лечение всех половых партнеров больного.

Венерическая лимфогранулема

Венерическая лимфогранулема — передающаяся половым путем инфекция, которую вызывают хламидии. Первичный очаг поражения (эрозия или язва) часто остается незамеченным, и болезнь дает о себе знать только во вторичной стадии — острым лимфаденитом с образованием бубонов или проктитом. Впоследствии образуются свищи, развиваются склероз кожи и слоновость.

Синонимы: lymphogranuloma venereum, паховый лимфогранулематоз, паховая лимфогранулема, четвертая венерическая болезнь, венерический лимфогранулематоз, болезнь Никола—Фавра, тропический бубон.

Эпидемиология и этиология

Возраст

20—30 лет — период наивысшей половой активности.

Раса

Большинство случаев — среди представителей цветных рас. Тем не менее считают, что заболеваемость не зависит от цвета кожи.

Пол

Острое течение чаще встречается у мужчин. Ректальный синдром чаще встречается у женщин и гомосексуалистов.

Этиология

Chlamydia trachomatis, серотипы $L_,$, L_2, L_3.

Заражение

Происходит половым путем. Возбудители содержатся в гнойном отделяемом и проникают в организм через мелкие травмы кожи и слизистых (ссадины, царапины).

География

В Северной Америке, Европе, Австралии, большей части Азии и Южной Америки заболевание встречается редко. Оно широко распространено в Восточной и Западной Африке, Индии, некоторых районах Юго-Восточной Азии и Южной Америки, странах Карибского бассейна.

Анамнез

Инкубационный период 3—12 сут или чуть больше до начала первичной стадии; 10—30 сут (до 6 мес) до начала вторичной стадии.

Поездки

Большинство случаев в Северной Америке и Европе — привозные. Половые контакты во время поездки в страну, где распространена венерическая лимфогранулема.

Жалобы

Первичная стадия. Безболезненные эрозии или язвы в месте внедрения возбудителя. Большинство больных в это время к врачу не обращаются. Вторичная стадия

- *Паховый синдром.* Лихорадка, недомогание в сочетании с бубонами в паху. Бубоны причиняют сильнейшую боль. Боль внизу живота и в пояснице.
- *Ректальный синдром.* Анальный зуд, выделения из заднего прохода, лихорадка, боль в прямой кишке, тенезмы, запоры, кал карандашной формы, похудание.

Физикальное исследование

Первичная стадия

Элементы сыпи. Папула, эрозия или язва; сгруппированные (герпетиформные) мелкие эрозии или язвы. Уретрит. У мужчин возможны лимфангиит в виде тяжа на спинке полового члена и бубонули (абсцессы, возникающие по ходу лимфатического сосуда). Бубонули иногда прорываются, приводя к образованию свищей мочеиспускательного канала и рубцовым деформациям полового члена. У женщин возможны церви-цит, периметрит, сальпингит. Локализация. В месте внедрения возбудителя. *Мужчины:* шейка головки полового члена, уздечка крайней плоти, крайняя плоть, головка и тело полового члена, мочеиспускательный канал, мошонка. *Женщины:* задняя стенка влагалища, уздечка половых губ, задняя губа шейки матки, вульва. Если первичный очаг локализуется на слизистой мочеиспускательного канала, развивается уретрит со скудными слизисто-гнойными выделениями.

Сопутствующие высыпания. Узловатая эритема (в 10% случаев). Полиморфная экссудативная эритема, скарлатиноподобная сыпь, крапивница. При локализации первичного очага на слизистой рта или глотки — воспаление поднижнечелюстных и шейных лимфоузлов.

Рисунок 32-14. Венерическая лимфогранулема. Паховый лимфаденит сопровождается сильной болью. Воспаленный конгломерат поверхностных паховых лимфоузлов разделен надвое углублением, которое соответствует паховой связке. Это — симптом борозды

Вторичная стадия

Паховый синдром. Односторонний бубон у 65% больных (рис. 32-14). Кожа над ним гиперемирована и отечна. Примерно треть бубонов вскрывается, остальные медленно рассасываются. *Симптом борозды:* воспаленный конгломерат поверхностных паховых лимфоузлов разделен надвое углублением, которое соответствует паховой связке. У 75% больных поражены подвздошные лимфоузлы (пальпируется объемное образование малого таза), но гнойный лимфаденит бывает редко.

Ректальный синдром. Наблюдается у больных, практикующих половые сношения через задний проход. Проктит, колит, гиперплазия лимфоидной ткани толстой и прямой кишки и параректальных лимфоузлов. Впоследствии развиваются парапроктит (подкожный или ишиоректальный, с наружными свищами), прямокишечно-влагалищные свищи, стриктура прямой кишки. Разрастание лимфоидной ткани приводит к появлению лимфорроидальных узлов (расширение лимфатических сосудов, подобное геморроидальным узлам) и перианальных вегетации. Эстиомен. Слоновость половых органов в со- четании с их хроническим изъязвлением. Чаще встречается у женщин, возникает через 1—20 лет после начала болезни.

Другие органы

Ректальный синдром. Боль внизу живота, утолщение стенок сигмовидной и прямой кишки, увеличение параректальных лимфоузлов.

Дифференциальный диагноз

Первичная стадия

Герпес половых органов, первичный сифилис, мягкий шанкр. Паховый синдром

Ущемленная паховая грыжа, чума, туляремия, туберкулез, герпес половых органов, сифилис, мягкий шанкр, лимфогранулематоз. Ректальный синдром

Рак прямой кишки, актиномикоз, туберкулез, шистосомоз, посттравматическая стриктура прямой кишки. Эстиомен Филяриатозы, глубокие микозы.

Дополнительные исследования

Внутрикожная проба Фрея В настоящее время не используется. Реакция гиперчувствительности замедленного типа на антиген Фрея (стерильные инакти-вированные хламидии, полученные от домашней птицы). Проба становится положительной через 2—8 нед после начала заболевания и позволяет выявить и текущую, и перенесенную инфекцию. Однако положительная реакция на антиген Фрея возникает не только при венерической лимфо-гранулеме, но и при всех остальных хлами-диозах.

Серологические реакции

Реакция связывания комплемента — более чувствительный метод диагностики. Она становится положительной раньше, чем внут-рикожная проба Фрея. При активном процессе титр антител превышает 1:64. Метод прямой иммунофлюоресценции с исполь-

зованием моноклональных антител — самый чувствительный и специфичный, к тому же позволяющий определить серотип возбудителя.

Выделение возбудителя в культуре клеток

Выделить возбудителя удается всего в 30% случаев.

Патоморфология

Изменения не патогномоничны. Первичная стадия: в лимфоузлах — звездчатые абсцессы (маленькие участки некроза, окруженные частоколом гистиоцитов). Вторичная стадия: в эпидермисе — акантоз и па-пилломатоз, в дерме — отек, расширение лимфатических сосудов, фиброз, воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и плазматических клеток.

Диагноз

Диагноз ставят на основании серологических реакций. Все остальные заболевания, проявляющиеся увеличением паховых лимфоузлов и язвами на половых органах, должны быть исключены.

Патогенез

Венерическая лимфогранулема — это инфекция лимфатических сосудов и узлов. Сначала развивается лимфангиит и лимфаденит тех структур, которые дренируют место внедрения возбудителя. Затем присоединяется воспаление окружающих тканей

(периаденит), сопровождающееся некрозом, формированием многокамерных абсцессов и свищей. По мере разрешения воспаления начинается фиброз, который приводит к облитерации лимфатических сосудов, развитию слоновости и стриктур. От места внедрения возбудителя зависит, какие лимфоузлы вовлекаются в процесс: половой член, губчатая часть мочеиспускательного канала — поверхностные и глубокие паховые; перепончатая и предстательная части мочеиспускательного канала — внутренние подвздошные и параректаль-ные; вульва — паховые; влагалище, шейка матки — подвздошные, запирательные, па-раректальные; заднепроходный канал — паховые; прямая кишка — параректальные и внутренние подвздошные.

Течение и прогноз

Течение непредсказуемо. Нередко возникают спонтанные ремиссии.

Лечение и профилактика

Профилактика

Использование презервативов.

Антибиотики

Антимикробная терапия позволяет остановить патологический процесс и предотвратить дальнейшее разрушение тканей, но может спровоцировать рубцевание. Бубоны нередко требуют чрескожного дренирования или хирургического вмешательства. Вскрытие и дренирование осуществляют через прилегающие здоровые ткани. Препарат выбора

• Доксициклин, 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 21 сут.

Препараты резерва

• Эритромицин, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 21 сут, *или*

• Сульфафуразол, 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 21 сут, *или*

• Другой сульфаниламид в эквивалентной дозе.

Диспансерное наблюдение

Больных наблюдают до исчезновения всех симптомов венерической лимфогранулемы.

Половые партнеры

Обследование и лечение всех половых партнеров больного.

Болезни, вызванные вирусом папилломы человека

Остроконечные кондиломы

Остроконечные кондиломы представляют собой мягкие мясистые бородавки телесного цвета, которые появляются на коже и слизистых половых органов, рта и перианальной области. Возбудитель — вирус папилломы человека.

Синонимы: condylomata acuminata, вирусные папилломы, остроконечные бородавки, генитальные бородавки.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди, ведущие половую жизнь.

Этиология

Вирус папилломы человека, представитель семейства паповавирусов. Это ДНК-содержащий вирус, который размножается в ядрах эпителиальных клеток. Остроконечные кондиломы чаще всего бывают вызваны вирусом папилломы человека типов 6 и 11; реже — типов 16, 18, 31 и 33 (последние четыре типа вызывают также предраковые заболевания половых органов и плоскоклеточный рак).

Заражение

Происходит контактным путем, в том числе половым. Заражаются 90—100% половых партнеров больных женщин. У большинства инфекция протекает бессимптомно. По-видимому, инфекция сохраняется на протяжении всей жизни больного, но большую часть времени вирус проводит в латентном состоянии и активируется лишь время от времени. Контагиозность высока в периоды обострения, когда появляются остроконечные кондиломы. Новорожденные заражаются при прохождении через инфицированные родовые пути.

Частота

За последние 20 лет заболеваемость увеличилась во много раз. В различных странах больны от 3 до 28% женщин.

Анамнез

Инкубационный период

От нескольких недель до нескольких лет.

Течение

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Жалобы

Жалоб обычно нет, иногда беспокоит косметический дефект. Остроконечные кондиломы у ребенка могут быть результатом из- насилования или развратных действий, что, однако, подтверждается гораздо реже, нежели считалось ранее.

Физикальное исследование

Кожа и слизистые

Элементы сыпи. От папулы величиной с булавочную головку до опухолевидных образований, напоминающих цветную капусту (рис. 32-15, 32-16, 32-17 и 32-18). На половом члене, вульве и коже других половых органов высыпания могут быть незаметны (доклиническая стадия болезни). Чтобы их выявить, проводят пробу с уксусной кислотой, после чего появляются мелкие белые папулы.

Цвет. Цвет нормальной кожи, розовый, красный.

Пальпация. Консистенция мягкая. Форма. Бородавчатая, нитевидная или сидячая (особенно на половом члене). Расположение. Одиночные кондиломы встречаются редко, обычно они множественные и располагаются группами. Группы напоминают гроздья винограда или цветную капусту. Перианальные остроконечные кондиломы иногда образуют разрастания размером с грецкий орех или яблоко (см. рис. 32-18).

Локализация. *Мужчины:* уздечка крайней плоти, головка полового члена, венец головки, крайняя плоть, тело полового члена, мошонка. *Женщины:* половые губы, клитор, вокруг наружного отверстия мочеиспускательного канала, влагалище, шейка матки (плоские бляшки, рис. 32-17). *Оба пола:* промежность, перианальная область, заднепроходный канал, прямая кишка, наружное отверстие мочеиспускательного канала, мочеиспускательный канал, мочевой пузырь, ротоглотка.

Дифференциальный диагноз

Вторичный сифилис (широкие кондиломы), контагиозный моллюск, бовеноидный па- пулез, плоскоклеточный рак, блестящий лишай, красный плоский лишай, сальные железы (вариант нормы), ангиокератома, папулезное ожерелье полового члена (множественные мелкие ангиофибромы на венце головки), фолликулит, пигментный невус, старческая кератома, мягкая фиброма, волосяная киста, чесоточная лимфоплазия.

Дополнительные исследования

Проба с уксусной кислотой Позволяет выявить остроконечные кондиломы на доклинической стадии. Марлевую салфетку, пропитанную 5% уксусной кислотой, оборачивают вокруг полового члена или помещают между половыми губами. Через 5—10 мин половые органы осматривают под лупой (хЮ) или проводят кольпоскопию. Остроконечные кондиломы при этом выглядят как мелкие белые папулы.

Серологические реакции

Наличие остроконечных кондилом — признак пренебрежения мерами предосторожности при половых контактах. Каждому больному проводят серологические реакции на сифилис и предлагают пройти обследование на ВИЧ-инфекцию.

Биопсия

Показана при подозрении на предраковые заболевания и плоскоклеточный рак.

Цитологическое исследование мазков с шейки матки

Поскольку вирус папилломы человека играет немаловажную роль в патогенезе рака шейки матки, всем больным показано ежегодное цитологическое исследование мазков с шейки матки.

Определение вирусной ДНК Идентификацию вирусной ДНК и определение типа вируса папилломы человека проводят с помощью флюоресцентной гибридизации in situ — в мазке или в биопсийном материале.

Диагноз

Обычно достаточно клинической картины. При необходимости диагноз подтверждают с помощью биопсии.

Течение и прогноз

Даже при правильном лечении остроконечные кондиломы часто рецидивируют. Это связано с сохранением вируса во внешне здоровой коже вокруг высыпаний. Рецидив связан не с повторным заражением от по- лового партнера, а с реактивацией вируса (см. «Заражение»). В отсутствие лечения возможны три исхода: самостоятельное рассасывание остроконечных кондилом, их дальнейший рост и сохранение status quo. При назначении плацебо в 20—30% случаев остроконечные кондиломы исчезают в течение 3 мес.

Онкогенность является важнейшим свойством вируса папилломы человека. Типы вируса папилломы человека 16,18, 31 и 33 вызывают дисплазию шейки матки, плоскоклеточный рак шейки матки, бовеноидный папулез, эритроплазию Кейра, рак вульвы, рак полового члена, а у гомосексуалистов и мужчин с бисексуальной ориентацией — плоскоклеточный рак заднепроходного канала. Удаление остроконечных кондилом с наружных половых органов не снижает риск рака шейки матки. Каждая больная должна осознать важность ежегодного цитологического исследования мазков с шейки матки. Роды через инфицированные родовые пути могут стать причиной папилломатоза гортани у ребенка.

Лечение и профилактика

Профилактика

Использование презервативов снижает риск заражения половых партнеров. Полностью уничтожить вирус папилломы человека невозможно, можно лишь удалить остроконечные кондиломы и тем самым облегчить состояние больного. Удаление высыпаний снижает риск заражения половых партнеров. Мелкие остроконечные кондиломы, существующие менее 1 года, легче поддаются лечению. Необходимо объяснить больному преимущества и недостатки возможных способов лечения и вместе с ним выбрать наиболее подходящий. Методы, приводящие к рубцеванию, оказывающие токсическое действие или требующие больших материальных затрат, не рекомендуются.

Остроконечные кондиломы наружных половых органов

Криодеструкция. Жидкий азот наносят ватным тампоном или распылителем. Повторяют каждые 1 —2 нед. Метод дешев, не требует анестезии, не приводит к рубцеванию. Подофиллотоксин. Применяют только для самостоятельного лечения *остроконечных кондилом на наружных половых органах.* Подофиллотоксин (0,5% раствор) ватным тампоном наносят на высыпания 2 раза в сутки

Рисунок 32-15. Остроконечные кондиломы: поражение полового члена. На головке полового члена и крайней плоти — множественные мягкие нитевидные папулы, местами сросшиеся и напоминающие ягоду малины в течение 3 сут, затем на 4 сут делают перерыв. При необходимости цикл лечения повторяют до 4 раз. Площадь обрабатываемой поверхности не должна превышать 10 $см^2$, а объем раствора — 0,5 мл/сут. Первую процедуру проводит врач или медсестра, обучая больного методике нанесения препарата. *Беременным подофиллотоксин противопоказан.*

Подофиллин. Используют 10—25% раствор подофиллина в бензоине. Площадь обрабатываемой поверхности не должна превышать 10 $см^2$, а объем раствора — 0,5 мл/сут. Через 1 —4 ч препарат тщательно смывают. При необходимости лечение повторяют с интервалом в 1 нед. Если после 6 процедур еще остаются остроконечные кондиломы, нужно сменить метод лечения. *Беременным подофиллин противопоказан.* Трихлоруксусная кислота. Концентрация кислоты — 80—90%. Прижигают только сами остроконечные кондиломы, для удаления остатков кислоты используют присыпки с тальком или бикарбонат натрия. При необходимости лечение повторяют с интервалом в 1 нед. Если после 6 процедур еще остаются остроконечные кондиломы, нужно сменить метод лечения. Монополярная электрокоагуляция. Разрушает инфицированные ткани и уничтожает вирус папилломы человека. Высокоэффективный метод. Процедура должна проводиться только специально обученным персоналом. Противопоказан больным с имплантированными электрокардиостимуляторами. Интерферон. Препараты интерферона вводят непосредственно в остроконечные кондиломы. Метод находится в стадии разработки. Процедура болезненна, требуются многократные инъекции.

Остроконечные кондиломы наружного отверстия мочеиспускательного канала

Криодеструкция. Жидкий азот наносят ватным тампоном или распылителем. Повторяют каждые 1—2 нед. Подофиллин. Используют 10—25% раствор подофиллина в бензоине. Чтобы препарат не попал на здоровую слизистую, обрабатываемая поверхность должна быть сухой. Через 1—2 ч препарат тщательно смывают.

При необходимости лечение повторяют с интервалом в 1 нед. Если после 6 процедур еще остаются остроконечные кондиломы, нужно сменить метод лечения.

Остроконечные кондиломы перианальной области и заднепроходного канала Криодеструкция. Жидкий азот наносят ватным тампоном или распылителем. Повторяют каждые 1—2 нед. Трихлоруксусная кислота. Концентрация кислоты — 80—90%. Прижи-

гают только сами остроконечные кондиломы, для удаления остатков кислоты используют присыпки с тальком или бикарбонат натрия. При необходимости лечение повторяют с интервалом в 1 нед. Если после 6 процедур еще остаются остроконечные кондиломы, нужно сменить метод лечения. Подофиллин. Используют 10—25% раствор подофиллина в бензоине. Монополярная электрокоагуляция

Лазерная терапия

Используют углекислотный лазер. Этот метод показан при тяжелом поражении и неэффективности остальных способов лечения.

Половые партнеры

Необходимости в обследовании половых партнеров нет, так как повторное заражение, по-видимому, не играет никакой роли в развитии заболевания. Кроме того, большинство из них уже наверняка инфицированы вирусом папилломы человека, даже если высыпаний нет.

Бессимптомная инфекция Бессимптомная инфекция половых органов, вызванная вирусом папилломы человека, встречается намного чаще остроконечных кондилом — как среди женщин, так и среди мужчин. Диагноз ставят случайно, при цитологическом исследовании мазков с шейки матки, кольпоскопии или биопсии, либо выявляют остроконечные кондиломы на доклинической стадии при проведении пробы с уксусной кислотой (белые папулы на половом члене, вульве и других наружных половых органах). Бессимптомная инфекция лечения не требует.

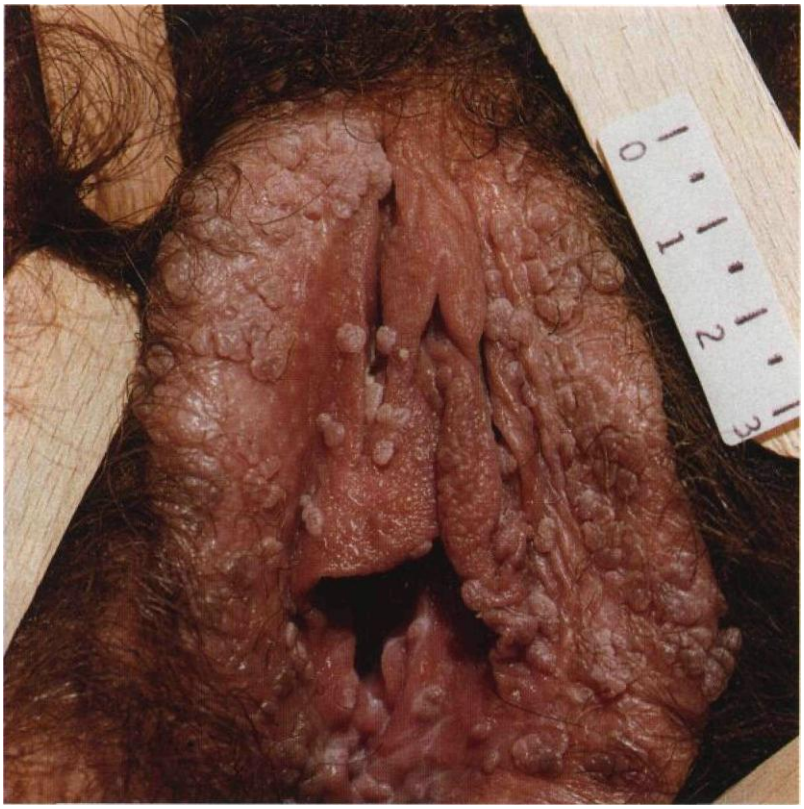


Рисунок 32-16. Остроконечные кондиломы: поражение вульвы. Множественные мягкие розовато-коричневые бородавки на половых губах

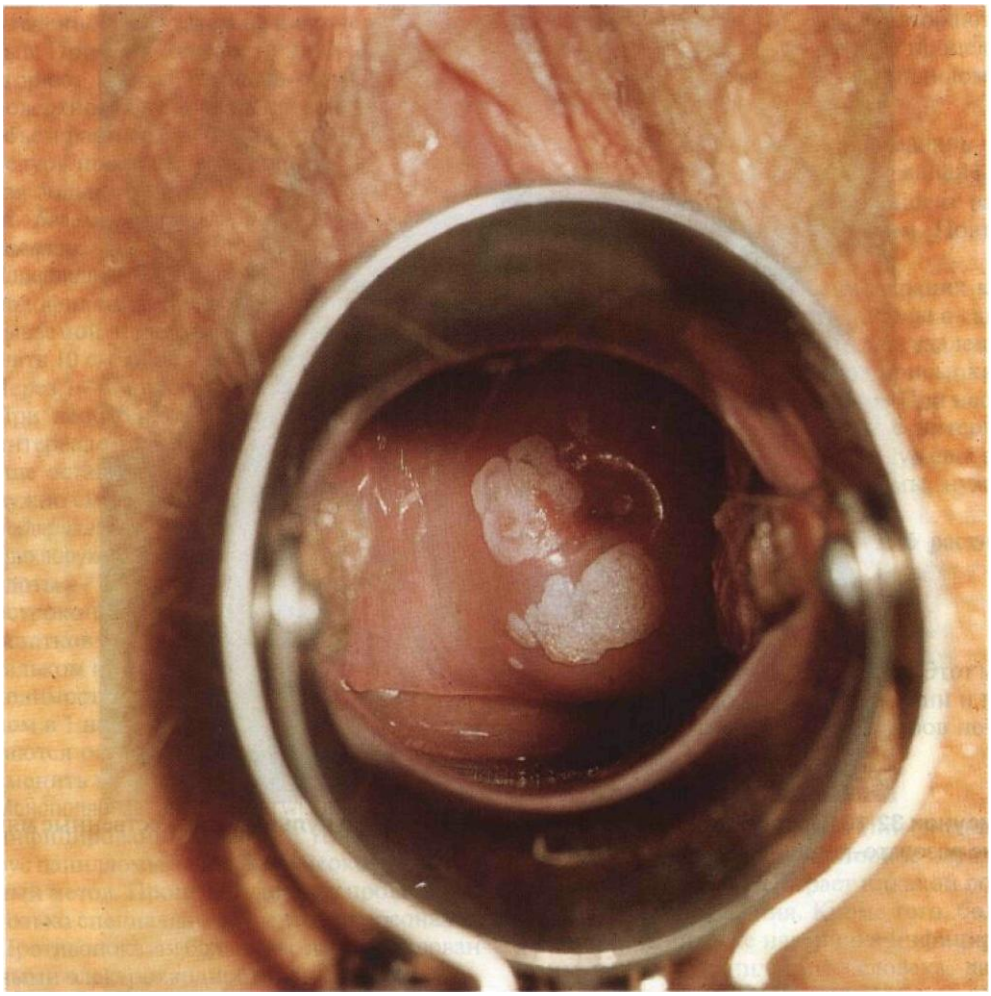


Рисунок 32-17. Остроконечные кондиломы: поражение шейки матки. Плоские белесые бляшки с четкими границами вокруг канала шейки матки

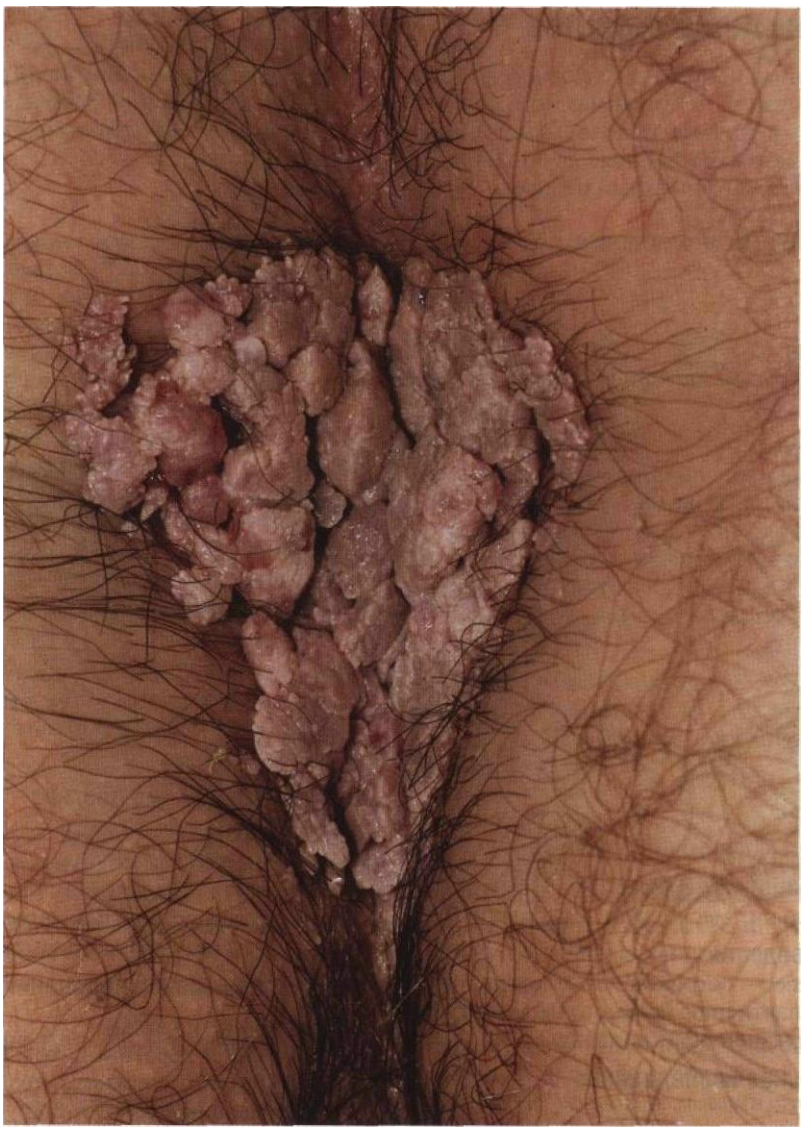


Рисунок 32-18. Остроконечные кондиломы: поражение перианальной области. Мясистые вегетации, напоминающие цветную капусту, полностью закрывают задний проход

Бовеноидный папулез

Бовеноидный папулез гистологически весьма сходен с плоскоклеточным раком in situ (болезнью Боуэна), но имеет намного более доброкачественное течение. Заболевание поражает кожу и слизистые половых органов, перианальной области, промежности и бедер, где появляются безобидные на вид пятна, папулы или бляшки. *Синонимы:* боуэноидный папулез.

Эпидемиология и этиология

Возраст

20—40 лет.

Этиология

Вирус папилломы человека типов 16, 18,31 **и**

33.

Заражение

Происходит половым путем. Возможна ау-тоинокуляция. Изредка наблюдается заражение новорожденного от матери (вирусом папилломы человека типа 16), что в последующем приводит к развитию бовеноидно-го папулеза полового члена.

Частота

За последние 20 лет заболеваемость значительно возросла, что связано с учащением беспорядочных половых связей.

Анамнез

Течение

Недели, месяцы, **годы**, **десятки** лет.

Инкубационный период

От нескольких месяцев до нескольких лет.

Другие сведения

В анамнезе — остроконечные кондиломы. Половая партнерша больного нередко страдает дисплазией шейки матки.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы **сыпи**. Красные **пятна**. Плоские, иногда гиперпигментированные папулы диаметром в несколько миллиметров (см. рис. 32-20), которые могут сливаться в бляшки (рис. 32-19 и 32-21). Бляшки, напоминающие лейкоплакию. Поверхность элементов гладкая, бархатистая. Цвет. Желто-коричневый, коричневый, розовый, красный, фиолетовый, белый. Расположение. Многоочаговое поражение. Элементы располагаются группами, но бывают и одиночными.

Локализация. *Мужчины:* головка полового члена, крайняя плоть (75% случаев, высыпания представлены плоскими папулами или красными пятнами), тело полового члена (25% случаев, гиперпигментированные папулы, рис. 32-19). *Женщины:* малые и большие половые губы (рис. 32-20), клитор. *Оба пола:* паховые складки, промежность (см. рис. 32-21), перианальная область, слизистая ротоглотки.

Проба с уксусной кислотой. После обработки пораженной области 3—5% уксусной кислотой в течение 5 мин высыпания становятся более отчетливыми.

Другие органы

Возможны дисплазия и плоско клеточный рак шейки матки. Изредка встречается поражение слизистой рта (очаговая гиперплазия) и ногтевых валиков.

Дифференциальный диагноз

Псориаз, красный плоский лишай, остроконечные кондиломы, ангиокератома, болезнь Боуэна (в отличие от бовеноидного папулеза встречается в пожилом возрасте и представлена одиночным элементом).

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи

Пролиферация кератиноцитов: множество митозов, патологические митозы, атипичные полиморфные клетки с крупными ги-перхромными ядрами с глыбками хроматина, дискератоз, базальная мембрана не изменена. Возможен койлоцитоз (обилие эпителиальных клеток, иногда двуядерных, с характерной зоной просветления вокруг ядра). Лечение остроконечных кондилом по-дофиллином, если оно проводилось недавно, приводит к таким же гистологическим изменениям.

Определение вирусной ДНК

Блоттинг по Саузерну позволяет определить тип вируса папилломы человека.

Рисунок 32-19. Бовеноидный папулез: поражение полового члена. Темно-коричневая бляшка неправильной формы с четкими границами и бородавчатой поверхностью

Цитологическое исследование мазков с шейки матки

Койлоцитоз (обилие эпителиальных клеток, иногда двуядерных, с характерной зоной просветления вокруг ядра).

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии.

Течение и прогноз

Возможны три варианта: самостоятельное выздоровление, многолетнее течение болез- ни с образованием новых очагов и перерождение в плоскоклеточный рак. В последнем случае возможно метастазирование.

Лечение

Надежных способов лечения нет. Применяют иссечение по методу Моса — с интраоперационной микроскопией замороженных горизонтальных срезов для определения объема операции, электрокоагуляцию, лазерную терапию, криодеструкцию, местное лечение фторурацилом.

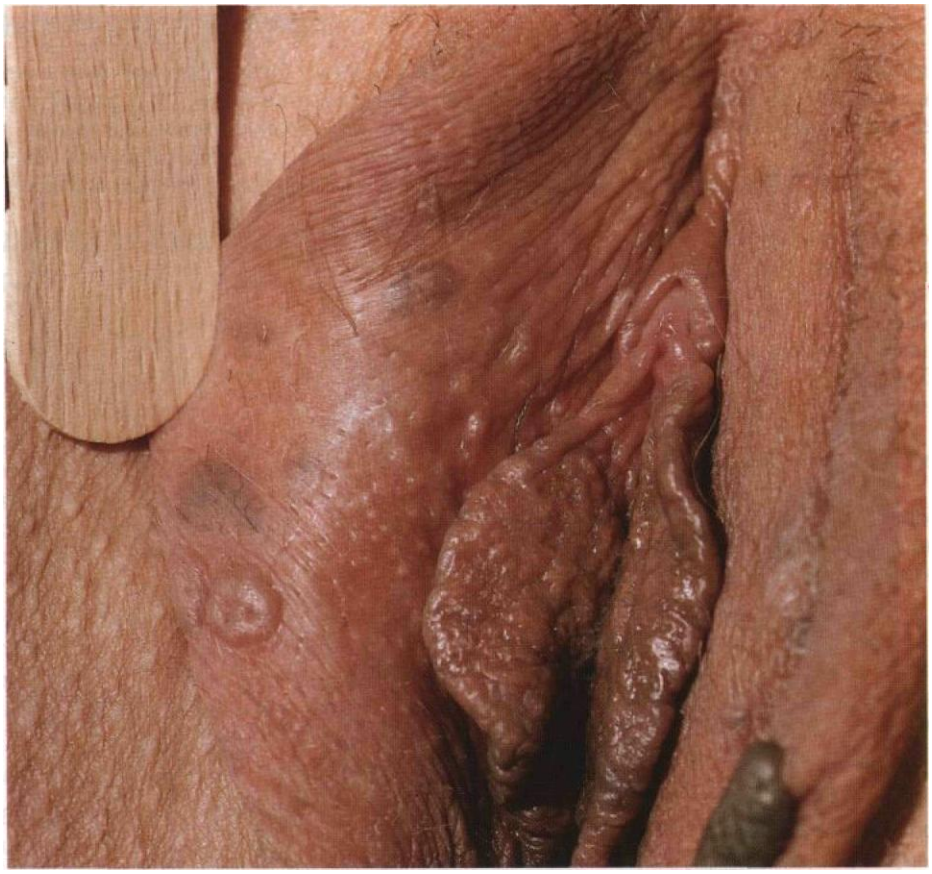


Рисунок 32-20. Бовеноидный папулез: поражение вульвы. На больших половых губах видны плоские папулы с четкими границами. Окраска разнообразная — от розовой до темно-коричневой. Внешне высыпания неотличимы от остроконечных кондилом. Возможно озлокачествление — развитие плоскоклеточного рака кожи

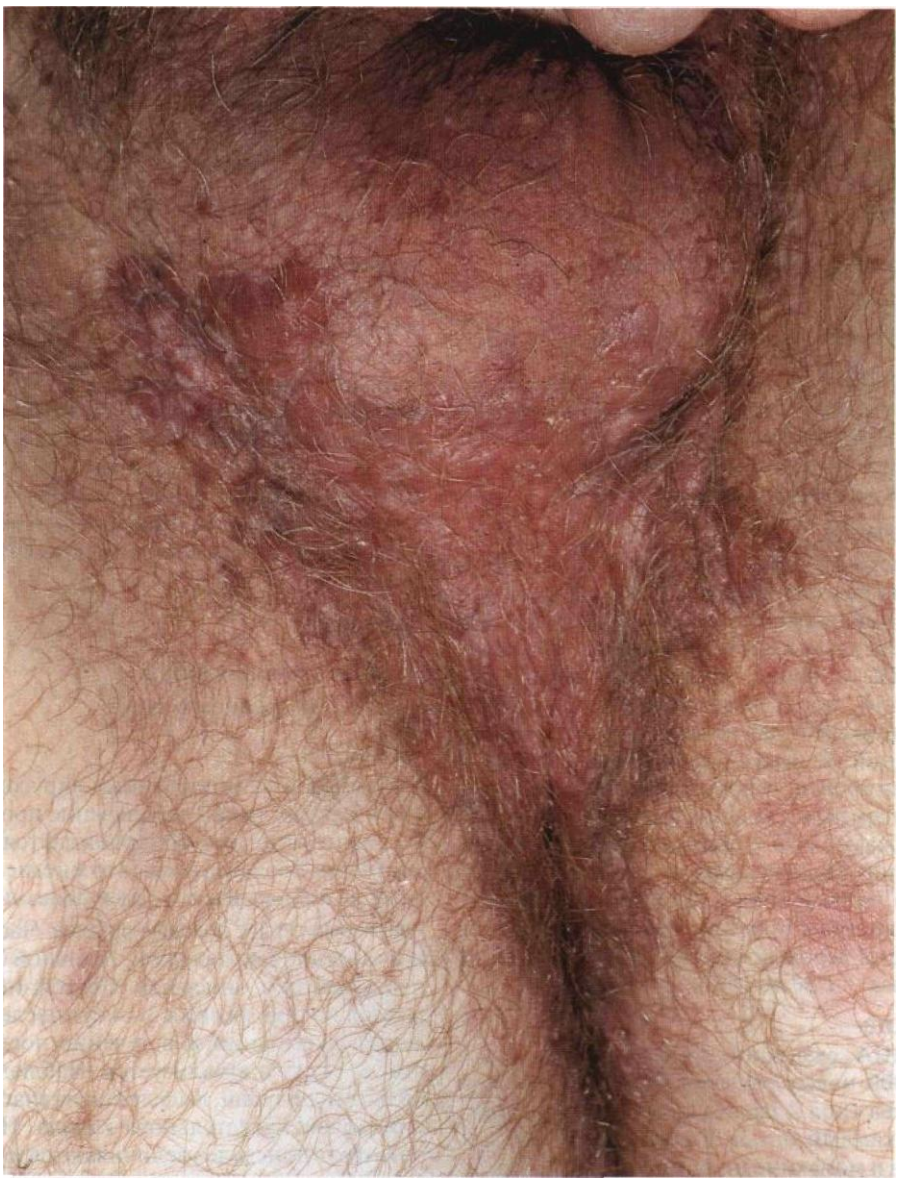


Рисунок 32-21. Бовеноидный папулез: поражение промежности и мошонки. Красно-бурые папулы в паховых складках и на мошонке сливаются в большие бляшки. У больного — СПИД. Местное лечение фторурацилом привело к исчезновению высыпаний

Герпес половых органов

Герпес половых органов — это вирусная инфекция, передаваемая половым путем. Первичная инфекция проявляется везикулярной сыпью в месте внедрения возбудителя и увеличением регионарных лимфоузлов, рецидивы — везикулярными высыпаниями на том же месте. См. также гл. 29, «Герпес на фоне иммунодефицита». *Синонимы:* herpes genitalis, половой герпес, генитальный герпес.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Молодые люди, ведущие половую жизнь.

Этиология

Вирус простого герпеса типа 2, значительно реже — вирус простого герпеса типа 1 (в настоящее время в США им обусловлены 30% вновь регистрируемых случаев).

Заражение

Происходит контактным путем, обычно при соприкосновении кожи с пораженной кожей. Как правило, заражение имеет место в относительно короткий промежуток времени (1% от общей продолжительности ремиссии), когда выделение вируса в окружающую среду наблюдается в отсутствие высыпаний. В парах, где один из партнеров инфицирован, вероятность заражения второго партнера в течение года составляет 10% (заражаются 25% женщин и лишь 4—6% мужчин). Наличие иммунитета к вирусу простого герпеса типа 1 препятствует заражению вирусом

простого герпеса типа 2 (для женщин вероятность заражения снижается в 2 раза — с 30 до 15%).

Частота

В США ежегодно регистрируется более 600 000 новых случаев. Вирусом простого герпеса типа 2 заражены 30 млн американцев (каждый пятый взрослый). Среди монахов и монахинь инфицировано 3%; среди представителей средних слоев общества — 25%; среди больных кожно-венерологиче-ских клиник с гетеросексуальной ориентацией — 26%; среди гомосексуалистов и лесбиянок — 46%; среди бездомных — 46— 60%; среди проституток — 70—80%.

Пол и раса

В США антитела к вирусу простого герпеса типа 2 чаще выявляют у негров (у 3 из каждых 5 мужчин и у 4 из каждых 5 женщин), чем у белых (у 1 из каждых 5 мужчин и у 1 из каждых 4 женщин).

Другие сведения

В США большинство больных с язвами на половых органах страдают герпесом, сифилисом или мягким шанкром. Распространенность этих заболеваний в разных штатах неодинакова, но в большинстве из них на первом месте стоит герпес половых органов. У 3—10% больных с язвами на половых органах выявляют не одно, а сразу два или все три заболевания. Между тем каждое из них сопряжено с высоким риском ВИЧ-инфекции.

Анамнез

Инкубационный период 2—20 сут (в среднем 6 сут).

Жалобы

У 50—70% инфицированных вирусом простого герпеса типа 2 заболевание протекает бессимптомно или сопровождается столь скудными проявлениями, что многие из них даже не подозревают о своей болезни. Первичный герпес половых органов. Часто сопровождается лихорадкой, головной болью, недомоганием, миалгией. Состояние ухудшается на протяжении 3—4 сут после появления высыпаний и в течение последующих 3—4 сут нормализуется. Наблюдаются боль, зуд, дизурия, выделения из влагалища или мочеиспускательного канала. На второй-третьей неделе увеличиваются и становятся болезненными паховые лимфоузлы. При поражении лимфоузлов таза появляется боль внизу живота. Состояние может быть настолько тяжелым, что требуется госпитализация.

Рецидивы. Продромальный период: жжение или покалывание предшествуют появлению высыпаний. Дизурия, ишиалгия, неприятные ощущения в прямой кишке.

Общее состояние

Как при первичном герпесе половых органов, так и при его рецидивах могут появить-

Рисунок 32-22. Герпес половых органов: первичная инфекция. Множественные эрозии на вульве и коже промежности напоминают отверстия, которые оставляет компостер на трамвайном билете. Эрозии чрезвычайно болезненны, многие из них сливаются между собой. Увеличены паховые лимфоузлы, мочеиспускание причиняет жгучую боль ся симптомы асептического менингита, вызванного вирусом простого герпеса типа 2.

Физикальное исследование

Кожа Элементы сыпи

• *Первичный герпес половых органов.* Сначала появляется красная бляшка, а вслед за ней — группы везикул. Везикулы иногда превращаются в пустулы и, вскрываясь, оставляют после себя эрозии (рис. 32-22). Эрозии имеют правильную круглую форму. Сливаясь, они образуют обширные язвы с мокнущей или покрытой коркой поверхностью. Дефекты эпителия заживают через 2—4 нед, оставляя после себя гипо-или гиперпигментированные пятна. Рубцов обычно не бывает. Площадь поражения может быть достаточно большой: высыпания опоясывают половой член или покрывают всю вульву (рис. 32-22).

• *Рецидивы.* Элементы сыпи — такие же, как при первичном герпесе, но выражены слабее (рис. 32-23). Гиперемированная бляшка диаметром 1—2 см, покрытая везикулами (рис. 32-24). После вскрытия везикул образуются эрозии (рис. 32-23). Заживление наступает через 1—2 нед.

Расположение. Герпетиформное: везикулы расположены группами.

Локализация

• *Мужчины.* Первичный герпес: головка полового члена, крайняя плоть, тело полового члена, шейка головки, мошонка, бедра, ягодицы. Рецидивы: тело полового члена (рис. 32-24), головка полового члена, ягодицы.

• *Женщины.* Первичный герпес: большие и малые половые губы, промежность, внутренняя поверхность бедер. Рецидивы: большие и малые половые губы, ягодицы.

Герпетический проктит

Встречается у гомосексуалистов (возбудителем обычно бывает вирус простого герпеса типа 1). Проявляется тенезмами, болью и выделениями из прямой кишки. Слизистая заднепроходного канала и прямой кишки воспалена и изъязвлена (рис. 32-25). Прямая кишка поражена на глубину до 10 см.

Другие органы

Регионарные лимфоузлы. Паховые лимфоузлы увеличенные, плотные, болезненные. Флюктуации нет. Поражение обычно одностороннее. Герпетический менингит. Лихорадка, ригидность затылочных мышц. Менингит нередко развивается в отсутствие высыпаний на половых органах. Ишиалгия — боль по ходу седалищного нерва.

Дифференциальный диагноз

Сифилис (твердый шанкр), фиксированная токсидермия, мягкий шанкр, гонорея, фолликулит, буллезный пемфигоид, пузырчатка.

Дополнительные исследования

Все больные с язвами на половых органах должны быть обследованы на сифилис (серодиагностика), а по возможности и на другие венерические заболевания. Набор исследований зависит от возможностей клиники, а также от эпидемиологической ситуации.

Проба Цанка

См. рис. 29-11. Содержимое свежей невс-крывшейся везикулы или соскоб со дна везикулы тонким слоем наносят на предметное стекло. Когда мазок подсохнет, его окрашивают по Райту или Гимзе. Проба Цанка считается положительной, если в мазке обнаружены гигантские или многоядерные клетки (кератиноциты). В острой стадии заболевания результат положителен у 75% больных — как при первичном герпесе, так и при рецидивах.

Определение вирусных антигенов

Методом прямой иммунофлюоресценции в мазке, приготовленном из содержимого везикул или соскоба со дна язвы, можно выявить антигены вируса простого герпеса и таким образом установить его тип. Это чувствительный и специфичный метод диагностики.

Патоморфология кожи Баллонная и ретикулярная дистрофия эпидермиса, акантоз, акантолиз, внутриэпидер-мальные везикулы (бывают многокамерными). Гигантские многоядерные кератиноциты с внутриядерными вирусными включениями.

Выделение вируса в культуре клеток

Позволяет подтвердить диагноз в течение 1 — 10 сут. В острой стадии вирус удается выделить у 70% больных.

Серологические реакции

Сифилис. Сифилис должен быть исключен у каждого больного.

Герпес половых органов. Первичный герпес:

Рисунок 32-23. Герпес половых органов: рецидив. На больших половых губах и коже бедер видны беспорядочно расположенные эрозии. Окружающие ткани гиперемированы. Высыпания почти не беспокоят больную. Это — первый рецидив герпеса половых органрв определение титра антител к вирусу простого герпеса проводят в острой стадии заболевания и в период выздоровления; за это время происходит сероконверсия. С помощью иммуноблоттинга и иммунофермент-ного анализа можно выявить типоспецифи-ческие антитела к гликопротеидам G вируса простого герпеса и таким образом установить его тип. Это самый специфичный метод серодиагностики. Если антитела к вирусу простого герпеса не обнаружены, рецидивирующий герпес можно исключить. ВИЧ-инфекция. У каждого больного нужно исключить ВИЧ-инфекцию.

Исследование СМЖ

Лимфоцитоз при нормальном содержании глюкозы. Из СМЖ удается выделить вирус простого герпеса, а с помощью полимераз- ной цепной реакции — идентифицировать его ДНК.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (проба Цанка, выделение вируса в культуре клеток, определение вирусных антигенов).

Патогенез

Заражение происходит контактным путем — при соприкосновении с пораженной кожей, слизистой или выделениями больного. Вирус простого герпеса быстро инактивирует-ся при комнатной температуре, поэтому заражение воздушно-капельным путем, а также через предметы обихода маловероятно. Вирус проникает в кожу через дефекты эпидермиса или в слизистые, размножается, достигает окончаний чувствительных и вегетативных нервов и транспортируется по ним в ганглии. Там он и остается в латентном состоянии. Это может случиться после любой первичной инфекции, в том числе бессимптомной. Рецидивы возникают в результате реактивации вируса; нередко они протекают бессимптомно.

Течение и прогноз

Герпес половых органов часто носит рецидивирующий характер и не может быть излечен полностью. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса типа 2, у 50—70% больных протекает бессимптомно. Реактивация вируса в течение года после первичной инфекции происходит у 50—80% больных. У 2% рецидивы возникают каждый месяц, у 13% — каждые 2—11 мес, у 24% — один раз в год или еще реже. Если первичная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса типа 2, протекает тяжело, то и рецидивы почти наверняка дадут о себе знать и будут частыми независимо от того, получал больной ацикловир или нет. У мужчин рецидивы возникают на 20% чаще, чем у женщин. Ацикловир снижает количество вируса, которое больной выделяет во внешнюю среду, в 100—1000 раз, тем самым уменьшая риск передачи инфекции.

В США устойчивые к ацикловиру штаммы вируса выявляют у 2,7% больных первичным герпесом, ранее не принимавших этот препарат.

Герпес половых органов может осложниться полиморфной экссудативной эритемой, которая возникает через 1—2 нед после рецидива герпеса.

Лечение и профилактика

Профилактика

Герпес половых органов. Использование презервативов, профилактическое лечение ацикловиром.

Герпес новорожденных. Многие рекомендуют при первом же осмотре беременной определять типоспецифические антитела к вирусу простого герпеса. У инфицированных матерей часто рождаются маловесные и недоношенные дети.

Лечение

Лечение ацикловиром во время первичной инфекции и профилактический прием препарата в дальнейшем снижают тяжесть и частоту рецидивов. Ацикловир не способен уничтожить находящийся в латентном состоянии вирус. После отмены профилактического лечения рецидивы возобновляются с той же частотой, что и раньше, и протекают так же тяжело. У 25% больных герпесом половых органов подтвердить диагноз лабораторными методами не удается. При неясном диагнозе, а также при неблагоприятной эпидемиологической обстановке многие рекомендуют одновременно проводить лечение герпеса, сифилиса и мягкого шанкра. Первичный герпес половых органов

- Ацикловир, 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 7—10 сут или до исчезновения симптоматики. *Внимание:* при приеме аци-кловира внутрь всасывается лишь 10—20% принятой дозы.
- Валацикловир, 500 мг внутрь 2 раза в сутки.
- Фамцикловир, 125 мг внутрь 2 раза в сутки.

Первичный герпетический проктит

- Ацикловир, 400 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 10 сут или до исчезновения симптоматики.

Рецидивы. Рано начатое лечение ацикловиром (в продромальном периоде или в течение первых 2 сут после появления высыпаний) снижает тяжесть рецидива. Лечение, начатое в более поздние сроки, у большинства больных с нормальным иммунитетом бесполезно.

- Ацикловир:

— 200 мг внутрь 5 раз в сутки в течение 5 сут, *или*

— 400 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 5 сут, *или*

— 800 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 5 сут.

- Валацикловир, 500 мг 2 раза в сутки.
- Фамцикловир, 125 мг 2 раза в сутки. Профилактическое лечение. Ежедневный прием противовирусных препаратов больными с частыми (более 6 в год) рецидивами снижает частоту рецидивов как минимум на 75%. Ацикловир не уничтожает вирус и не устраняет полностью выделение вируса в окружающую среду, тем самым не исключая возможности передачи инфекции. По данным клинических испытаний, ежедневный прием препарата в течение 5 лет эффективен и безопасен. У некоторых больных, получающих профилактическое лечение, выявляют устойчивые к ацикловиру штаммы вируса; однако при нормальном иммунитете это не влияет на результаты лечения. *По-*

Рисунок 32-24. Герпес половых органов: рецидив. На теле полового члена отчетливо видна группа везикул, сидящих на гиперемированном, слегка возвышающемся основании. В центре некоторых везикул образовались корки е*ле 1 года ежедневного приема ацикловира необходимо сделать перерыв* с тем, чтобы оценить частоту рецидивов и определить, нуждается ли больной в дальнейшем профилактическом лечении. *Рекомендуемая схема*

• Ацикловир, 400 мг внутрь 2 раза в сутки. *Другие схемы*

• Ацикловир, 200 мг внутрь 3—5 раз в сутки (цель — подбор минимальной дозы препарата, позволяющей избежать частых рецидивов).

• Валацикловир, 500 мг 2 раза в сутки.

• Фамцикловир, 125 мг 2 раза в сутки. Тяжелое течение. При тяжелом течении герпеса и при развитии осложнений (герпетический энцефалит, пневмония, гепатит) необходима госпитализация и в/в лечение аци-кловиром.

Препарат выбора

• Ацикловир, 5 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 5—7 сутили до исчезновения симптоматики.

Рекомендации больному

• Во время рецидива следует воздерживаться от половых контактов.

• Больной должен быть ознакомлен с особенностями течения герпеса половых ор- ганов. Нужно знать, что заболевание не излечивается полностью, часто рецидивирует и передается половым путем. Выделение вируса в окружающую среду происходит даже тогда, когда нет высыпаний; следовательно, сохраняется и риск заражения полового партнера (партнерши).

• При половых контактах всегда следует использовать презерватив.

• Каждый больной (и мужчина, и женщина) должен четко представлять себе, какая опасность для здоровья будущего ребенка кроется в его болезни.

Дополнительные сведения ВИЧ-инфекция. Герпес половых органов часто встречается у ВИЧ-инфицированных. Назначают ацикловир, 400 мг внутрь 3—5 раз в сутки, который принимают до исчезновения симптомов. В тяжелых случаях ацикловир вводят в/в; необходима госпитализация. Неэффективность лечения обычно обусловлена появлением штаммов вируса, устойчивых к ацикловиру. В этом случае назначают фоскарнет, 40 мг/кг в/в каждые 8 ч. Лечение продолжают до исчезновения симптомов. Многим ВИЧ-инфицированным требуется постоянное профилактическое лечение ацикловиром.

Беременность. Данных относительно безопасности ацикловира во время беременности пока нет.

Герпес новорожденных. Как правило, матери детей, страдающих герпесом новорожденных, не знают о том, что сами они больны герпесом половых органов. Риск заражения ребенка во время родов наиболее высок в тех случаях, когда роды совпадают по времени с первичным герпесом половых органов. При рецидивах риск невелик, заражаются лишь 3% новорожденных. Вирусологические исследования (выделение вируса в культуре клеток), проводимые в ходе беременности, не позволяют оценить риск заражения ребенка во время родов.

Непосредственно перед родами проводят тщательный осмотр роженицы и собирают подробный анамнез. Если симптомы герпе- са половых органов (в том числе характерные для про-

дромального периода) не выявлены, женщина может рожать самостоятельно. В противном случае показано кесарево сечение. При обнаружении герпеса половых органов в анамнезе (у самой роженицы или ее полового партнера) во время родов берут мазок из влагалища и отправляют его на вирусологическое исследование. Результаты исследования позволяют определить тактику ведения новорожденного.

Дети, рожденные через инфицированные родовые пути, должны находиться под особым наблюдением. Через 24 и 48 ч после рождения берут мазки из ротоглотки или носоглотки и с конъюнктивы. Если результаты вирусологического исследования положительны или появились симптомы герпеса, начинают лечение.

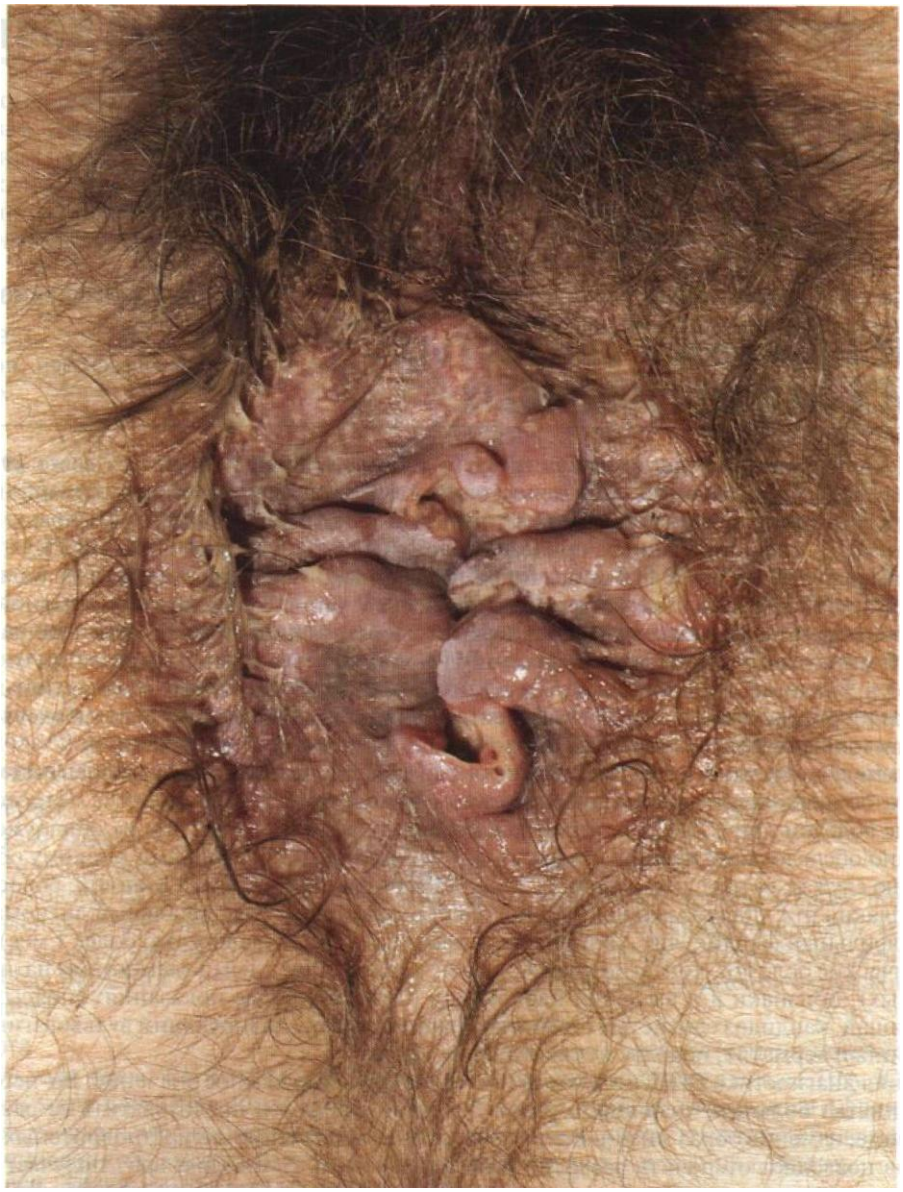


Рисунок 32-25. Герпес половых органов: герпетический проктит. У этого больного — СПИД. Герпесом поражены прямая кишка, заднепроходный канал и кожа промежности. Видны многочисленные глубокие язвы с четкими границами и гнойным отделяемым. Больной жалуется на нестерпимые боли при дефекации; язвы тоже чрезвычайно болезненны

Глава 33

ВИЧ-инфекция

Болезни кожи и слизистых у ВИЧ-инфицированных

СПИД — молодая болезнь; к началу третьего тысячелетия ей исполнится всего 20 лет. Темпы развития пандемии СПИДа непостоянны. В США и других развитых странах в настоящее время рост заболеваемости прекратился. В середине 90-х годов в США было около 1 млн ВИЧ-инфицированных, причем у половины из них уже был СПИД. В США ежегодно выявляют 40 000—50 000 вновь инфицированных и примерно столько же больных умирает от СПИДа. Сходная эпидемиологическая ситуация сложилась и в Западной Европе, большинство больных здесь составляют гомосексуалисты и инъекционные наркоманы. В мире насчитывается около 20 млн ВИЧ-инфицированных, из них две трети проживают в Западной, Экваториальной и Южной Африке. В некоторых странах Западной Африки инфицировано около 20% населения. Однако самый быстрый рост заболеваемости в настоящее время отмечается в Юго-Восточной Азии, особенно в Индии.

Практически каждый ВИЧ-инфицированный страдает тем или иным заболеванием кожи, что объясняется неуклонным снижением иммунитета в ходе болезни. Некоторые кожные болезни при СПИДе встречаются особенно часто, поэтому при их обнаружении показано обследование на ВИЧ-инфекцию. Абсолютными показаниями к такому обследованию служат: острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции, саркома Капоши, волосатая лейкоплакия рта, проксимальный подногтевой онихомикоз, бактериальный ангиоматоз, эозинофильный фолликулит, хронический язвенный герпес (давностью более 1 мес), все венерические болезни, контагиозный моллюск (с множественными элементами на лице у взрослых), признаки в/в введения наркотиков. Относительные показания: опоясывающий лишай, кандидоз слизистых (стоматит, фарингит, рецидивирующий вульвовагинит), себорейный дерматит, подолгу незаживающие афты.

Ранняя диагностика ВИЧ-инфекции имеет чрезвычайно важное значение. Во-первых, большинство больных, знающих о своей болезни, стараются предотвратить ее распространение, изменив образ жизни. Во-вторых, раннее назначение антиретровирусных препаратов позволяет отсрочить развитие иммунодефицита. В-третьих, врач получает возможность своевременно приступить к профилактике оппортунистических инфекций, от которых страдают ВИЧ-инфицированные (в частности, к профилактике пневмоцистной пневмонии).

Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции

У многих больных вскоре после заражения ВИЧ развивается острая лихорадочная фаза болезни. По течению она напоминает инфекционный мононуклеоз или асептический менингит. Проявляется лихорадкой, увеличением лимфоузлов, менингеальными симптомами, желудочно-кишечными расстройствами, характерной сыпью на коже и слизистых и язвами на половых органах.

Синонимы: острый ретровирусный синдром, острая экзантема.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Любой, но гораздо чаще встречается у молодых.

Пол

Изначально в США и Европе большинство ВИЧ-инфицированных составляли гомосексуалисты, поэтому острая лихорадочная фаза встречалась преимущественно у мужчин. Однако с возрастанием роли гетеросексуальных контактов среди путей заражения острая лихорадочная фаза все чаще наблюдается у женщин. В Африке, где заражение ВИЧ, как правило, происходит при гетеросексуальных контактах, частота острой лихорадочной фазы среди мужчин и женщин примерно одинакова.

Этиология

В США и Западной Европе — почти всегда ВИЧ типа 1; в Западной Африке ряд случаев обусловлен ВИЧ типа 2. Клинические проявления острой лихорадочной фазы не зависят от типа вируса, однако у инфицированных ВИЧ типа 2 они обычно выражены слабее.

Частота

К 2000 году число ВИЧ-инфицированных во всем мире достигнет 40 млн. В США в настоящее время насчитывается 1 млн ВИЧ-инфицированных; ежегодно регистрируется 40 000—50 000 новых случаев. Как часто развивается острая лихорадочная фаза, до сих пор неизвестно, поскольку больные обращаются к врачу лишь в очень тяжелых случаях.

Заражение

Половые контакты. Чаще всего заражение происходит при половых сношениях без презерватива (гетеросексуальных или гомосексуальных, через влагалище или задний проход). Инъекционные наркоманы. Заражение происходит, когда несколько человек пользуются общими иглами или шприцами. Переливание крови и ее компонентов. С1978 по

1985 год переливанием крови и ее компонентов были вызваны многие случаи заражения ВИЧ. В настоящее время заражение возможно при переливании крови от сероне-гативного ВИЧ-инфицированного донора. Работники здравоохранения. Неосторожное обращение с иглами и режущими инструментами, загрязненными кровью ВИЧ-инфицированных больных, приводит к заражению ВИЧ.

Трансплантация органов. До введения в практику обязательного обследования на ВИЧ-инфекцию отмечались случаи заражения при трансплантации паренхиматозных органов, костного мозга и роговицы. Заражение в перинатальном периоде. Если мать страдает ВИЧ-инфекцией, возможно внутриутробное заражение плода, заражение ребенка во время родов и при кормлении грудью.

Факторы риска

Язвы на половых органах (герпес половых органов, мягкий шанкр, сифилис). Чем выше концентрация вирусной РНК в плазме, тем больше риск заражения окружающих.

География

Заболевание распространено повсеместно. Инфекция распространена в США, Южной Америке, Европе, Австралии и Африке. Самыми быстрыми темпами заболеваемость растет в Азии, особенно в Индии.

Анамнез

Инкубационный период

3—6 нед (от момента заражения до появления лихорадки). Длительность зависит от механизма заражения и количества внедрившихся вирусов. Симптомы острой лихорадочной фазы выявляют у 10—20% вновь инфицированных.

Жалобы

Чаще всего жалоб нет. Сыпь обычно появляется на вторые-третьи сутки после начала лихорадки, она не беспокоит больного и исчезает через 5—8 сут. Язвы локализуются на слизистой рта, половых органах и в периа-нальной области, болезненны. Лихорадка, озноб, недомогание, сонливость, боль в горле, артралгия, миалгия длятся 2—3 нед. Кишечные колики, рвота, понос, головная боль, ригидность затылочных мышц, светобоязнь.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Кореподобная сыпь (см. рис. 33-1): пятна и папулы диаметром до

1 см. Язвы на половом члене и мошонке.

Иногда — крапивница, везикулы, пустулы, пластинчатое шелушение ладоней и подошв.

Цвет. Розовый, красный.

Расположение. Элементы сыпи не сливаются между собой.

Локализация. Верхняя часть груди и шея (у

100% больных), лицо (у 60%), руки (у 40%), бедра и волосистая часть головы (у 20%), ладони.

Слизистые

Фарингит. Точечная красная сыпь на мягком и твердом небе. Язвы: 5—10 мм в диаметре, круглой или овальной формы, поверхностные, дно покрыто белым налетом, окружены красным венчиком; локализуются на миндалинах, небе, слизистой щек, возможно поражение пищевода. Иногда — кан-дидозный стоматит.

Промежность, половые органы, перианальная область

Язвы на крайней плоти, мошонке, вокруг заднего прохода, на слизистой заднепроходного канала и прямой кишки.

Другие органы Лимфоузлы. Увеличены. Неврологическая симптоматика. Острый менингит. Острая энцефалопатия, протекающая с обратимой амнезией, нарушениями сознания и изменениями личности.

Дифференциальный диагноз

Лихорадка, сыпь и увеличение лимфоузлов у больного из группы риска

Инфекционный мононуклеоз, цитомегало-вирусная инфекция, краснуха, токсоплаз-моз, гепатит, вторичный сифилис, первичный герпес.

Лихорадка, сыпь и асептический менингиту больного из группы риска

Лимфоцитарный хориоменингит, диссеми-нированная гонококковая инфекция.

Дополнительные исследования

Общий анализ крови Лейкопения, повышение СОЭ.

Концентрация вирусной РНК Определяют с помощью полимеразной цепной реакции и измеряют в числе копий вирусной РНК в 1 мл плазмы. Изначально очень высока. Постепенно снижается и порой вообще не определяется. Спустя годы, по мере снижения иммунитета, вновь становится высокой.

Определение вирусных антигенов

Во время острой лихорадочной фазы в сыворотке выявляют антиген ВИЧ p24 (до наступления сероконверсии). После появления антител к ВИЧ антиген p24 не определяется. Спустя годы, по мере снижения иммунитета, выявление антигена p24 вновь становится возможным.

Выделение вируса в культуре клеток

Возможно во время острой лихорадочной фазы, но до наступления сероконверсии. Для вирусологического исследования используют кровь и СМЖ. Спустя годы, по мере снижения иммунитета, вирус вновь появляется в крови и СМЖ.

Количество лимфоцитов CD4 В начале заболевания обычно снижается, иногда очень сильно — до 200 мкл~' (при норме для взрослых 1000 мкл[1]), но через несколько недель восстанавливается. По окончании бессимптомной фазы вновь снижается.

Серологические реакции Острая лихорадочная фаза. Для определения антител к ВИЧ типа 1 используют твердофазный иммуноферментный анализ, а для подтверждения положительного результата — иммуноблоттинг. Первые антитела появляются в крови примерно через 3 нед после заражения. Инфекции, вызванные ВИЧ типа 2, в развитых странах — редкость. Бессимптомная фаза. Через 6 мес после заражения антитела к ВИЧ обнаруживают более чем у 95% ВИЧ-инфицированных. Отрицательный результат обычно свидетельствует об отсутствии ВИЧ-инфекции, однако не может полностью ее исключить, если с момента заражения прошло менее 6 мес.

Исследование СМЖ

Лимфоцитоз. Выявление антигена ВИЧ p24.

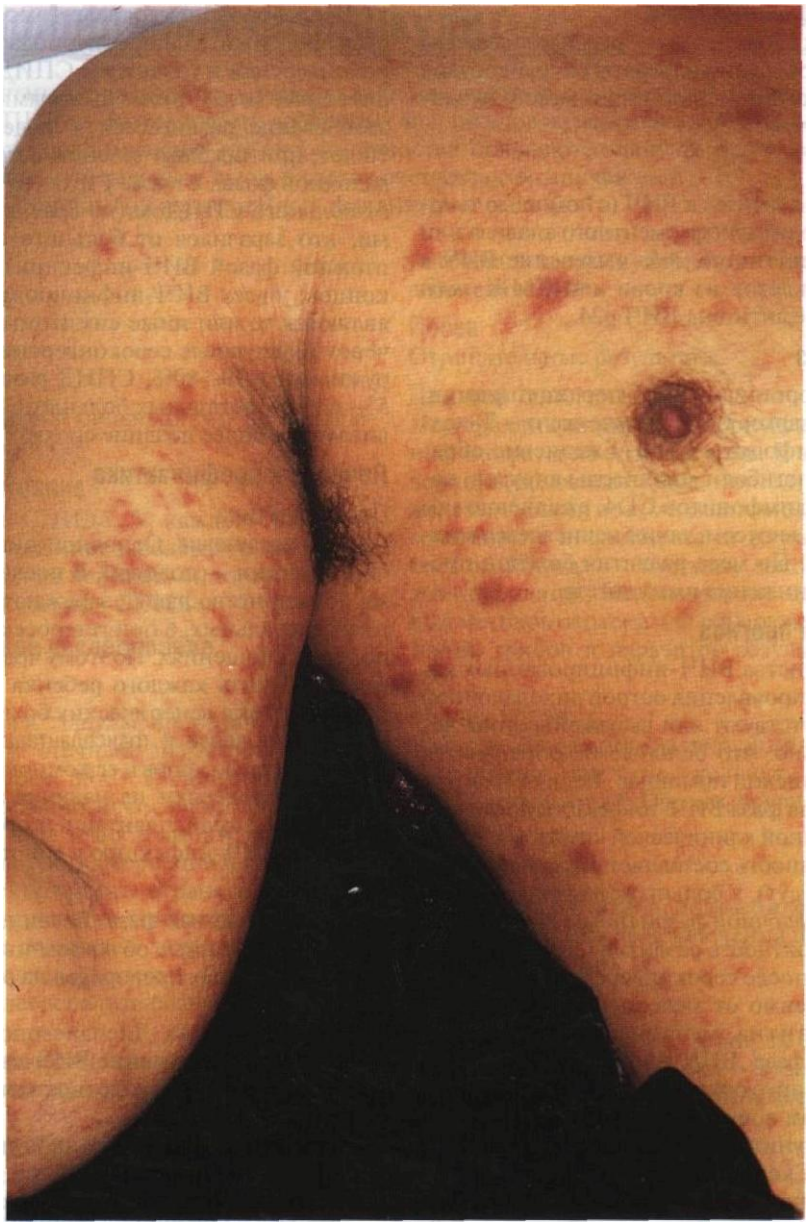


Рисунок 33-1. Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции: сыпь. Сыпь состоит из отдельных беспорядочно разбросанных пятен и папул; локализуется на руках и туловище. Помимо лихорадки у больного выявлены увеличенные лимфоузлы, язва на мошонке и ги-перемические пятна на небе

Патоморфология кожи

В верхних слоях дермы — рыхлые лимфоги-стиоцитарные инфильтраты вокруг сосудов поверхностного сплетения и между пучками коллагена.

Диагноз

Выявление антител к ВИЧ (с помощью твердофазного иммуноферментного анализа или иммуноблоттинга), *либо* выделение ВИЧ в культуре клеток из крови или СМЖ, *либо* выявление антигена ВИЧ p24.

Патогенез

Попав в организм, ВИЧ поражает клетки, несущие маркер CD4, прежде всего — Т-хелперы (лимфоциты CD4). Ежедневно образуются и погибают миллиарды вирусов; количество лимфоцитов CD4, ежедневно поражаемых вирусом, также исчисляется миллиардами. По мере развития болезни происходит снижение иммунитета.

Течение и прогноз

У большинства ВИЧ-инфицированных какие-либо проявления острой лихорадочной фазы отсутствуют или выражены столь незначительно, что больные не обращаются за медицинской помощью. Если острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции протекает с выраженной клинической симптоматикой, ее длительность составляет в среднем 13 сут (от 5 до 44 сут). У больных с

длительной острой лихорадочной фазой (более 2 нед) в 8 раз выше вероятность развития СПИДа в течение 3 лет после сероконверсии.

Независимо от тяжести острой лихорадочной фазы на смену ей приходит бессимптомная фаза ВИЧ-инфекции, во время которой вирус сохраняется и размножается в основном в лимфоузлах. По мере снижения иммунитета появляются симптомы СПИДа. Скорость развития болезни бывает различной. У большинства ВИЧ-инфицированных подростков и молодых людей, несмотря на высокую скорость репликации вируса, какие-либо клинические проявления СПИДа долгое время отсутствуют (от нескольких месяцев до 12 лет и более). Так, в США у половины молодых гомосексуалистов продолжительность периода между се-роконверсией и развитием СПИДа составляет более 10 лет. Более быстрыми темпами заболевание развивается у людей старше 30 лет, при тяжелом течении острой лихорадочной фазы, а также у тех, кто заразился от больного СПИДом (по сравнению с теми, кто заразился от больного с бессимптомной фазой ВИЧ-инфекции). В конце концов, у всех ВИЧ-инфицированных появляются те или иные симптомы болезни: через 12 лет после сероконверсии их обнаруживают у 70—80%, СПИД развивается у 55—62%. У остальных больных СПИД развивается в более поздние сроки.

Лечение и профилактика

Профилактика

Половое воспитание. Основной путь передачи инфекции — половой. В последнее время большинство людей заражаются не при гомосексуальных, а при гетеросексуальных половых сношениях. Поэтому чрезвычайно важно обучить каждого ребенка способам профилактики венерических болезней. Переливание крови и трансплантация органов. Всю донорскую кровь и ее компоненты обязательно проверяют на наличие антител к ВИЧ. Перед трансплантацией органов исключают ВИЧ-инфекцию у донора.

Лечение

Острая лихорадочная фаза. Лечение симптоматическое. Данные об эффективности антиретровирусных препаратов на этом этапе противоречивы.

Бессимптомная фаза. Диспансерное наблюдение. Раннее выявление ВИЧ-инфицированных позволяет предотвратить распространение инфекции. Медикаментозное лечение. Зидовудин желательно использовать в сочетании с дидано-зином или зальцитабином, а не самостоятельно. Применение ингибиторов протеаз, например индинавира и ритонавира, в некоторых случаях позволяет снизить концентрацию вирусной РНК в плазме в 100— 1000 раз.

Эозинофильный фолликулит

Эозинофильный фолликулит — заболевание неизвестной этиологии, которое поражает больных СПИДом. В окружности волосяных фолликулов на верхней половине туловища, лице, шее и проксимальных отделах конечностей появляются папулы. Заболевание сопровождается мучительным зудом и часто сочетается с эозинофилией. *Синоним:* стерильный акнеформный фолликулит.

Этиология

Неизвестна.

Анамнез

Жалобы

Умеренный или сильный зуд, не поддающийся лечению.

Общее состояние

Симптомы СПИДа. У каждого больного имеется то или иное заболевание, входящее в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы, пронизанные в центре волосом, отечные, диаметром 3—5 мм, и пустулы (рис. 33-2). Количество элементов сыпи обычно исчисляется сотнями. В результате зуда и постоянного расчесывания появляются: экскориации и корки, диффузный нейродермит, ограниченный нейродермит, узловатая почесуха. При инфицировании возникают вторичное импетиго, фурункулы, флегмона. У смуглых людей — послевоспалительная гиперпигментация.

Цвет. Свежие элементы розовые или красные. Послевоспалительная гиперпигментация.

Локализация. Туловище (целиком), голова, шея, проксимальные отделы конечностей.

Дифференциальный диагноз

Аллергический контактный дерматит; лекарственная токсидермия; диффузный нейродермит; чесотка; папулезная крапивница (укусы насекомых); обыкновенные угри; фолликулит, вызванный дерматофитами; стафилококковый фолликулит; фолликулит, вызванный грибами рода Pityrosporum.

Дополнительные исследования

Серологические реакции

С помощью твердофазного иммунофермент- ного анализа и иммуноблоттинга выявляют антитела к ВИЧ.

Посев

Отрицательные результаты.

Патоморфология кожи Перифолликулярные и периваскулярные инфильтраты из эозинофилов. В эпителии воронки волосяного фолликула и сальной железы — спонгиоз (межклеточный отек) в сочетании с инфильтратами из различных клеток. Иногда — пустулы, заполненные эозинофилами. Использование специальных методов окраски для обнаружения бактерий, грибов и паразитов результатов не дает.

Анализ крови

У многих больных выявляют эозинофилию, абсолютную или относительную. Количество лимфоцитов CD4, как правило, ниже

100 мкл$^{-1}$.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная биопсией кожи (после исключения инфекционной этиологии).

Патогенез

Неизвестен. Полагают, что он сходен с патогенезом болезни Офуджи — эозинофиль-ного пустулезного фолликулита, часто встречающегося в Японии.

Течение и прогноз

Течение хроническое, со спонтанными ремиссиями и обострениями.

Лечение

Основная задача — утолить постоянный, нестерпимый зуд. Ограниченный нейродермит, вторичные инфекции и другие осложнения, возникающие из-за постоянного расчесывания кожи, также требуют лечения.

Средства с антигистаминной активностью

Для утоления зуда наиболее эффективны те препараты, которые обладают седативным действием.

Местное лечение

Кортикостероиды. Кортикостероиды максимальной силы действия (клобетазол, дифлукортолона валерат, галцинонид) облегчают состояние, но часто оказываются малоэффективными.

Перметрин (5% крем). Считается эффективным.

Общее лечение

Преднизон. Короткий курс (14 сут) предни-зона быстро приводит к улучшению состояния и разрешению сыпи. Начинают с 70 мг/сут и ежедневно снижают дозу на 5 мг/сут. После окончания курса лечения симптомы эозинофильного фолликулита постепенно возвращаются. Изотретиноин. Назначают по 1—2 мг/кг/сут

(около 80 мг) внутрь, что быстро приводит к разрешению сыпи. После того как сыпь и зуд исчезнут, дозу препарата снижают до 40 мг/сут, а еще через 2—4 нед — до 40 мг через сутки. Если в течение 1 —2 мес состояние не ухудшается, лечение можно прекратить.

Итраконазол. Назначают по 400 мг/сут в течение 4 нед.

Светолечение. Солнечные ванны или облучение УФ-В проводят 3 раза в неделю. По мере исчезновения сыпи интервал между процедурами постепенно увеличивают. Эффективность средняя. Если больной принимает какой-либо препарат с фотосенси-билизирующим действием (например, три-метоприм/сульфаметоксазол), светолечение становится невозможным.

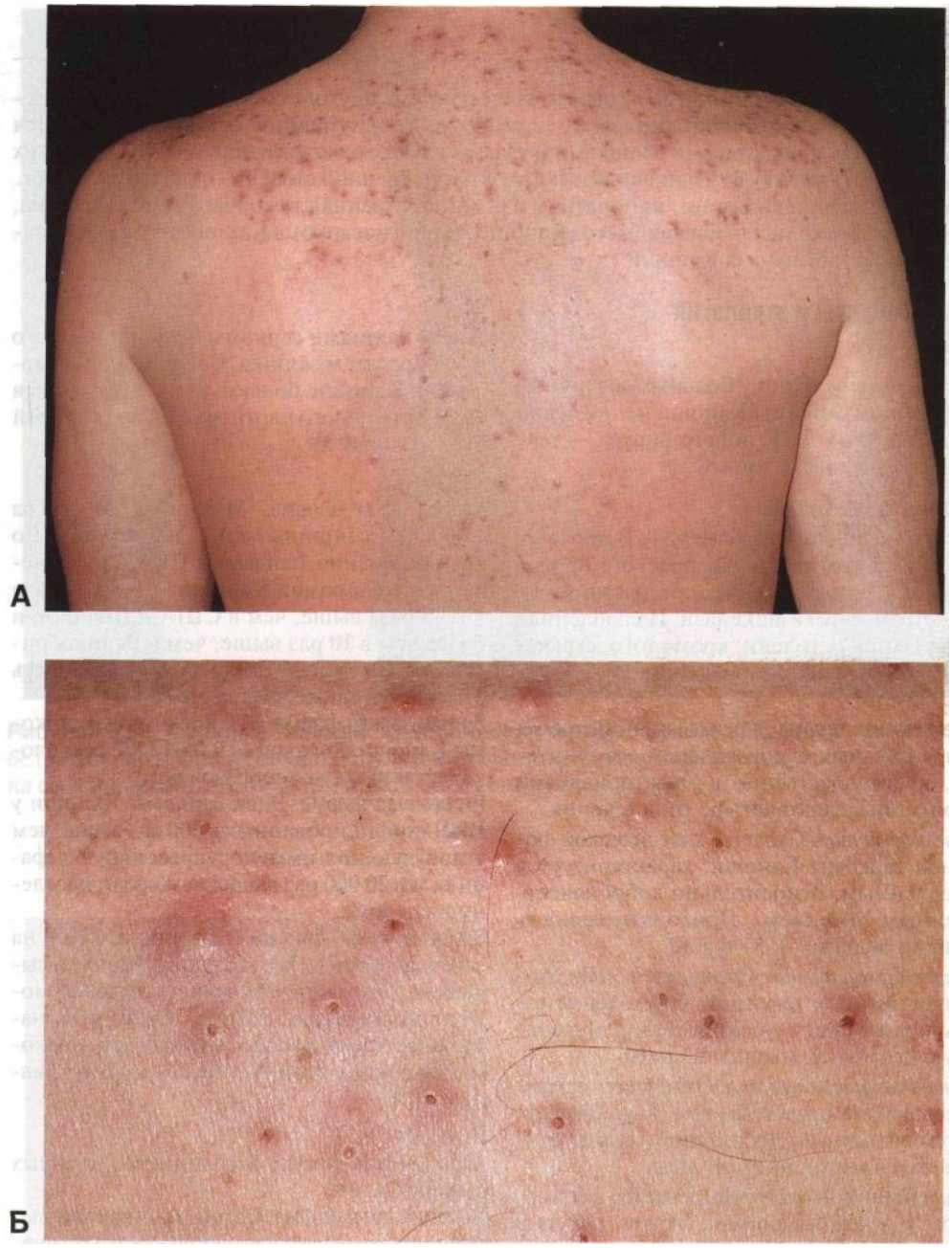


Рисунок 33-2. Эозинофильный фолликулит. А. У этого больного — СПИД (количество лимфоцитов CD4 менее 50 мкл~'). Верхняя половина туловища, лицо и шея покрыты множеством зудящих папул; кое-где видны пустулы. Б. Тот же больной крупным планом. Увеличение позволяет разглядеть покрытые корками эрозии (результат расчесов), пустулы и первичные элементы сыпи — отечные папулы, напоминающие папулезную крапивницу (реакцию на укусы насекомых)

Саркома Капоши

Саркома Капоши — это многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, лимфоузлы и практически все внутренние органы. Проявляется багровыми или фиолетовыми бляшками и узлами и отеком окружающих тканей. У многих больных, в частности у ВИЧ-инфицированных, в той или иной степени снижен иммунитет. *Синонимы:* sarcoma Kaposi, идиопатическая множественная геморрагическая саркома, ангиоматоз Капоши, ангиосаркоматоз Капоши, гемангиосаркома Капоши, телеангиэкта-тическая псевдосаркома Капоши.

Эпидемиология и этиология

Этиология

Из опухолевой ткани у больных различными формами саркомы Капоши не так давно была выделена ДНК нового вируса — гер-песвируса человека типа 8.

Клинические формы

Классическая форма (европейская). Встречается у пожилых мужчин европейского происхождения — выходцев из средиземноморских стран, евреев ашкенази. Излюбленная локализация — голени, кроме того, страдают лимфоузлы и органы брюшной полости (рис. 33-3).

Эндемическая форма (африканская). Встречается у больных с нормальным иммунитетом, преимущественно в Экваториальной Африке. Выделяют четыре типа течения.

• *Узелковый тип.* Сходен с классической формой саркомы Капоши, характеризуется медленным, относительно доброкачественным течением. Продолжительность жизни больных — 5—8 лет.

• *Вегетирующий тип.* Отличается более злокачественным течением. Опухолевые узлы прорастают глубоко в дерму, подкожную клетчатку, мышцы и кости.

• *Инфильтративный тип.* Отличается самым злокачественным течением. Характеризуется обширным поражением кожи, слизистых и внутренних органов.

• *Лимфатический тип.* Встречается в основном у детей и молодых людей. Обычно страдают лимфоузлы и внутренние органы, но иногда процесс переходит на кожу и слизистые.

Ятрогенная форма (иммунозависимая, иммуно-супрессивная). Встречается у больных, получающих иммунодепрессанты после трансплантации почки, и у онкологических больных, получающих цитостатики. Эпидемическая форма (саркома Капоши, ассоциированная со СПИДом).

Пол

Всеми формами саркомы Капоши намного чаще болеют мужчины. Среди женщин саркомой Капоши болеют те, кто заразился ВИЧ от полового партнера с бисексуальной ориентацией.

Частота

Классическая форма. Мужчины — 0,4 на 1 000 000, женщины — 0,22 на 1 000 000. До возникновения пандемии СПИДа заболеваемость саркомой Капоши в Италии была в 2—3 раза выше, чем в США и Швеции, и более чем в 10 раз выше, чем в Великобритании и Австралии. Высокая заболеваемость отмечается также в Израиле. Эндемическая форма. В Заире на долю саркомы Капоши приходится 9,0—12,8% всех злокачественных новообразований. Ятрогенная форма. Риск саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированных в 300 раз выше, чем у получающих иммуносупрессивную терапию, и в 20 000 раз выше, чем среди населения в целом.

Эпидемическая форма. В Европе и США на заре пандемии СПИДа саркому Капоши выявляли у половины гомосексуалистов на момент постановки диагноза СПИДа. В настоящее время распространенность саркомы Капоши в этой группе больных составляет 18%.

Возраст

Классическая форма. Большинство больных старше 60 лет.

Эндемическая форма. Самая высокая заболеваемость отмечается в двух возрастных группах: среди молодых людей (средний возраст — 35 лет) и среди детей (средний возраст— 3 года).

Факторы риска

Эндемическая форма. Не обусловлена иммунодефицитом.

Ятрогенная форма. Иммуносупрессивная терапия после трансплантации паренхиматозного органа. Саркома Капоши развивается

Рисунок 33-3. Саркома Капоши: классическая форма. Правая нога отечна; **и** голень, **и** бедро покрыты фиолетовыми папулами и узлами, сливающимися между собой. Обращает на себя внимание несимметричность поражения ног

Рисунок 33-4. Саркома Капоши: эпидемическая форма, стадия пятна. Над ключицей — багровое пятно овальной формы, окруженное едва заметным зеленоватым венчиком в среднем через 16,5 мес после трансплантации. Другие болезни, требующие длительной иммуносупрессивной терапии. Эпидемическая форма. На момент выявления саркомы Капоши лишь у одного из шести ВИЧ-инфицированных количество лимфоцитов CD4 превышает 500 мкл~'.

География

Эпидемическая форма. Чаще всего встречается у гомосексуалистов, проживающих в Сан-Франциско, Лос-Анджелесе и Нью-Йорке.

Диагностические критерии СПИДа Центра по контролю заболеваемости США

Саркома Капоши у больных моложе 60 лет входит в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. Диагноз ставят после исключения других причин иммунодефицита независимо от того, присутствуют ли в сыворотке антитела к ВИЧ.

Анамнез

Саркома Капоши обычно начинается с пятен, похожих на экхимозы. При поражении кожи и слизистых боли и зуда, как правило, нет, и сначала больные обеспокоены лишь косметическим дефектом. Однако со временем высыпания начинают изъязвляться и кровоточить. Обширное поражение ладоней и подошв приводит к нарушению функции конечностей. Крупные опухоли и язвы на голенях, а также отеки ног сопровождаются болью. При поражении заднепроходного и

мочеиспускательного канала из-за обструкции возможны нарушения дефекации и мочеиспускания. Поражение ЖКТ обычно протекает бессимптомно. Поражение легких приводит к бронхоспазму, упорному кашлю, одышке и нарастающей дыхательной недостаточности. При классической форме саркомы Капоши более 35% больных страдают еще одним злокачественным новообразованием, чаще всего это гемобла-стоз.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. См. рисунки с 33-4 по 33-9.

• Пятна, папулы, бляшки и узлы, локализующиеся в дерме и подкожной клетчатке. Со временем отдельные элементы увеличиваются в размерах и сливаются в опухолевидные образования. Иногда на туловище или в паху наблюдаются скопления множества мелких папул и узлов, совпадающих по локализации с волосяными фолликулами; при слиянии таких элементов возникают огромные опухолевидные образования. Крупные узлы и опухолевидные образования нередко покрываются эрозиями, язвами, корками, роговыми наслоениями.

• *Лимфедема.* При локализации саркомы Капоши на конечности по мере роста опухоли возникает лимфостаз, и дистальные отделы конечности отекают. При поражении глубоких лимфоузлов и лимфатических сосудов развиваются симметричные плотные отеки, наиболее заметные на голенях, половых органах и лице. Выраженность отеков различна — от едва заметных до слоновости. Кожа над отеками напоминает кожуру апельсина.

• *Склероз.* В запущенных случаях лимфедема приводит к склерозу кожи и подкожной клетчатки, контрактурам и атрофии тканей с последующей потерей функции конечности.

Цвет. Свежие элементы — багровый, фиолетовый, красный, розовый, желто-коричневый. Старые элементы имеют бурый оттенок и окружены зеленоватым венчиком. Пальпация. Мелкие элементы сыпи, которые кажутся пятнами, следует пальпировать без перчаток. *При саркоме Капоши практически все элементы сыпи на ощупь отличимы от окружающей кожи.* Как правило, они плотные или твердые. Похожие по цвету, но не пальпируемые элементы сыпи скорее всего являются экхимозами. Узлы, расположенные на границе дермы и подкожной клетчатки, проще обнаружить при пальпации, чем при осмотре.

Форма. Свежие элементы — овальные. На туловище встречаются продолговатые элементы, расположенные вдоль линий Лангера. Расположение. На туловище — такое же, как при розовом лишае. Новые элементы иногда возникают в месте травм (феномен Кеб-нера, или изоморфная реакция). Локализация. Туловище; голова, особенно кончик носа, периорбитальная область, ушные раковины, волосистая часть головы; половой член; голени; ладони и подошвы.

Слизистые

В 22% случаев первые высыпания появляются на слизистой рта. Обычно это происходит, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 200 мюг'. Очень часто (у половины больных) поражается твердое небо: фиолетовое пятно, которое со временем по-

Рисунок 33-5. Саркома Капоши: эпидемическая форма, стадия узла. Багровый узел на нижнем веке окружен желто-зеленым венчиком. На щеке — контагиозный моллюск

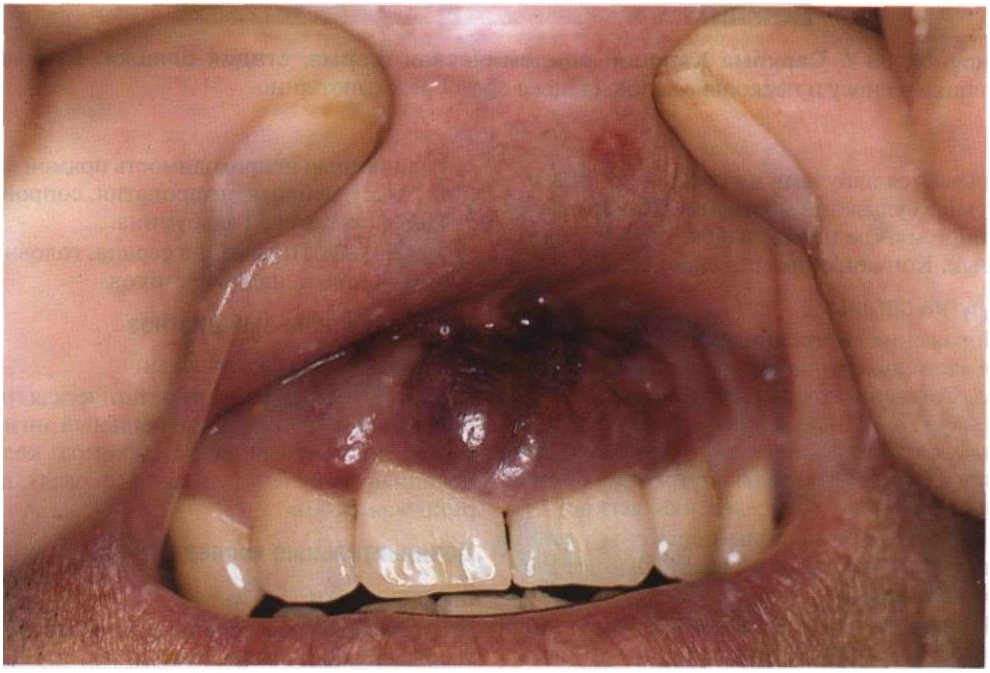


Рисунок 33-6. Саркома Капоши: эпидемическая форма, поражение десен. Крупный фиолетовый узел на десне прикрывает два верхних резца

Рисунок 33-7. Саркома Капоши: эпидемическая форма, стадия бляшки. Багровая бляшка на носу и несколько узлов на щеке обезображивают лицо крывается папулами и узлами и приобретает вид «булыжной мостовой». Иная локализация: мягкое небо, язычок, глотка, десны, язык. Конъюнктивы страдают редко.

Другие органы

Поражение внутренних органов встречается часто, но обычно протекает бессимптомно. Согласно патологоанатомическим отчетам, у 75% ВИЧ-инфицированных, страдавших саркомой Капоши, помимо кожи и слизистых были поражены внутренние органы (кишечник, печень, селезенка, легкие). Лимфоузлы. Лимфоузлы поражены у половины больных эпидемической формой саркомы Капоши.

Мочевые пути и половые органы. Поражение предстательной железы, семенных пузырьков, яичек, мочевого пузыря, полового члена, мошонки. Легкие. Инфильтраты. ЖКТ. Желудоч-

но-кишечные кровотечения; обтурационная непроходимость прямой кишки; экссудативная энтеропатия, сопровождающаяся потерей альбумина. Другие органы. Поражение сердца, головного мозга, почек, надпочечников.

Дифференциальный диагноз

Одиночный окрашенный элемент Дерматофиброма, телеангиэктатическая гранулема, гемангиома, бактериальный ангио-матоз, пигментный невус, экхимоз, кольцевидная гранулема, укусы насекомых, варикозная экзема.

Дополнительные исследования

Биопсия кожи

Диагноз саркомы Капоши должен быть подтвержден гистологически. Патоморфология. Внутридермальный узел, состоящий из щелевидных сосудов, выстланных атипичными эндотелиальными клетками и расположенных между волокнами ре-

Рисунок 33-8. Саркома Капоши: эпидемическая форма. У этого больного СПИДом саркому Капоши выявили в паху и на передней поверхности бедра. Множественные багровые папулы и узлы, сливаясь между собой, образуют огромные бляшки. Голень, лодыжки и стопа отечны

Рисунок 33-9. Саркома Капоши: эпидемическая форма, стадия бляшки. Крупные плотные фиолетовые бляшки и узлы на груди у больного СПИДом тикулина. Диапедез эритроцитов, отложения гемосидерина. Выделяют три гистологические стадии опухоли.

• *Стадия пятна.* В сетчатом слое дермы вокруг нормальных сосудов и придатков кожи видны вновь образованные маленькие сосудистые полости неправильной формы, выстланные эндотелием. Возможна воспалительная лимфоцитарная инфильтрация, иногда выявляют плазматические клетки. Нормальные сосуды и придатки кожи вдаются в опухоль подобно мысу.

• *Стадия бляшки.* Пролиферация веретенообразных клеток, лежащих в дерме между пучками коллагена. Разрастание угловатых, щелевидных сосудов неправильной формы, заполненных эритроцитами. Отложения гемосидерина, эозинофильные глыбки гиалина. На периферии — периваскулярные воспалительные инфильтраты.

• *Стадия узла.* Веретенообразные клетки образуют пласты и пучки, проявляют легкие или умеренные признаки атипизма. Некроз отдельных клеток. Вновь образованные а[елевидные сосуды образуют густую сеть и заполнены эритроцитами.

Посев

Позволяет исключить вторичную инфекцию.

Рентгенография грудной клетки Поражение легких при саркоме Капоши очень похоже на пневмоцистную пневмонию. Плевральный выпот и очаговые тени более характерны для саркомы Капоши.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами биопсии кожи.

Патогенез

Саркома Капоши развивается из эндотелия кровеносных и лимфатических капилляров. По-видимому, это не истинное злокачественное новообразование, а ярко выраженная пролиферация эндотелиальных клеток, которая происходит под действием гуморальных факторов. Клетки саркомы Капоши продуцируют вещества, которые стимулируют дальнейший ангиоматоз, а также рост других типов клеток. Важную роль в патогенезе саркомы Капоши играет новый представитель семейства герпесвирусов — герпесвирус человека типа 8.

Течение и прогноз

На момент постановки диагноза саркомы Капоши поражение ЖКТ выявляют у 40% больных, при аутопсии — у 80%. При поражении ЖКТ продолжительность жизни укорачивается. При поражении легких прогноз крайне неблагоприятный: после постановки диагноза половина больных живет менее 6 мес. Что касается поражения кожи, то со временем отдельные элементы увеличиваются в размерах и сливаются между собой, образуя крупные опухолевидные образования. Эффективность лечения выше, а прогноз лучше, если высыпаний немного, давность заболевания невелика, оппортунистических инфекций нет, а количество лимфоцитов CD4 превышает 200 мкл~'. Если саркома Капоши возникла на фоне лечения метотрексатом или преднизоном, после отмены препарата она может рассосаться.

Классическая форма

Средняя продолжительность жизни больных после постановки диагноза составляет 10—15 лет. Смерть обычно наступает вследствие других причин. Более чем у 35% больных выявляют еще одно злокачественное новообразование.

Эндемическая форма

Средняя продолжительность жизни после постановки диагноза: у взрослых — 5—8 лет, у детей — 2—3 года.

Ятрогенная форма

Течение может быть бурным или вялым. После отмены иммунодепрессантов саркома Капоши обычно рассасывается.

Эпидемическая форма

У ВИЧ-инфицированных с относительно высоким количеством лимфоцитов CD4 саркома Капоши развивается медленно, на протяжении многих лет, или вообще не прогрессирует. Быстрый рост опухоли начинается тогда, когда количество лимфоцитов CD4 падает ниже 200 мкл~'. Кроме того, он может быть спровоцирован оппортунистической инфекцией, например пневмоцистной пневмонией, или длительным приемом кортикостероидов. От 10 до 20% больных погибают от саркомы Капоши, поражающей кишечник или легкие.

Лечение

Позволяет облегчить состояние, но не излечить больного полностью. Существует много эффективных методов как местного, так и общего лечения. При классической форме саркомы Капоши хорошие результаты дает лучевая терапия пораженных участков. При эндемической форме предпочтительна химиотерапия. При ятрогенной форме бывает достаточно снизить дозу или отменить им-мунодепрессанты. При эпидемической форме саркомы Капоши применяют местное лечение, а в случае обширного поражения кожи и слизистых или поражения внутренних органов прибегают к химиотерапии.

Местное лечение

Местное лечение применяют для устранения отдельных опухолей, которые вызывают косметический дефект, имеют большие размеры, кровоточат, нарушают функцию конечности (при локализации на ладонях и подошвах) или вызывают лимфостаз и лим-федему. В течение нескольких суток после процедуры возможны легкая или умеренная боль и другие неприятные ощущения. С помощью местного лечения можно предотвратить обезображивание даже при локализации саркомы Капоши на лице. Оно позволяет избежать токсических побочных эффектов, свойственных химиотерапии. К сожалению, спустя месяцы нередко возникав ют рецидивы.

Лучевая терапия. Показания: опухолевидное образование, большая площадь поражения, тяжелое поражение ладоней и подошв, тяжелое поражение ротоглотки. Суммарная доза: 8—30 Гр, разовая доза — 8 Гр. Криодеструкция. Показана при выступающих над поверхностью кожи узлах темного цвета. Используют распылитель. Для достижения лучших результатов проводят два цикла замораживания-оттаивания. Процедура болезненна, но терпима; в последующем боль выражена слабо. Раны на лице заживают за 1—2 нед, на туловище и руках — за 2—4 нед, на ногах — за 3—6 нед. Заживление идет первичным натяжением, на месте багровых и фиолетовых элементов остаются белесые рубцы. Инфекционные осложнения редки. Однако в глубине раны нередко остается опухолевая ткань.

Лазерная терапия. Для удаления небольших поверхностных опухолей применяют импульсный лазер на красителях. Метод эффективный, но дорогой.

Электрокоагуляция. Применяют для лечения изъязвленных, кровоточащих узлов. Для удаления дыма необходимо пользоваться вакуумным отсосом. ' Иссечение опухоли. Эффективный метод при небольших опухолях. При множественном поражении непригоден. Инъекции цитостатиков в очаг поражения .,,'.

• *Винбластин.* Используют 0,1 мг препарата (0,5 мл 0,02% раствора) на 1 $см^2$ площади поверхности опухоли. В отсутствие эффекта дозу постепенно повышают до 0,2 мг/$см^2$. Метод наиболее эффективен при лечении небольших, недавно появившихся папул. Узлы поддаются лечению хуже. При лечении высыпаний в полости рта, обычно богато васкуляризированных, используют дозу 0,2 мг/$см^2$. Разовая доза винбластина не должна превышать 2 мг. В последующие 2—7 сут больные, как правило, испытывают легкую или умеренную боль в месте инъекции. Некоторые элементы заживают только после образования пузырей или корок. При локализации высыпаний на волосистой части головы, бровях, верхней губе и подбородке возможна временная алопеция. При введении цитостатика вблизи чувствительных нервных волокон возникает невралгия, которая длится до месяца. При необходимости инъекцию повторяют через 2— 4 нед. Инфекционные осложнения редки.

• *Винкристин и блеомицин.* Тоже используются для инъекций в очаг поражения.

Общее лечение Монохимиотерапия

• Доксорубицин.

• Винбластин, 0,1 мг/кг в/в струйно 1 **раз** в неделю.

• Новые липосомные формы доксоруби-цина (Доксил) и даунорубицина (Даунок-сом) менее токсичны и столь же эффективны, как старые препараты.

• Этопозид, 70—100 мг/$м^2$/сут внутрь в течение 4—5 сут каждые 3—4 нед.

• Паклитаксел, 135 мг/$м^2$ в/в в течение 24 ч 1 раз в 3 нед.

Полихимиотерапия

• Винкристин, 2 мг, *плюс* доксорубицин, 20 мг/$м^2$, *плюс* блеомицин, 15 ед/$м^2$, назначают 1 раз в 2 нед больным с тяжелыми формами саркомы Капоши.

• Интерферон а, 15 млн МЕ/сут, *плюс* зи-довудин, 600 мг/сут.

Бактериальный ангиоматоз

Бактериальный ангиоматоз — это системная инфекция, которую вызывают Bartonella spp. Она встречается почти исключительно у ВИЧ-инфицированных. На коже появляются сосудистые опухоли, похожие на саркому Капоши, а при гематогенном или лимфогенном распространении инфекции возникает пелиоз — множественные выстланные эндотелием и заполненные кровью полости в паренхиматозных органах. Чаще всего страдают печень и селезенка.

Эпидемиология и этиология

Возраст

Встречается у ВИЧ-инфицированных любого возраста.

Этиология

Bartonella henselae и Bartonella quintana. У людей с нормальным иммунитетом Bartonella henselae вызывает фелиноз.

Резервуар

Кошки: Bartonella henselae вызывает бессимптомную бактериемию у котят, что подтверждается результатами посева и наличием специфических антител. Резервуар Bartonella quintana неизвестен.

Заражение

Возбудитель проникает в организм через поврежденный эпидермис (царапина, укус). Латентная инфекция у людей и заражение человека от человека не описаны. С помощью полимеразной цепной реакции Bartonella henselae обнаружена в слюне блох. По-видимому, блохи могут служить переносчиком инфекции от кошек (котят) к человеку.

Факторы риска

ВИЧ-инфекция на стадии СПИДа. При нормальном иммунитете, других видах иммунодефицита и на фоне иммуносупрессив-ной терапии (в частности, после трансплантации органов) заболевание развивается крайне редко.

Классификация синдромов, возникающих у ВИЧ-инфицированных при заражении Bartonella spp.

- Бактериальный ангиоматоз кожи.
- Пелиоз печени (peliosis hepatis).
- Паренхиматозный пелиоз (поражение печени и селезенки).
- Бартонеллезный сепсис (лихорадка и бактериемия).

Анамнез

Инкубационный период

Неизвестен, возможно — от нескольких дней до нескольких недель.

Жалобы

Многие больные держат котенка, многие были недавно поцарапаны или укушены. Попадание возбудителя в ранку сопровождается местной воспалительной реакцией или нарушением общего состояния — лихорадкой, недомоганием, похуданием. Бактериальный ангиоматоз кожи. В отличие от саркомы Капоши высыпания болезненны. Пелиоз печени. Начинается с тошноты, рвоты, поноса, лихорадки, озноба. При поражении костей могут появиться боли в костях. Состояние быстро ухудшается, что для саркомы Капоши нехарактерно. Бартонеллезный сепсис. Развивается постепенно, в течение нескольких недель или месяцев. Слабость, недомогание, потеря аппетита, похудание, волнообразная лихорадка со все более высоким подъемом температуры.

Физикальное исследование

Кожа

Элементы сыпи. Папулы или узлы, напоминающие гемангиому (рис. 33-10А), диаметром до 2—3 см. Обычно расположены в дерме и покрыты истонченным или эрозиро-ванным эпидермисом. Основание опухоли окружено воротничком из отслоившегося эпидермиса. Некоторые элементы похожи на телеангиэктатическую гранулему (см. рис. 33-10Б). Подкожные узлы диаметром 1—2 см, похожие на кисты. Изредка — абсцессы.

Количество. Папулы и узлы: от одного-двух до сотни, изредка более тысячи. Цвет. Красный, ярко-красный, фиолетовый. Иногда не отличается от окружающей кожи.

Пальпация. Консистенция плотная, элементы не бледнеют при диаскопии. Пальпация бывает болезненной, что нехарактерно для саркомы Капоши.

Локализация. Любая. Ладони и подошвы страдают редко. Иногда высыпания появляются на месте кошачьих царапин. Единствен-

Рисунок 33-10А. Бактериальный ангиоматоз. Вишневые папулы с четкими границами напоминают старческую гемангиому. Такие же высыпания обнаружены на другой руке, туловище и бедрах. Вытатуированный паук обзавелся новым «глазом» ным проявлением бактериального ангиома-тоза может быть дактилит.

Слизистые

Узлы, напоминающие гемангиому, на губах и слизистой рта. Поражение слизистой гортани ведет к обструкции дыхательных путей.

Другие органы

При гематогенном и лимфогенном распространении инфекции в первую очередь поражаются печень и селезенка (гепатоспле-номегалия, абсцесс печени, спленит, гра-нулематозное воспаление печени и селезенки). Реже страдают сердце (эндокардит), костный мозг, лимфоузлы, мышцы и другие мягкие ткани, ЦНС (абсцесс мозга, асептический менингит, энцефалопатия).

Дифференциальный диагноз

Саркома Капоши, эпителиоидная гемангио- ма, старческая гемангиома, телеангиэктатическая гранулема, дерматофиброма, крип-тококкоз.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи Разрастание сосудов, пролиферация круглых «эпителиоидных» клеток. Нейтрофиль-ная инфильтрация. Особенно много ней-трофилов вокруг эозинофильных гранулярных телец — скоплений бактерий (что становится ясно при серебрении биопсийного материала по Уортину—Старри или с помощью электронной микроскопии).

Биопсия печени

Биопсия печени сопряжена с высоким риском осложнений и смертельного исхода, что обусловлено сосудистым строением опухоли. Расширенные капилляры и множественные кавернозные полости, заполненные кровью. В слизеподобной строме — незна- чительная воспалительная инфильтрация и гранулярные тельца, которые представляют собой скопления Bartonella spp.

Выделение возбудителя в культуре клеток

Для исследования используют однослойные культуры эндотелиальных клеток. Bartonella spp. можно выделить из крови и биопсий-ного материала.

Полимеразная цепная реакция

Позволяет идентифицировать ДНК Bartonella spp. в зараженных тканях.

Биохимический анализ крови Пелиоз печени сопровождается повышением активности у-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы.

Серологические реакции

Антитела к Bartonella spp. выявляют методом непрямой иммунофлюоресценции (исследование проводят в Центре по контролю заболеваемости США). IgG-антитела к Bartonella henselae выявляют с помощью имму-ноферментного анализа (Specialty Laboratories, Santa Monica, CA).

Лучевая диагностика

Рентгенография и МРТ позволяют обнаружить очаги поражения во внутренних органах и следить за ходом лечения. КТ выявляет гепато- и спленомегалию.

Диагноз

Клиническая картина, подтвержденная результатами лабораторных исследований (серебрение биопсийного материала по Уорти-ну—Старри, выделение возбудителя в культуре клеток или обнаружение антител к Bartonella spp.).

Патогенез

Поражение кожи при бактериальном ангио- матозе напоминает бартонеллез (перуанскую бородавку) — хроническую трансмиссивную инфекцию, которую вызывает Bartonella bacilliformis. Разрастание сосудов представляет собой ответную реакцию на присутствие Bartonella spp.

Течение и прогноз

Течение бывает разным. У некоторых больных бактериальный ангиоматоз кожи проходит самостоятельно. В отсутствие лечения поражение внутренних органов способно привести к тяжелым осложнениям и смерти. При правильной антимикробной терапии улучшение наступает уже через 1— 2 нед. Подобно другим оппортунистическим инфекциям бактериальный ангиоматоз часто рецидивирует и требует пожизненной вторичной профилактики.

Лечение и профилактика

Первичная профилактика ВИЧ-инфицированные не должны контактировать с кошками, особенно с котятами. Эта мера позволяет снизить риск не только бактериального ангиоматоза, но и токсо-плазмоза.

Антибиотики

- *Эритромицин*, 500 мг внутрь 4 раза в сутки.
- *Доксициклин*, 100 мг внутрь 2 раза в сутки.
- *Ципрофлоксацин*, 750 мг внутрь 2 раза в сутки.
- *Азитромицин*, 500 мг внутрь 1 раз в сутки. Антимикробная терапия проводится в течение 8—12 нед. Сразу после начала лечения возможна реакция Яриша—Герксгей-мера.

Вторичная профилактика

При появлении рецидивов назначают пожизненную профилактику.

Рисунок 33-10Б. Бактериальный ангиоматоз. Тот же больной. На правой голени видна крупная изъязвленная сосудистая опухоль, похожая на телеангиэктатическую гранулему

Волосатая лейкоплакия рта

Волосатая лейкоплакия рта представляет собой доброкачественную гиперплазию слизистой, вызванную вирусом. Встречается она в основном у ВИЧ-инфицированных. Чаще всего страдают нижняя и боковые поверхности языка: на них появляются белые бородавчатые бляшки, придающие слизистой гофрированный вид. *Синоним:* волосистая лейкоплакия рта.

Эпидемиология и этиология

Пол

Мужчины болеют чаще.

Этиология

Вирус Эпштейна—Барр.

Группы риска

Болеют почти исключительно ВИЧ-инфицированные; изредка — люди, получающие иммуносупрессивную терапию после трансплантации почки.

Анамнез

Начало

Как правило, проходит более 5 лет после заражения ВИЧ.

Жалобы

Жалоб обычно нет, иногда больных беспокоит косметический дефект. Размер бляшек меняется день ото дня.

Физикальное исследование

Слизистая рта

Элементы сыпи. Белесые или сероватые бородавчатые бляшки с четкими границами (рис. 33-11). Поверхность слизистой шероховатая, «лохматая» или «гофрированная». Поражение обычно двустороннее, но не симметричное.

Локализация. Чаще всего — боковые и нижняя поверхности языка. Реже — слизистая щек и мягкое небо.

Дифференциальный диагноз

Гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия), остроконечные кондиломы, географический язык, красный плоский лишай, никотиновая лейкоплакия рта, вторичный сифилис, плоскоклеточный рак языка и слизистой рта (in situ или инвазивный), хроническая механическая травма.

Дополнительные исследования

Патоморфология кожи В эпителии — акантоз и гиперкератоз, нитевидные отложения кератина, койлоцитоз.

Посев

Неинформативен. Часто выявляют Candida albicans.

Электронная микроскопия В эпителиальных клетках находят включения, характерные для герпесвирусов, и маркеры вируса Эпштейна—Барр. Часто также находят включения вируса папилломы человека.

Диагноз

Достаточно клинической картины. Бляшки нельзя ни соскоблить, ни устранить с помощью противогрибковых средств.

Патогенез

Полагают, что гиперплазию эпителия вызывает вирус Эпштейна—Барр. Если волосатую лейкоплакию рта выявляют до постановки диагноза СПИДа, вероятность развития СПИДа в течение 16 мес составляет 48%, в течение 31 мес — 83%.

Течение и прогноз

Размер бляшек меняется день ото дня. Многие из них легко поддаются лечению зидовудином, ацикловиром (местно или внутрь), ганцикловиром и фоскарнетом.

Лечение

Волосатая лейкоплакия рта не сопровождается ни болью, ни зудом, однако служит причиной тревоги. Врач должен объяснить больному, что это вирусное заболевание характеризуется доброкачественным течением.

Местное лечение

В большинстве случаев достаточно пятиминутных аппликаций подофиллина (25% раствор в бензоине) с помощью ватного тампона. Спустя недели или месяцы, как правило, возникает рецидив.

Общее лечение

У больных, получающих какой-либо противовирусный препарат по поводу иных вирусных инфекций, обычно излечивается и волосатая лейкоплакия рта.

Рисунок 33-11. Волосатая лейкоплакия рта. Белая бляшка придает боковой поверхности языка гофрированный вид

Герпес

Иммунодефицит способствует реактивации вируса простого герпеса типов 1 и 2. Рецидивирующий герпес — самая частая вирусная инфекция у ВИЧ-инфицированных. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции течение герпеса ничем не примечательно: появляются группы везикул, которые превращаются в эрозии и заживают через 1 —2 нед. По мере нарастания иммунодефицита картина меняется. Из-за некроза эпидермиса герпес начинается сразу с эрозий, везикул не бывает. Без лечения эрозии превращаются в крупные болезненные язвы с приподнятыми краями. У больных СП ИДом реактивация вируса сопровождается образованием больших незаживающих язв ротоглотки, пищевода, промежности, половых органов, перианальной области и прямой кишки. Поэтому при любых язвах у больного СПИДом — мокнущих или покрытых корками, на лице или в промежности — следует в первую очередь исключить герпес. Неэффективность лечения обычно обусловлена устойчивостью возбудителя к ацикловиру. Подробнее — см. гл. 29, «Герпес на фоне иммунодефицита», и гл. 32, «Герпес половых органов».

Рисунок 33-12. Хронический язвенный герпес: поражение мошонки и паховых складок. Язвы на мошонке и в паховых складках появились более 6 мес тому назад. Одни из них имеют линейную форму, другие — овальную. Когда больной обратился к венерологу, у него выявили ВИЧ-инфекцию

Рисунок 33-13. Хронический язвенный герпес: поражение перианальной области.

Крупные, чрезвычайно болезненные язвы соседствуют с саркомой Капоши

Ветряная оспа и опоясывающий лишай

Оба заболевания вызывает вирус varicella-zoster. Ветряная оспа у ВИЧ-инфицированных часто носит тяжелый, затяжной характер, осложняется поражением внутренних органов или вторичными бактериальными инфекциями и сопровождается высокой летальностью. По мере нарастания иммунодефицита все чаще встречаются хронические и диссемини-рованные формы опоясывающего лишая. Возможно хроническое поражение одного или нескольких дерматомов в виде узлов, покрытых роговыми наслоениями и напоминающих бородавки, либо в виде одной или нескольких болезненных язв или эктим. При гематогенной диссеминации инфекции появляются распространенные высыпания — везикулы, пузыри, эктимы, язвы или узлы, напоминающие базальноклеточный и плоскоклеточный рак кожи. Без лечения высыпания держатся месяцами, иногда до конца жизни больного. Характерны рецидивы опоясывающего лишая, при этом поражаются одни и те же либо новые дерматомы. У ВИЧ-инфицированных вирус varicella-zoster вызывает быстро прогрессирующий хориоретинит с острым некрозом сетчатки (часто — двусторонний), который следует отличать от цитомегаловирусного хориоретинита. Поражение сетчатки возможно в отсутствие каких бы то ни было высыпаний. Подробнее — см. гл. 29, «Ветряная оспа и опоясывающий лишай на фоне иммунодефицита».

Рисунок 33-14. Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи. Высыпания ограничены пределами нескольких соседних дерматомов. Папулы и узлы покрыты роговыми наслоениями и напоминают бородавки. Возраст «бородавок» — 2 года

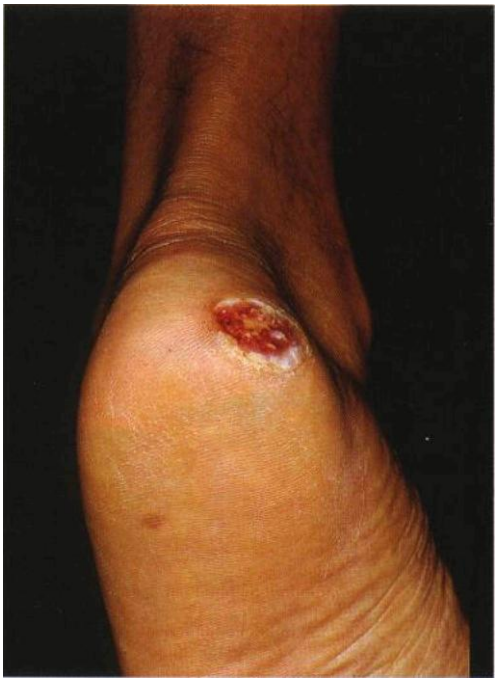


Рисунок 33-15. Опоясывающий лишай с хроническим локализованным поражением кожи. Больной обратился к врачу по поводу огромного болезненного пузыря на пятке, который мучил его в течение 3 недель. Когда пузырь вскрыли, стала видна глубокая язва с отвесными краями

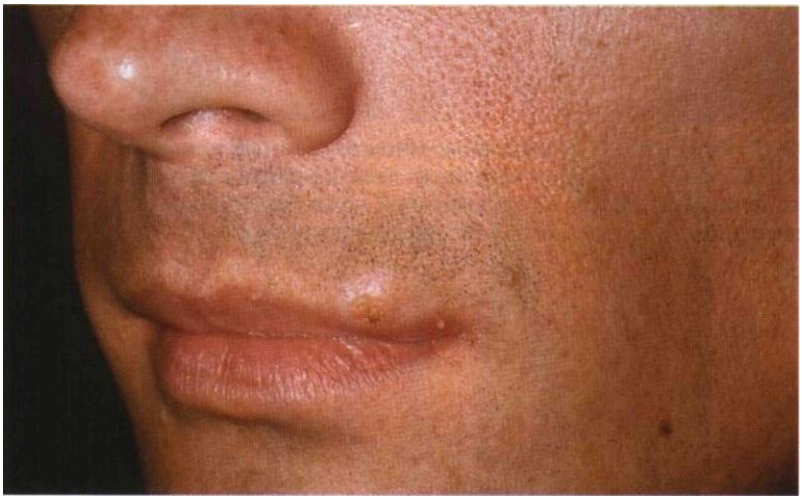


Рисунок 33-16. Контагиозный моллюск: гигантский элемент. На верхней губе виден большой одиночный узел, по цвету не отличающийся от окружающей кожи. В центре узла имеется углубление, заполненное роговыми массами. В данном случае контагиозный моллюск оказался первым симптомом СПИДа. Больной заразился ВИЧ при переливании крови

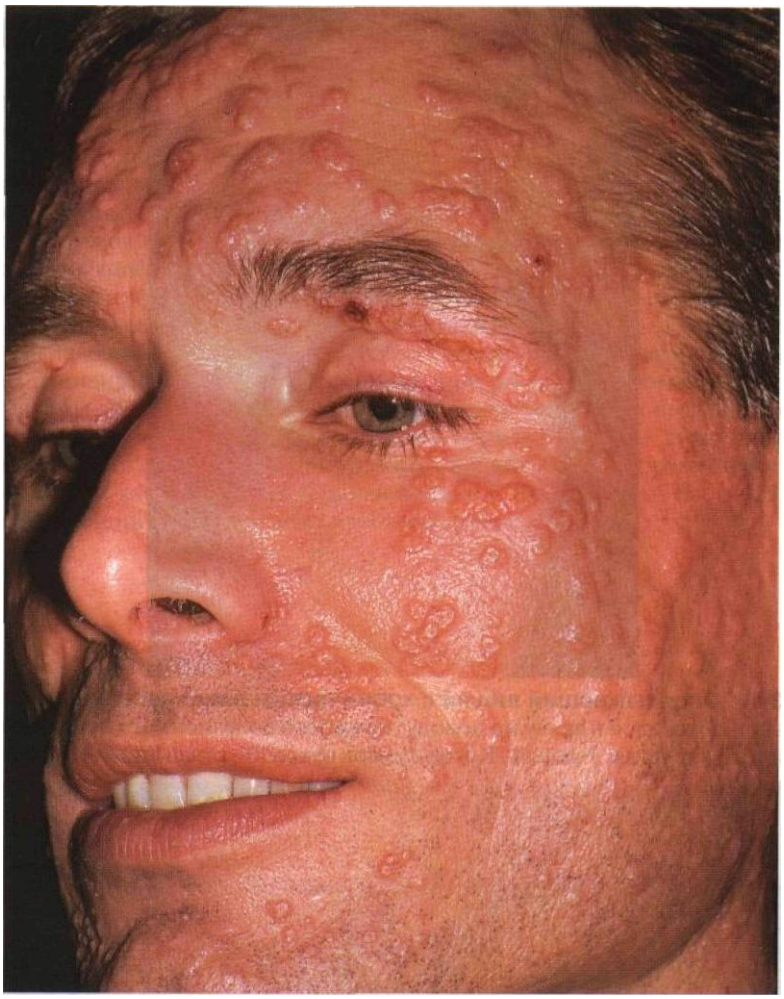


Рисунок 33-17. Контагиозный моллюск: множественные элементы. Обильные высыпания на лице больного СПИДом мужчины: десятки папул с пупковидным вдавлением в центре, неотличимых по цвету от окружающей кожи. Электрокоагуляция и кюретаж позволили бесследно устранить этот косметический дефект

Признаки внутривенного введения наркотиков

Инъекционные наркоманы обычно вводят себе наркотики в/в, после чего остаются фиброзные тяжи по ходу вен («дорожки») и рубцы в местах привычных инъекций. Введение кустарно приготовленных и нестерильных наркотиков приводит к асептическим абсцессам и гнойным инфекциям, например флегмонам.

Рисунок 33-18. Признаки внутривенного введения наркотиков: «дорожки». Вены склерозированы, кожа над ними местами гиперпигментирована и покрыта корками. По ходу вен пальпируются плотные тяжи. «Дорожки» — результат ежедневных инъекций героина **в** поверхностные вены

Рисунок 33-19. Признаки внутривенного введения наркотиков: рубцы в местах привычных инъекций. Рядом с локтевой ямкой видны белые вдавленные рубцы — результат в/в инъекций наркотика десятилетней давности. Сейчас у этого больного СПИД

Рисунок 33-20. Признаки внутривенного введения наркотиков: флегмона. В месте введения кустарно изготовленного наркотика возникла флегмона. Возбудитель — Staphylococcus aureus. Заболевание осложнилось бактериемией, инфекционным эндокардитом и гранулемой инородного тела

Особенности болезней кожи и слизистых у ВИЧ-инфицированных

В начале заболевания, до развития иммунодефицита, дерматозы и инфекционные заболевания кожи у ВИЧ-инфицированных протекают типично, без особенностей и поддаются лечению по обычным схемам. С развитием иммунодефицита и внешние проявления, и течение этих болезней настолько меняются, что бывает трудно не только назначить лечение, но и поставить диагноз.

Афтозный стоматит

См. также гл. 7, «Афты». У больных СПИДом афты отличаются крупными размерами (часто более 1 см) и намного чаще рецидивируют. Нередко они захватывают обширные участки слизистой рта, распространяются на язык, десны, губы и слизистую пищевода. При поражении пищевода боль при глотании столь сильна, что больные не могут есть и быстро худеют.

Глубокие микозы

См. также гл. 26, «Криптококкоз», «Гисто-плазмоз», «Кокцидиоидоз». При ВИЧ-инфекции наблюдается реактивация латентных очагов инфекций, вызванных Cryptococcus neoformans, Coccidioides immitis, His-toplasma capsulatum и Penicillium marneffei. При этом возбудитель из легких разносится с кровью по всему телу и попадает в кожу. Самое частое проявление диссеминирован-ных грибковых инфекций — высыпания на лице, похожие на контагиозный моллюск. Кроме того, возможно появление узлов, пустул, язв, абсцессов и папулосквамозной сыпи, напоминающей каплевидный псориаз (эта сыпь встречается при гистоплазмозе).

Дерматофитии

См. также гл. 25, «Дерматофитии». Эпидер-момикозы у ВИЧ-инфицированных протекают тяжело, носят рецидивирующий характер и почти не поддаются лечению. Возбудитель онихомикозов, как правило — Tri-chophyton rubrum. У ВИЧ-инфицированных он вызывает проксимальный подногтевой онихомикоз, редко встречающийся у остальных людей. При обнаружении молочно-белого пятна в проксимальной части ногтевой пластинки следует заподозрить ВИЧ-инфекцию и направить больного на обследование.

Инфекции, вызванные вирусом папилломы человека

См. также гл. 28, «Вирус папилломы человека», «Бородавки и верруциформная эпидермодисплазия», и гл. 32, «Остроконечные кондиломы», «Бовеноидный папулез». По мере нарастания иммунодефицита бородавки и остроконечные кондиломы становятся множественными, пора-

жают обширные участки кожи и слизистой и с трудом поддаются лечению. Однако более опасен вызываемый вирусом папилломы человека бовеноидный папулез — заболевание, предшествующее плоскоклеточному раку. Бовеноидный папулез чаще всего поражает шейку матки, вульву, половой член, промежность и заднепроходный канал. У ВИЧ-инфицированных женщин он встречается в 6—8 раз чаще, чему остальных женщин. Если наметившаяся тенденция к удлинению продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных сохранится, следует ожидать у них роста заболеваемости бовеноидным папулезом и плоскоклеточным раком. При локализации бовеноидного папулеза на наружных половых органах, в промежности и заднепроходном канале криодеструкция, электрокоагуляция, лазерная терапия и местное лечение фторурацилом более эффективны, чем радикальная операция.

Кандидоз

См. также гл. 25, «Кандидоз кожи», «Кандидоз слизистых». ВИЧ-инфицированные часто страдают кандидозом рта, глотки, пищевода, вульвы и влагалища. Кандидоз рта и глотки встречается почти у всех больных и часто служит первым проявлением СПИДа. Выделяют четыре клинические формы поражения рта и глотки: молочницу (псевдомембранозный кандидоз), гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия), атрофический кандидоз и заеду (кандидозный хейлит). Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких развивается при выраженном иммунодефиците и входит в официальный перечень оппортунистических инфекций при СПИДе. У ВИЧ-инфициро- ван- ных чаще, чем у остальных людей, встречаются рецидивирующий кандидозный вуль-вовагинит и различные формы кандидоза кожи, а у ВИЧ-инфицированных детей — кандидоз ногтей и ногтевых валиков (кан-дидозная паронихия и тотальный дистрофический онихомикоз).

Контагиозный моллюск

См. также гл. 28, «Контагиозный моллюск». Встречается у 18% ВИЧ-инфицированных, тяжесть проявлений зависит от степени иммунодефицита. Характерны множественные элементы — папулы и узлы (рис. 33-17) и одиночные опухолевидные элементы диаметром более 1 см (рис. 33-16). Излюбленная локализация — лицо, особенно области роста бороды и усов, шея и кожные складки. Распространению инфекции способствует бритье, поэтому больным рекомендуют отрастить бороду или бриться как можно реже. На ушных раковинах встречаются кистозные элементы. Кожа ладоней и подошв, не имеющая волосяных фолликулов, страдает крайне редко. В случае множественных высыпаний на лице дифференциальный диагноз должен включать глубокие микозы — криптококкоз, гистоплазмоз, кок-цидиоидоз, пенициллиоз. Лечение направлено не на искоренение контагиозного моллюска, а скорее на ликвидацию косметических дефектов. Используют криодеструк-цию, кюретаж, электрокоагуляцию и лазерную терапию.

Лекарственная токсидермия

См. также гл. 22, «Лекарственная сыпь». Частота побочных реакций на лекарственные средства при ВИЧ-инфекции резко возрастает. По-видимому, это связано со снижением иммунитета и нарушением функции иммунной системы. Так, через 1—2 нед после начала лечения триметоприм/суль-фаметоксазолом кореподобная сыпь появляется у 50—60% больных СПИДом. Очень часто вызывают сыпь сульфадиазин, дап-сон, ампициллин и амоксициллин. Препараты, содержащие сульфонамидную группу, гораздо чаще, чем обычно, вызывают синдром Лайелла.

Сифилис

См. также гл. 32, «Сифилис». Как правило, сифилис у ВИЧ-инфицированных протекает без особенностей. При первичном сифилисе появляется безболезненный твердый шанкр, при вторичном — сифилитическая розеола и папулезный сифилид. Однако заболевание прогрессирует быстрее: иногда от заражения до развития третичного сифилиса проходит всего несколько месяцев.

Стафилококковые инфекции

См. также гл. 2, «Фолликулит», гл. 23, «Импетиго и эктима», «Абсцесс, фурункул и карбункул», и гл. 24, «Инфекции мягких тканей: рожа и флегмона». Staphylococcus aureus — самый частый возбудитель бактериальных инфекций кожи у ВИЧ-инфицированных. Носительство стафилококков в носоглотке у ВИЧ-инфицированных выявляют в два раза чаще (у 50%), чем у остального населения. Стафилококковая инфекция служит причиной фолликулита, фурункулов, карбункулов, флегмоны и тромбофлебита, а также осложняет течение других дерматозов — диффузного нейродермита, чесотки, хронического язвенного герпеса, саркомы Капоши. Каждое из перечисленных заболеваний может осложниться бактериемией и сепсисом.

Приложение А. **Элементы сыпи**

Рисунок А-1. Пятно (macula). Пятно — это ограниченный участок кожи с измененной окраской. Пятно находится на одном уровне с окружающей кожей, его нельзя пропалытировать. Иногда папулы тоже выглядят как пятна, различить их помогает осмотр с боковым освещением. Это может оказаться важным для дифференциальной диагностики пигментных образований. Размеры пятен могут быть любыми. Причины появления пятен: (1) гипопигментация (например, витилиго) и гиперпигментация — накопление меланина (примеры — пятно типа кофе с молоком при нейрофиброматозе, А, и монгольское пятно, Б) или гемосидерина (Г); (2) аномалии развития сосудов кожи (например, капиллярная гемангио-ма); (3) временное расширение капилляров. Пятна, обусловленные временным расширением капилляров, называют гиперемическими, или эритемой (В). При диаскопии гиперемическое пятно исчезает. Если же покраснение сохраняется, причиной пятна может служить выход эритроцитов за пределы сосуда. Такое пятно называется геморрагическим (Г). Мелкие геморрагические пятна называются петехиями, крупные — экхимозами

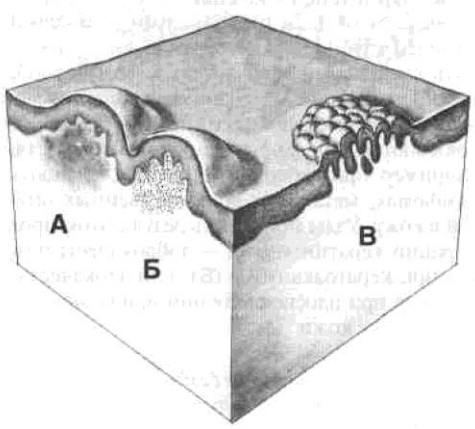


Рисунок А-2. Папула (papula). Папула — это бесполостное поверхностное образование диаметром до 0,5 см. Папулы обычно выступают над поверхностью окружающей кожи, их можно пропальпировать. Причины образования папул: отложение экзогенных веществ или продуктов метаболизма (А), клеточная инфильтрация (Б), локальная гиперплазия (В). Папулы, образованные в результате пролиферации кератиноцитов (В) или меланоцитов, четко отграничены от окружающей кожи. Более глубокие папулы, образованные клеточным инфильтратом, имеют расплывчатые границы. Поверхность папулы может быть ровной либо покрытой множеством мелких тесно расположенных выступов, называемых вегетациями (В). При слиянии папул образуются более крупные элементы, четко отграниченные от окружающей кожи, — их называют бляшками (см. рис. А-3)

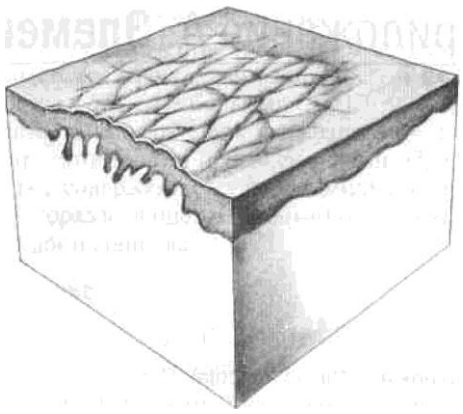


Рисунок А-3. Бляшка (plax). Бляшка — это уплощенное образование, приподнятое над уровнем кожи и занимающее относительно большую площадь. Бляшки нередко образуются путем слияния папул, например при псориазе и грибовидном микозе. Как правило, они имеют четкие границы. Крупные бляшки с расплывчатыми границами, образованные утолщенной кожей с усиленным кожным рисунком, называют *лихенизацией* (показана на рисунке). Лихенизация развивается в результате постоянного расчесывания кожи, чаще всего — у людей, страдающих аллергическими заболеваниями. Она встречается при диффузном нейродермите, псориазе, грибовидном микозе

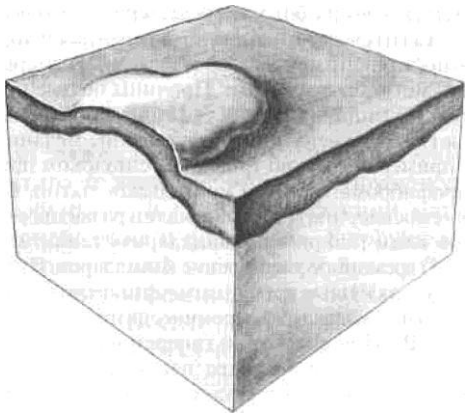


Рисунок А-4. Волдырь (urtica). Волдырь — это бледно-розовая папула или бляшка с плоской поверхностью, которая появляется при отеке дермы. Отличительная черта волдырей — недолговечность: обычно они существуют не дольше нескольких часов. Форма волдырей может быть круглой, кольцевидной или неправильной. Из-за перемещения отека дермы форма и размеры волдырей быстро меняются

Волдыри, не исчезающие в течение 72 ч, — признак уртикарного васкулита. В этом случае показана биопсия

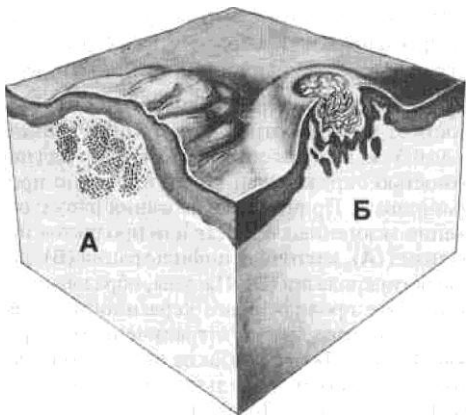


Рисунок А-5. Узел (nodulus). Узел — это плотное пальпируемое образование круглой или овальной формы, расположенное в эпидермисе (Б), дерме или подкожной клетчатке (А). Узел отличается от папулы большими размерами и большей глубиной. Гистологически узел может быть представлен инфильтратом (А), новообразованием (Б) либо отложением продуктов метаболизма в дерме или подкожной клетчатке.

Узлы появляются при многих внутренних болезнях, например при туберкулезе, глубоких микозах, лимфомах, метастазах злокачественных опухолей в кожу. Узлы могут быть результатом пролиферации кератиноцитов — доброкачественной, как при кератоакантоме (Б), или злокачественной, как при плоскоклеточном или базальноклеточном раке кожи

Длительно существующие безболезненные узлы могут быть симптомом многих внутренних болезней. Необходимы биопсия и посев измельченного биоптата

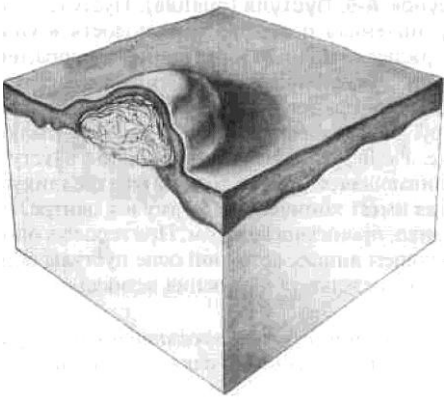


Рисунок А-6. Везикула (vesicula) и пузырь (bulla). Отграниченная поверхностная полость, приподнятая над уровнем кожи и содержащая жидкость, называется везикулой, если ее диаметр меньше 0,5 см, и пузырем — если диаметр больше 0,5 см. Стенки пузырей и везикул бывают настолько тонкими, что сквозь них просвечивает содержимое — плазма, лимфа, кровь или внеклеточная жидкость. Пузыри и везикулы образуются при расслоении эпидермиса (внутриэпидермальная полость) или при отслоении эпидермиса от дермы *(субэпидермальная* полость, показана на рисунке)

Если везикулы располагаются группами (так называемое герпетиформное расположение), показаны проба Цанка и выделение вируса в культуре клеток

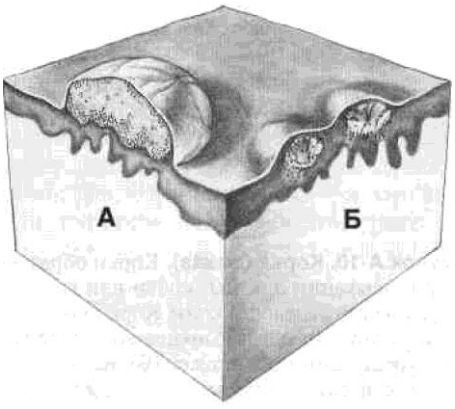


Рисунок А-7. Везикула и пузырь. Отслойка рогового слоя эпидермиса приводит к образованию *субкорнеальных* везикул и пузырей (А). Это происходит, например, при импетиго и субкор-неальном пустулезном дерматозе. Другой механизм образования внутриэпидермальных полостей — межклеточный отек, или *спонгиоз* (Б). Спонгиоз встречается при аллергических реакциях замедленного типа (например, аллергический контактный дерматит) и дисгидротической экземе. Везикулы, которые образовались в результате спонгиоза, не всегда удается распознать при осмотре

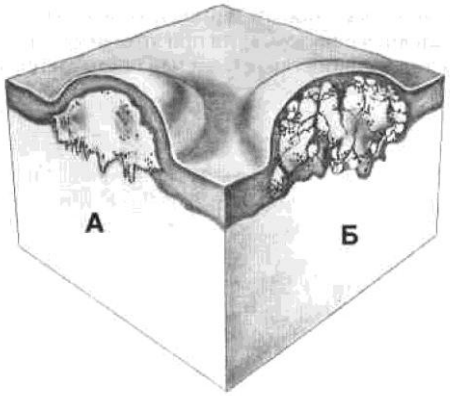


Рисунок А-8. Везикула и пузырь. Внутриэпидермальные везикулы и пузыри могут образовываться из-за разрушения межклеточных мостиков. В результате клетки шиповатого слоя эпидермиса разъединяются, а щели заполняются экссудатом. Этот процесс называется *акантолизом* (А); он характерен для пузырчатки. При вирусных инфекциях (герпес, опоясывающий лишай, ветряная оспа) акантолиз происходит вследствие баллонной дистрофии эпидермиса **(Б)**

При вирусных инфекциях везикулы и пузыри обычно имеют пупковидное вдавление в центре. При обнаружении множественных пузырей у пожилых необходимы биопсия и иммунофлюоресцентное окрашивание для исключения пузырчатки и буллезного пемфигоида

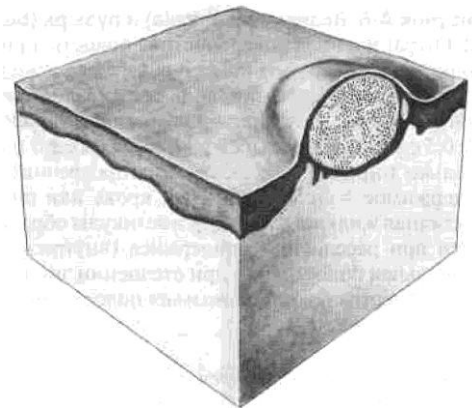


Рисунок А-9. Пустула (pustula). Пустула — это отграниченная поверхностная полость в коже, содержащая гнойный или гнойно-геморрагический экссудат. Гной может быть белого, желтого или желто-зеленого цвета. Пустулы развиваются вокруг волосяных фолликулов либо на гладкой коже. Размеры и форма их различны. Пустула, развивающаяся вокруг волосяного фолликула, всегда имеет коническую форму и в центре, как правило, пронизана волосом. При герпесе, опоясывающем лишае, ветряной оспе пустулы образуются в результате нагноения везикул

Любые пустулы служат показанием к бактериологическому исследованию для выявления патогенных бактерий и грибов. Проводят микроскопию мазка, окрашенного по Граму, и посев

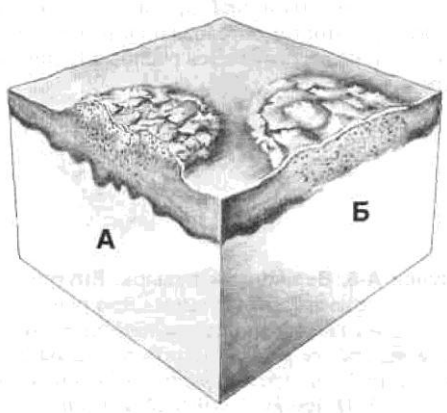


Рисунок А-10. Корка (crusta). Корки образуются при засыхании плазмы, крови или гнойного экссудата на поверхности кожи. Корки могут быть тонкими, хрупкими, легко крошащимися (А) или толстыми, спаянными с кожей (Б). Корки, образованные высохшей плазмой, имеют желтую окраску, гноем — зеленую или желто-зеленую, кровью — бурую или темно-красную. Поверхностные тонкие корки медового цвета характерны для *импетиго* (А). В случаях, когда экссудат пропитывает все слои эпидермиса, корки толстые и отделяются с трудом. Если при этом имеется некроз подлежащих тканей, элемент называется *эктимой* (Б)

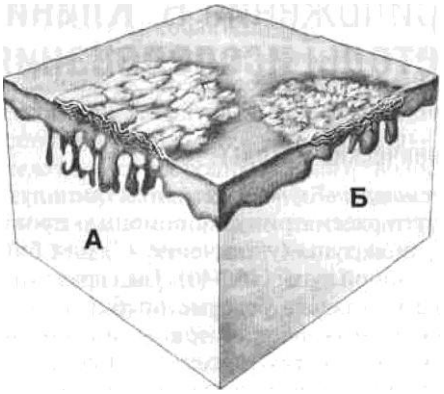


Рисунок А-11. Чешуйка (squama). Каждые 27 сут происходит полная смена клеток эпидермиса — кератиноцитов. По мере продвижения от базального слоя к поверхности кератиноциты теряют ядра и другие органеллы и превращаются в роговое вещество. В норме роговой слой слущивает-ся незаметно. При ускорении пролиферации кератиноцитов, как это происходит при *псориазе* (А), формирование рогового слоя нарушается, в нем обнаруживают клетки с ядрами (паракератоз), а на поверхности кожи появляются чешуйки. *Чешуйками* называют отторгающиеся частицы рогового слоя эпидермиса, а *шелушением* — сам процесс отторжения. Чешуйки бывают крупными (пластинчатое шелушение) или мелкими, как пыль (муковидное шелушение). Они могут плотно сидеть на коже или отделяться легко. Жесткие, с трудом отделяемые чешуйки образуются, например, при *солнечном кератозе* (Б) из-за локального утолщения рогового слоя. Кожа при этом становится шершавой, как грубая наждачная бумага

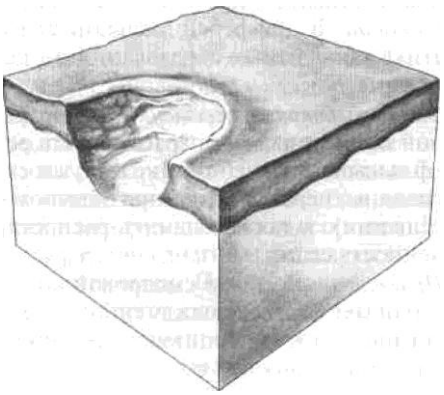


Рисунок А-12. Язва (ulcus). Язва — это дефект кожи, при котором утрачен эпидермис и сосочковый слой дермы. Глубокие язвы захватывают все слои дермы и подкожную клетчатку. Язва всегда возникает на месте предшествующего патологического процесса; этим она отличается от раны, представляющей собой дефект здоровых тканей. *Эрозия* — это поверхностный дефект кожи, при котором утрачен только эпидермис, а дерма остается интактной. Язвы всегда заживают с образованием рубца, а при заживлении эрозий рубца не остается. В установлении причины язвы помогают ее локализация, состояние краев и дна, характер отделяемого и изменения окружающей кожи (узлы, экскориации, варикозные вены, оволосение, потоотделение, наличие пульса на периферических артериях)

Если язва не обусловлена артериальной или венозной недостаточностью, необходимы инцизионная биопсия и посев измельченного биоптата

Приложение Б. Клинические и лабораторные методы исследования в дерматологии

Клинические методы

• *Осмотр под лупой.* Элементы сыпи лучше всего рассматривать с помощью простой ручной лупы (увеличение х7) или бинокулярной лупы (х5—40). Так гораздо проще разглядеть роговые пробки в устьях волосяных фолликулов — при красной волчанке, сетку Уикхема — при красном плоском лишае, телеангиэктазии — при базальноклеточном раке кожи, неравномерность окраски — при меланоме (для лучшего различения синих и серых участков на кожу наносят каплю вазелинового масла). В последние годы в распоряжении дерматологов появился дерматоскоп — лупа со встроенной подсветкой и увеличением х10—30. При использовании иммерсионного масла дерматоскоп позволяет осмотреть все слои эпидермиса и границу эпидермиса и дермы. Этот метод носит название *эпилюминесцентной микроскопии.* В дифференциальной диагностике пигментных образований он незаменим.

• *Осмотр с боковым освещением* в затемненной комнате помогает рассмотреть рельеф высыпаний (небольшие выпуклости и впадины, неразличимые при обычном освещении), а также оценить распространенность сыпи.

• *Приглушенный свет* в смотровой комнате усиливает контраст между гипопигментированными и гиперпигментированными пятнами и здоровой кожей.

• *Осмотр под лампой Вуда* помогает в диагностике многих заболеваний кожи и волос, в том числе порфирий. Ультрафиолетовый свет получают путем установки на ртутную лампу фильтра, состоящего из кремния и оксида никеля (фильтр Вуда). Фильтр проницаем только для излучения с длиной волны 320—400 нм и имеет максимум пропускания на волне 360 нм. Под действием этого излучения начинают светиться пигменты (в частности, меланин) и некоторые патогенные микроорганизмы. Лампа Вуда незаменима в диагностике эритразмы (кораллово-красное свечение) и дерматофитий, поражающих стержень волоса (зеленовато-желтое свечение). Для порфирий характерно розово-красное свечение мочи под лампой Вуда, которое усиливается при добавлении разведенной соляной кислоты. Лампа Вуда позволяет увидеть даже незначительные изменения пигментации кожи и у белых, и у темнокожих больных. Гипопигменти-рованные пятна (например, при тубероз-ном склерозе и отрубевидном лишае) становятся более светлыми, но все же не такими белыми, как пятна витилиго, которые вообще лишены меланоцитов. Гипер-пигментированные пятна (веснушки, хло-азма) под лампой Вуда становятся более темными. Если же меланин откладывается в дерме (например, монгольское пятно), цвет пятна не меняется. Таким образом, с помощью лампы Вуда можно установить локализацию отложений меланина, хотя у темнокожих сделать это намного сложнее.

• *Диаскопия* — это осмотр элементов сыпи после надавливания на них предметным стеклом или стеклянным шпателем. Метод позволяет легко отличить гипереми-ческое пятно (эритему) от геморрагического (петехий и экхимозов): геморрагическая сыпь при диаскопии цвета не меняет. Диаскопию используют в диагностике саркоидоза (симптом яблочного желе — цвет высыпаний меняется на желтовато-бурый), туберкулеза кожи, лимфом и кольцевидной гранулемы.

• *Проба с уксусной кислотой* помогает выявить остроконечные кондиломы на доклинической стадии. Марлевую салфетку, пропитанную 5% уксусной кислотой, оборачивают вокруг полового члена или помещают между половыми губами. Через 5— 10 мин половые органы осматривают под лупой (хЮ). Остроконечные кондиломы при этом выглядят как мелкие белые папулы. Проба показана при обследовании половых партнеров женщин, инфицированных вирусом папилломы человека.

Пробы

• *Симптом Унны* — признак пигментной крапивницы. Симптом считают положительным, если бурые пятна или едва за- метные папулы после растирания тупым предметом (например, шпателем) краснеют, набухают и превращаются в волдырь. Волдырь может появиться не сразу, а через 5—10 мин.

• *Симптом Ауспица* (феномен кровяной росы) считают положительным, если при легком поскабливании шелушащегося образования получают точечные, не сливающиеся между собой капельки крови. Симптом положителен при псориазе, но не является патогномоничным.

• *Аппликационные пробы* применяют при аллергическом контактном дерматите для подтверждения диагноза и выявления аллергена, а также при хронических или атипичных зудящих высыпаниях (например, на кистях и стопах). Исследуемые вещества помещают в плоские чашечки (камеры Финна), которые прикрепляют к коже лейкопластырем. Вещества должны находиться

на коже в течение 24—48 ч. В том месте, где был нанесен аллерген, через 48— 72 ч появляется папулезно-везикулезная сыпь. С помощью аппликационной пробы можно вызвать аллергическую реакцию на любом участке кожи и, таким образом, создать «облегченную» модель болезни. Эта проба проще и безопаснее провокационной, поскольку рассчитана на низкие концентрации аллергенов, небольшие участки кожи и кратковременность контакта аллергенов с кожей. Перечень аллергенов, используемых для аппликационных проб, можно найти в руководствах по клинической иммунологии.

• *Аппликационные фотопробы* — это сочетание аппликационной пробы и ультрафиолетового облучения. Пробы используют в диагностике фотоаллергических реакций. Фотоаллергены наносят на кожу в два ряда и закрывают повязкой на 24 ч. Затем один ряд облучают, а второй используют как контрольный. Результаты пробы считывают через 48—96 ч.

Микроскопическое исследование

• *Микроскопия мазка, окрашенного по Грому, и посев экссудата или измельченного биоп-сийного материала* показаны при подозрении на бактериальную инфекцию и канди-доз. Узлы и язвы подвергают инцизионной биопсии: иссекают клиновидный кусочек кожи вместе с подкожной клетчаткой. Полученный материал измельчают в стерильной ступке и проводят посев на среды для бактерий (в том числе для типичных и атипичных микобактерий) и грибов. *Микроскопия мазка, обработанного гидро-ксидом калия,* позволяет обнаружить мицелий дерматофитов. Для исследования используют покрышки везикул, чешуйки (желательно свободный край), волосы. Ткани обрабатывают 10—30% гидрокси-дом калия и осторожно нагревают (см. рис. 25-2). Кроме того, проводят посев материала на среду Сабуро. *Проба Цанка* — микроскопическое исследование соскоба со дна везикулы. Проба позволяет выявить акантолитические клетки при пузырчатке и синдроме ошпаренной кожи; гигантские многоядерные клетки (кератиноциты, содержащие по 10— 12 ядер) — при герпесе, опоясывающем лишае и ветряной оспе. Соскоб делают скальпелем, *очень осторожно,* потом переносят материал на предметное стекло. Мазок окрашивают по Гимзе, Райту или метиленовым синим. При микроскопии обращают внимание на акантолитические и гигантские многоядерные клетки. В последнее время для диагностики герпеса широко используют выделение вируса в культуре клеток.

Лабораторная диагностика чесотки. Чесотку следует заподозрить у каждого больного с мучительным генерализованным зудом и высыпаниями (папулами и экскориациями) на сгибательной поверхности запястий, в межпальцевых промежутках, на ягодицах или наружных половых органах. Для подтверждения диагноза исследуют соскоб с элемента сыпи. Патогномоничный элемент сыпи при чесотке — чесоточный ход. Чесоточные ходы представляют собой прямые или извитые выпуклые полоски длиной 0,5—1,0 см. Ихлегче всего найти на сгибательной поверхности запястья, в межпальцевых промежутках и на локтевой поверхности ладони. (Если чесоточные ходы не видны, для соскоба используют папулу или покрышку везикулы.) На чесоточный ход стерильным лезвием наносят каплю вазелинового масла. Затем тем же лезвием делают соскоб элемента — до появления капелек крови (примерно 6 движений). Материал вместе с маслом переносят на предметное стекло и исследуют под микроскопом. Чесоточные клещи имеют размеры от 0,2 до 0,4 мм (см. рис. 30-8). Диагноз считается установленным при обнаружении клещей, их яиц или экскрементов.

Биопсия кожи

Удобный доступ и разнообразие методов исследования материала (световая и электронная микроскопия, иммунофлюоресцентное окрашивание) делают биопсию кожи одной из самых простых и в то же время информативных методик, имеющихся в распоряжении дерматолога.

Выбор места биопсии зависит прежде всего от стадии развития элементов сыпи. Как правило, свежие высыпания имеют больше характерных гистологических особенностей. Поэтому для биопсии обычно выбирают элементы, появившиеся не более 24 ч тому назад. Это особенно важно при заболеваниях, сопровождающихся везикулярной сыпью и пузырями (пузырчатка, герпес). При некоторых заболеваниях, в частности при дис-коидной красной волчанке, для биопсии выбирают старые элементы, существующие от 2 до 6 нед.

Чаще всего проводят *пункционную биопсию,* для чего используют специальный трубчатый нож диаметром 3—4 мм. Он представляет собой полый цилиндр с режущим краем, который продвигают в толщу кожи, вращая большим и указательным пальцами. При этом получают столбик ткани, состоящий из эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки. Основание столбика отсекают ножницами. Если планируется иммунофлюоресцентное окрашивание (например, при пузырных дерматозах или красной волчанке), нужно заранее проконсультироваться с врачом-лаборантом, так как для этого требуется специальная методика биопсии.

Узлы обычно иссекают целиком, вместе с подкожной клетчаткой (тотальная биопсия).

Независимо от размеров биоптата при необходимости его можно разрезать пополам. Одну половину отправляют на гистологическое исследование, вторую используют для посева, иммуноцитохимического, вирусологического и других исследований. Образцы, предназначенные для посева, помещают в стерильный контейнер.

Образцы, предназначенные для световой микроскопии, сразу же помещают в фиксирующую жидкость (нейтральный раствор формальдегида на фосфатном буфере). Перед отправкой в лабораторию каждый образец снабжают выпиской из истории болезни.

Показания к биопсии: *все* новообразования кожи с подозрением на злокачественный рост, все пузырные дерматозы (иммунофлюоресцентное окрашивание обязательно), неясность диагноза.

Приложение В. **Генерализованный зуд без сыпи**

Постоянный сильный зуд способен отравить больному жизнь ничуть не меньше, чем боль. Человек не спит ночами, у него портятся отношения с близкими, постоянная усталость мешает работать. Вынести зуд нередко даже труднее, чем боль. Боль можно устранить анальгетиками, а от зуда эффективных средств нет. Поэтому врачи часто чувствуют, что они не в силах помочь такому больному.

Тактика ведения больных, страдающих генерализованным зудом, во многом похожа на тактику лечения патомимий — искусственных болезней кожи. И в том, и в другом случае диагноз ставят методом исключения — только после того, как будут одна за другой перебраны все органические причины заболевания.

Дифференциальная диагностика генерализованного зуда представлена в таблице В-2, план обследования больного — в таблице В-1. Таблица В-3 целиком посвящена анальному зуду.

Таблица В-1. Генерализованный зуд: план обследования больного

Высыпания, обнаруженные при осмотре кожных покровов, нередко ошибочно расценивают как причину зуда, в то время как на самом деле они представляют собой его результат. Для того чтобы избежать этой ловушки, нужно помнить, что постоянное расчесывание и растирание кожи неизбежно приводит к ее повреждению.

Обследование больного с генерализованным зудом начинают с тщательного осмотра кожных покровов, а потом приступают к сбору анамнеза и физикальному исследованию. По мере необходимости назначают лабораторные и инструментальные исследования.

Первое посещение

1. Подробный анамнез болезни

Предшествовали ли зуду какие-либо высыпания? Нарушен ли из-за зуда сон? (оценка интенсивности зуда)

2. Общее состояние: похудание, утомляемость, лихорадка, недомогание.

3. Психотравмирующие ситуации в недавнем прошлом.

4. Применение лекарственных средств, способных вызвать генерализованный зуд.

5. Осмотр кожных покровов в поисках признаков ксеродермии, чесотки, педикулеза (гниды платяных вшей следует искать на одежде).

6. Физикальное исследование, включая пальпацию всех групп лимфоузлов. Взрослым показано пальцевое ректальное исследование и анализ кала на скрытую кровь (гваяковая проба), но это можно отложить до следующего посещения.

7. Если зуд длится дольше 2 нед, нужны дополнительные данные (см. «Последующие посещения», пп. 1—4).

8. Если при осмотре заподозрена ксеродермия или сухая экзема (которая особенно часто встречается зимой), рекомендуйте больному ванны с добавлением масел. Объясните ему, что ванна в данном случае — это не гигиеническая, а лечебная процедура, поэтому мыло использовать не нужно. После ванны нужно принять душ и нанести на кожу смягчающее средство.

9. Проба на дермографизм.

10. Следующее посещение назначают через 2 нед.

Последующие посещения

Если симптоматическое лечение не принесло облегчения, проводят следующие мероприятия.

1. Консультация дерматолога.

2. Рентгенография грудной клетки.

3. Детальное исследование органов и систем.

4. Лабораторные исследования: СОЭ, глюкоза плазмы натощак, исследование функции почек, биохимические показатели функции печени, серодиагностика вирусных гепатитов, исследование функции щитовидной железы, исследование кала на яйца гельминтов.

5. Если диагноз остается неясным, показано полное гинекологическое обследование, включая цитологическое исследование мазков с шейки матки. • •..,

BernhardJ.D. (ed.). Itch Mechanisms and Management of Pruritis. New **York: McGraw-Hill, 1994, 211—215.**

Таблица В-2. Генерализованный зуд: дифференциальный диагноз

Эндокринные болезни и метаболические нарушения

Тиреотоксикоз

Сахарный диабет

Гипотиреоз

Хроническая почечная недостаточность Злокачественные новообразования

Лимфомы и лейкозы

Миеломная болезнь

Другие злокачественные новообразования

(редко) Паразиты

Чесотка*

Платяные вши

Анкилостомидозы (анкилостомоз, некато-роз, унцинариоз)

Онхоцеркоз

Аскаридоз Болезни печени

Обструкция желчных путей (рак головки поджелудочной железы)

Первичный билиарный цирроз

Внутрипеченочный холестаз (при беременности) Болезни крови

Эритремия

Железодефицитная анемия

Психические расстройства Преходящие

Стресс Постоянные

Дерматозойный бред

Психогенный зуд (депрессия, тревожные расстройства)

Невротические экскориации Аллергия к лекарственным и наркотическим средствам Аспирин Декстран Кодеин Морфин Полимиксин В Скополамин Тубокурарина хлорид Этанол

Разное

Ксеродермия

Старческий зуд**

Зуд беременных, дерматозы беременных

Контакт со стекловолокном

Кожные болезни

* Характерные для чесотки высыпания бывают не всегда. .

** Необъяснимый интенсивный зуд у людей старше 70 лет в отсутствие ксеродермии и эмоциональных перегрузок.

Таблица В-3. Анальный зуд

Больные с анальным зудом нередко смиряются с бессонными ночами и прочими вызываемыми им неудобствами, оставив всякую надежду на выздоровление.

Подобно генерализованному зуду, *анальный зуд* может быть первичным, возникающим вне связи с другим заболеванием, и вторичным. Поэтому в первую очередь исключают дерматофитии, канди-доз, псориаз, себорейный дерматит и другие болезни, которые могут служить причиной зуда. Эн-теробиоз — относительно редкая причина, встречающаяся в основном у детей.

Ведущую роль в патогенезе первичного анального зуда играет загрязнение кожи каловыми массами из-за несоблюдения личной гигиены или слабости сфинктера заднего прохода (подтекание кала во время отхождения газов и при растяжении прямой кишки). Это приводит к раздражению кожи и возникновению зуда. Развивается порочный круг: зуд -> расчесывание —> лихенизация -> усиление зуда. .,

Устранить лихенизацию помогает *короткий курс* сильнодействующих кортикостероидов для наружного применения. Однако основные усилия должны быть направлены на борьбу с патогенетическими факторами.

- *Расчесывание кожи вокруг заднего прохода.* Приступы нестерпимого зуда, приводящие к расчесыванию, возникают обычно после дефекации и по ночам. Тревожность и эмоциональные перегрузки способствуют усилению зуда. Состояние больного можно несколько облегчить с помощью примочек с ментолом и камфорой.

- *Несоблюдение личной гигиены.* Для очищения заднего прохода лучше всего использовать ватные тампоны, пропитанные настойкой гамамелиса (Hamamelis virginiana). Необходимо как можно чаще пользоваться биде либо принимать душ или ванну. После подмывания кожу обильно припудривают тальком, который впитывает загрязнения в течение дня. Мазями и масляными эмульсиями пользоваться не следует, так как они усиливают зуд.

Приложение Г. **Сыпь и лихорадка: дифференциальный диагноз**

Внезапный подъем температуры и появление сыпи, как правило, пугают больного и заставляют срочно обратиться к врачу. В США из всех обращений за экстренной медицинской помощью на долю подобных случаев приходится 10%.

От того, насколько быстро поставлен диагноз и начато лечение, порой зависит человеческая жизнь (например, при сепсисе). Между тем установить причину сыпи и лихорадки — непростая задача. Врачу приходится полагаться в основном на свои глаза, то есть ставить диагноз и начинать лечение (антибиотиками или кортикостероидами) исключительно по клинической картине, задолго до того, как будут получены результаты лабораторных исследований. Именно поэтому дифференциальной диагностике сыпи придается такое важное значение.

Быстрая диагностика важна еще и потому, что многие заболевания, протекающие с сыпью и лихорадкой, заразны. К ним относятся *вирусные инфекции* (энтеровирусные, парвовирусные, ветряная оспа, краснуха, корь) и *бактериальные инфекции* (стрептококковые, стафилококковые, менингококовые, брюшной тиф, сифилис). Своевременно изолировав больного, можно предупредить распространение инфекции.

При осмотре больного в первую очередь следует определить, какими морфологическими *элементами* представлена сыпь. Другие важные диагностические признаки: *форма* элементов (кольцевидная? мишеневид-ная?), *расположение* элементов (линейное? в пределах одного дерматома?), *локализация* высыпаний (открытые участки? туловище? конечности? слизистые?). Необходимо также выяснить, *где появились первые высыпания* (например, при пятнистой лихорадке Скалистых гор сыпь сначала появляется на запястьях и лодыжках) и *каким образом сыпь развивалась* (так, при кори сыпь распространяется от головы к стопам за 3 сут, а при краснухе она проделывает этот путь за 24— 48 ч и затем в том же порядке исчезает — сначала на лице, потом на туловище и конечностях).

Все болезни, протекающие с лихорадкой и сыпью, можно условно разделить на четыре группы (табл. Г-1).

Методы экспресс-диагностики

Эти исследования можно произвести сразу или в течение 8 ч.

• *Проба Цанка* — микроскопическое исследование соскоба со дна везикулы. Вскрывают везикулу, осторожно делают соскоб брюшистым скальпелем и переносят материал на предметное стекло. После подсушивания на воздухе мазок окрашивают по Райту или Гимзе. Проба позволяет выявить акантолитические клетки и гигантские многоядерные клетки (см. приложение Б).

• *Выделение вируса в культуре клеток* (широко используется в диагностике герпеса).

• *Микроскопия мазка, окрашенного по Гра-му.* Материал для исследования получают путем соскоба или аспирационной биопсии. При менингококковом сепсисе возбудители почти всегда присутствуют в элементах сыпи, при диссеминированной гонококковой инфекции и гангренозной эк-тиме их удается увидеть довольно редко.

• *Мазки-отпечатки.* Исследование незаменимо при глубоких микозах и лейшманио-зе. Препарат готовят, несколько раз прикладывая предметное стекло к внутренней поверхности биоптата, затем немедленно фиксируют в 95% этаноле. Окрашенные специальными методами мазки исследуют в цитологической лаборатории.

• *Биопсия кожи* показана при любой геморрагической сыпи, при воспаленных узлах с локализацией в дерме и при язвах. Ее проводят под местной анестезией с помощью специального трубчатого ножа диаметром 3—4 мм. Часть полученного материала измельчают и делают посев на среды для бактерий и грибов. Во многих лабораториях результаты гистологического исследования можно получить уже через 8 ч.

• *Анализы крови и мочи.* Посев крови, серологическая диагностика сифилиса и красной волчанки занимают 24 ч. При аллергических васкулитах в осадке мочи находят эритроцитарные цилиндры.

• *Микроскопия в темном поле.* При вторичном сифилисе в элементах сыпи можно обнаружить бледную трепонему. Для материала, полученного из полости рта, этот метод не годится, поскольку микрофлора полости рта содержит других спирохет.

Таблица Г-1. Сыпь и лихорадка: дифференциальный диагноз

Пятна, папулы, узлы или бляшки
Аденовирусные инфекции
Брюшной тиф
Внезапная экзантема (возбудитель — герпесвирус человека типа 6)
Вторичный сифилис
Гепатит В (проявляется крапивницей)
Глубокие микозы (диссеминированная инфекция на фоне иммунодефицита)
Дерматомиозит
Инфекционная эритема (возбудитель — парвовирус В19)
Инфекционный мононуклеоз

Клещевые пятнистые лихорадки Старого Света

Корь

Краснуха*

Лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема)

Лекарственная токсидермия

Менингококковая инфекция

Острая лихорадочная фаза ВИЧ-инфекции

Полиморфная экссудативная эритема

Пятнистая лихорадка Скалистых гор (начало болезни)*

Ревматическая атака (кольцевидная эритема)

Рожа и стрептококковая флегмона

Розовый лишай (лихорадка бывает редко)

CnHflpoNi Джанотти—Крости (инфекционный ретикулоэндотелиоз)

Синдром Свита (острый фебрильный ней-трофильный дерматоз)

Синдром эозинофилии-миалгии

Системная красная волчанка

Сывороточная болезнь (проявляется волдырями и отеком Квинке)

Цитомегаловирусная инфекция

Эндемический блошиный тиф

Энтеровирусные инфекции (возбудители — вирусы Коксаки, ECHO-вирусы)

Распространенная эритема/отек, шелушение Болезнь Кавасаки

Генерализованный пустулезный псориаз Лекарственная токсидермия Реакция «трансплантат против хозяина» Синдром Лайелла Синдром ошпаренной кожи Скарлатина Токсический шок Эксфолиативная эритродермия

Везикулы, пузыри или пустулы

Болезнь Кавасаки

Ветряная оспа**

Герпес**

Герпетическая экзема Капоши**

Диссеминированная гонококковая инфекция*

Лекарственная токсидермия

Опоясывающий лишай

Осповидный риккетсиоз

Полиморфная экссудативная эритема ,-

Синдром Лайелла

Синдром ошпаренной кожи

Фотофитодерматит

Энтеровирусные инфекции, в том числе вирусная пузырчатка полости рта и конечностей (возбудители — вирусы Коксаки, ECHO-вирусы)

Геморрагическая сыпь: пятна, папулы или везикулы

Аллергические васкулиты***

Бактериемия***

ДВС-синдром****

Диссеминированная гонококковая инфекция*

Инфекционный эндокардит

Лекарственная токсидермия

Менингококковая инфекция (сепсис и хроническая менингококкемия)

Псевдомонадный сепсис

Пятнистая лихорадка Скалистых гор

Стафилококковый сепсис

Сыпной тиф

Энтеровирусные инфекции (возбудители — вирусы Коксаки, ECHO-вирусы)

* Часто сопровождается артралгией и миалгией.

** Характерны папулы и везикулы с пупковидным вдавлением в центре.

*** Часто проявляется инфарктами кожи.

**** Приводит к появлению обширных очагов некроза черного цвета

Приложение Д. **Меланома**

Оценка риска меланомы

1. *Выясняют, не было ли в семье случаев меланомы или диспластических невусов* (крупных, неправильных, бросающихся в глаза родимых пятен). *Внимание:* под словами «рак кожи» может скрываться как собственно рак, так и меланома, поэтому высказывания больного интерпретируют с осторожностью.

2. *Определяют тип светочувствительности кожи.* Для этого достаточно задать вопрос: «Легко ли вы загораете?»

- Если больной ответил «Да», у него III или IV тип светочувствительности кожи.
- Если больной ответил «Нет», у него I или II тип светочувствительности кожи.

Риск меланомы значительно выше у людей со светочувствительностью кожи I и II типов.

3. *Осматривают кожные покровы и подсчитывают количество пигментных невусов.* Наличие более 50 невусов диаметром > 2 мм означает повышенный риск меланомы. (Об этом же свидетельствуют и другие признаки, например рыжие волосы и веснушки, даже если у больного совсем нет невусов.) Внимательно осматри- вают пальцы рук и ног, ладони, подошвы и слизистые, особенно у представителей цветных рас; не забывают и о волосистой части головы. 4. *Определяют тип обнаруженных невусов.*

- *Приобретенные невоклеточные невусы* имеют диаметр менее 5 мм и, как правило, отчетливо возвышаются над уровнем кожи.
- *Диспластические невусы* выглядят плоскими (хотя при боковом освещении видно, что это не так), обычно имеют большие размеры (5 мм и более), темную, неравномерную окраску, неправильную форму и размытые границы.
- *Врожденные невоклеточные невусы* присутствуют с первой-второй недели жизни. Время появления невуса подтверждают детские фотографии больного и сведения, полученные от родителей или других родственников. Эти невусы приподняты над уровнем кожи, часто бывают покрыты терминальными волосами и имеют бугристую поверхность. Размеры невуса не имеют значения.

Предупреждение и раннее выявление меланомы у больных с пигментными образованиями_____

Рекомендации для врачей

1. Проводят гистологическое исследование всех пигментных образований с признаками злокачественного перерождения:

- Неправильная форма: напоминающая географическую карту, с «заливами» и «полуостровами» (см. рис. 9-8 и 9-9).
- Неравномерная окраска: беспорядочное смешение различных оттенков красного, серого, синего с вкраплениями коричневого или черного цвета. *Подозрительны также* черные узлы правильной формы и неравномерно окрашенные,образования правильной формы.
- Быстрый рост невуса.

2. Все врожденные невоклеточные невусы независимо от их размера подлежат удалению. На протяжении жизни больного до операции невусы регулярно фотографируют. Обычно операцию проводят незадолго до начала полового созревания.

Гигантские невусы удаляют как можно раньше. При мелких невусах сроки операции зависят от клинической картины (светло-коричневая равномерная окраска — признак доброкачественности), от необходимости в общей анестезии и от степени инвалидизации в результате хирургического вмешательства.

3. Ставят вопрос об удалении любого пигментного образования, которое кажется врачу необычным.

4. Каждого больного с меланомой в анамнезе тщательно осматривают в поисках диспластических невусов и новых мела-ном. При диспластических невусах осмотры проводят каждые 6 мес.

5. Всех кровных родственников больных меланомой нужно обследовать в поисках диспластических невусов и первичных меланом. Риск меланомы у них повышен в 8—13 раз.

6. Тщательно осматривают кожные покровы и слизистые при любом обращении больного к врачу. У белых прежде всего ищут крупные (более 1 см) невоклеточные неву-сы, диспластические невусы и пигментные образования на волосистой части головы, наружных половых орга-

нах, в пе-рианальной области и на слизистых; у негров — пигментные образования на подошвах, ногтевых ложах и слизистых.

Советы больному

Всем больным рекомендуют обращаться к врачу в следующих ситуациях.

- Меланома у родственника.
- Светочувствительность кожи I или II типа, особенно при интенсивной или продолжительной инсоляции в детстве и юности.
- Любое врожденное пигментное образование.
- Появление любого нового пигментного образования после окончания полового созревания.
- Многочисленные (число которых невозможно определить) пигментные образо- вания диаметром более 2 мм или любое пигментное образование диаметром более 5 мм.
- Изменение размеров, **цвета или формы** пигментного образования.
- Зуд или болезненность пигментного образования на протяжении 2 нед и более.
- Пигментное образование, которое выглядит «уродливым» из-за своего размера, цвета или формы.

Люди со светочувствительностью кожи I и II типов *никогда* не должны загорать. Больные меланомой и больные с диспластиче-скими невусами независимо от типа светочувствительности кожи *никогда* не должны загорать и *никогда* не должны работать на солнце без защитной одежды. При наличии диспластических невусов, меланомы в анамнезе, а также светочувствительности кожи I и II типов необходимы солнцезащитные средства с коэффициентом защиты более 30. Необходимо избегать искусственных источников ультрафиолетового излучения, то есть соляриев и кварцевых ламп.

Меланома кожи: статистические данные

I. Заболеваемость

- На долю меланомы приходится **3% всех** злокачественных новообразований. В 1996 году в США ожидалось 38 300 новых случаев (CA Cancer J. Clin., 1996, 46, No. 1).
- Заболеваемость меланомой среди белого населения США составляет **10,4:100 000** в год (по данным 1988 года).
- Рост заболеваемости среди белого населения США в 1970—1992 годах (данные стандартизированы по возрасту; предоставлены Национальной программой эпидемиологических исследований):

1970 — **4,5** на 100 000 человек в год

1975 — 7,3 на 100 000 человек в год

1980 — 10,0 на 100 000 человек в год

1985 — 11,8 на 100 000 человек в год

1990 — 12,9 на 100 000 человек в год

1992 — 13,6 на 100 **000** человек в год

II. Частота различных форм меланомы

Поверхностно распространяющаяся	70%
Узловая	16%
Лентиго-меланома	5%
Другие формы, включая акральную	9% лентигинозную меланому

III. Смертность

В США в 1995 году от меланомы умерло 7300 человек. Надолго меланомы приходится от 1 до 2% всех смертей от злокачественных новообразований. По темпу роста смертности меланома занимает третье место среди злокачественных новообразований. С 1973 по 1992 год смертность от меланомы возросла на 34%; при этом среди мужчин она возросла больше, чем среди женщин (соответственно на 47,9% и 16,9%). В 1992 году смертность от меланомы среди белых была в 5,9 раза выше, чем среди негров, и составляла соответственно 2,5 и **0,4** на 100 **000** в год.

Таблица Д-1. Определение стадии меланомы: рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям (1992 год)

Классификация меланомы по системе TNM

Первичная опухоль (pT)

TX	Оценка первичной опухоли невозможна
TO	Первичная опухоль не обнаружена
Tis	Меланома in situ (атипичная меланоцитарная гиперплазия) — неинвазивная опухоль (I уровень инвазии по Кларку)
T1	Опухоль толщиной < 0,75 мм, прорастающая в сосочковый слой дермы **(II** уровень инвазии по Кларку)
T2	Опухоль толщиной 0,76—1,5 мм либо достигающая границы между сосочковым и сетчатым слоем дермы **(III** уровень инвазии по Кларку)
T3	Опухоль толщиной 1,51 —4 мм либо прорастающая в сетчатый слой дермы (IV уровень инвазии по Кларку)
T3a	Опухоль толщиной **1,51**—3мм
T3b	Опухоль толщиной 3,1— 4 мм
T4	Опухоль толщиной > 4 мм либо прорастающая в подкожную клетчатку (V уровень инвазии по Кларку) или наличие сателлита(ов) в радиусе 2 см от первичной опухоли
T4a	Опухоль толщиной > 4 мм либо прорастающая в подкожную клетчатку
T4b	Сателлит(ы) в радиусе 2 см от первичной опухоли

Регионарные лимфоузлы (N)

X	Состояние регионарных лимфоузлов оценить невозможно
0	Метастазов в регионарных лимфоузлах нет
1	Метастаз(ы) размером < 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфоузлов
2	Метастаз(ы) размером > 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфоузлов либо транзитные* метастазы
2a	Метастаз(ы) размером > 3 см в наибольшем измерении в любом из регионарных лимфоузлов
2b	Транзитные* метастазы
2c	Оба вида метастазов (N2a и **N2b)**

Отдаленные метастазы (M)

X	Наличие отдаленных метастазов оценить невозможно
O	Отдаленных метастазов нет
l	Наличие отдаленных метастазов
ia	Метастазы в кожу, подкожную клетчатку или любые лимфоузлы, кроме регионарных
lb	Метастазы во внутренние органы

Клинические стадии меланомы

I стадия	**PT1**	N0	MO
	pT2	N0	MO
II стадия	**pT3**	N0	MO
	pT4	N0	MO
III стадия	Любая pT	N1	MO
	Любая pT	N2	MO
IV стадия	Любая pT	Любая N	Ml

* Транзитными называют метастазы, возникающие по ходу лимфатических сосудов в коже или подкожной клетчатке на расстоянии более 2 см от первичной опухоли, но не далее самих регионарных лимфоузлов.

Первичная меланома кожи: три основных формы

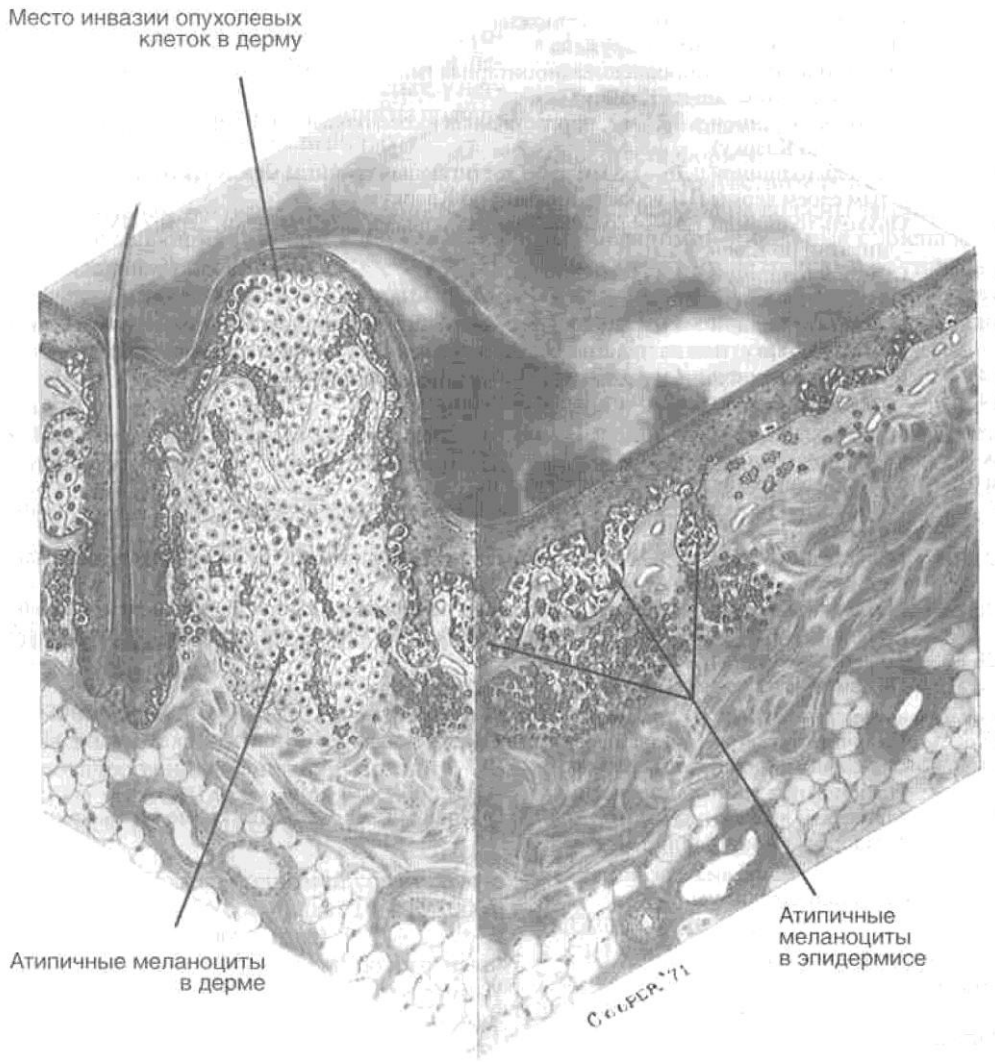


Рисунок Д-1. Лентиго-меланома. Опухоль представляет собой большое плоское неравномерно окрашенное *пятно* неправильной формы, похожее на веснушку. Стрелками показаны скопления мела-ноцитов. Меланоциты, как правило, атипичные, разнообразной формы, располагаются в один ряд вдоль базального слоя эпидермиса. Местами атипичные меланоциты проникают в дерму, образуя в ней крупные гнезда. Слева виден большой узел, образованный крупными эпителиоидными клетками. Узлы, **возникающие при разных формах меланомы, друг** от **друга неотличимы**

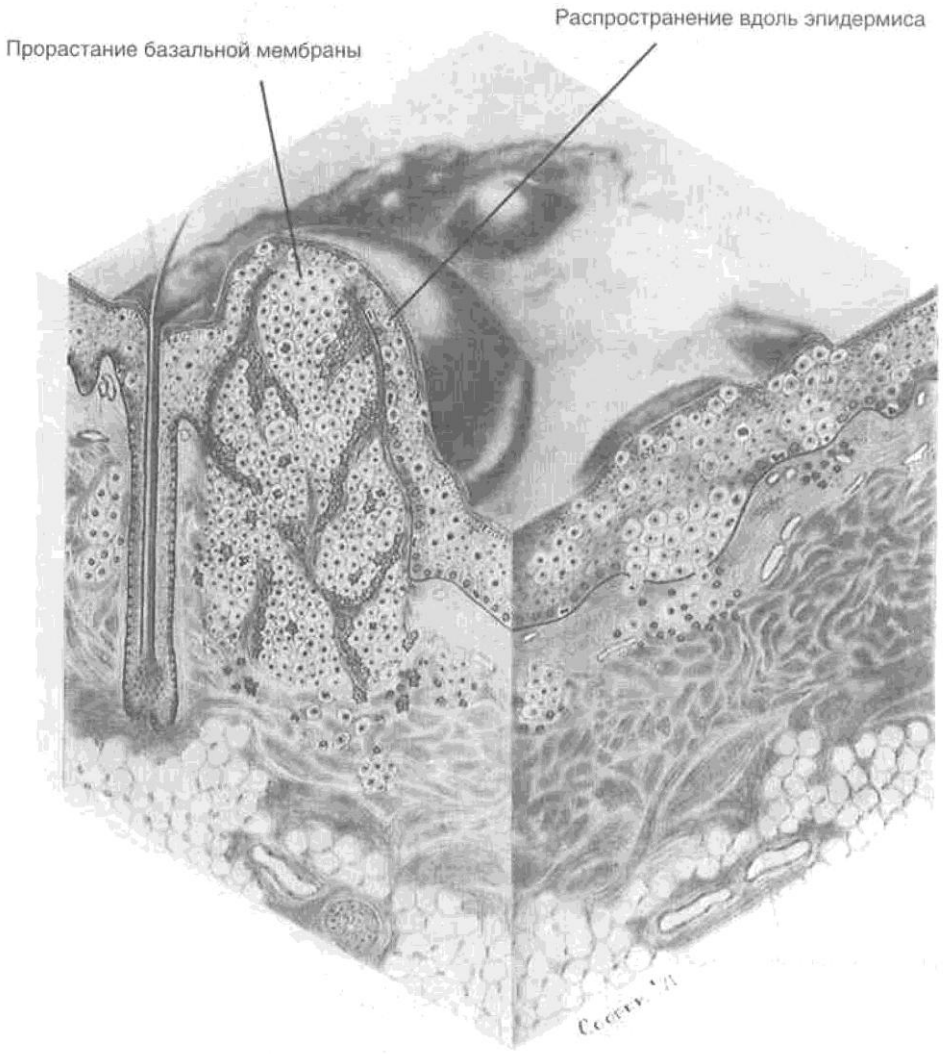


Рисунок Д-2. Поверхностно распространяющаяся меланома. Опухоль имеет неправильную форму и на всем своем протяжении возвышается над поверхностью кожи. На срезе, проходящем через «плоскую» часть опухоли, видны крупные атипичные меланоциты, похожие на клетки Педжета. Они расположены по всей толще эпидермиса, поодиночке или гнездами. Эта картина носит название ме-ланоиитарной дисплазии педжетоидного типа. Слева виден большой узел, вокруг него — беспорядочно разбросанные мелкие узлы и папулы. Узел образован очень крупными атипичными мелано-цитами с обильной цитоплазмой, в которой нередко видны равномерно распределенные мелкие гранулы меланина. Иногда в узлах встречаются веретенообразные и мелкие атипичные меланоциты — такие же, как при лентиго-меланоме и узловой меланоме

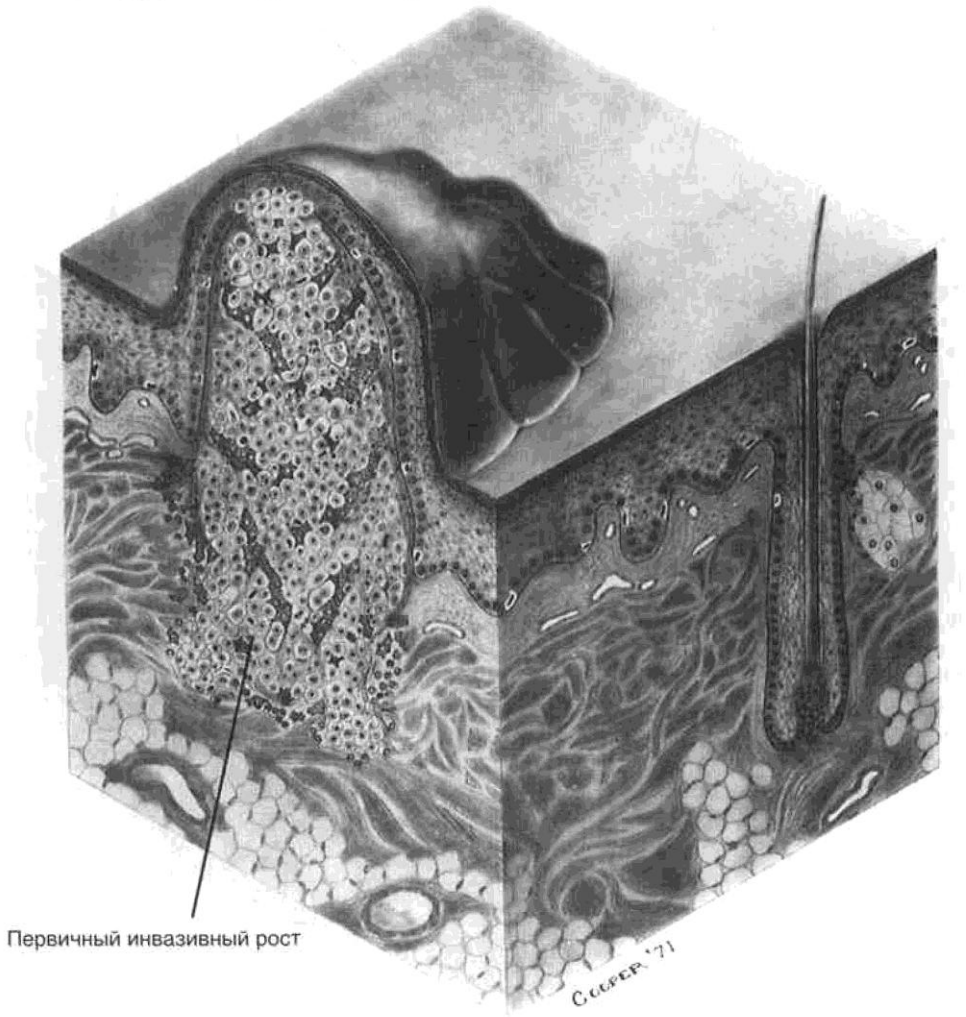


Рисунок Д-3. Узловая меланома. Опухоль берет начало на границе эпидермиса и дермы, откуда сразу же начинается инвазия опухолевых клеток в дерму (вертикальный рост). Радиальный рост практически отсутствует, и внутриэпидермальный компонент опухоли представлен лишь небольшой группой клеток. На срезе, проходящем в стороне от узла, атипичных меланоцитов в эпидермисе нет. Подобно поверхностно распространяющейся и лентиго-меланоме, в опухоли могут присутствовать крупные эпителиоидные клетки, веретенообразные клетки и мелкие атипичные меланоциты либо смесь этих трех видов клеток

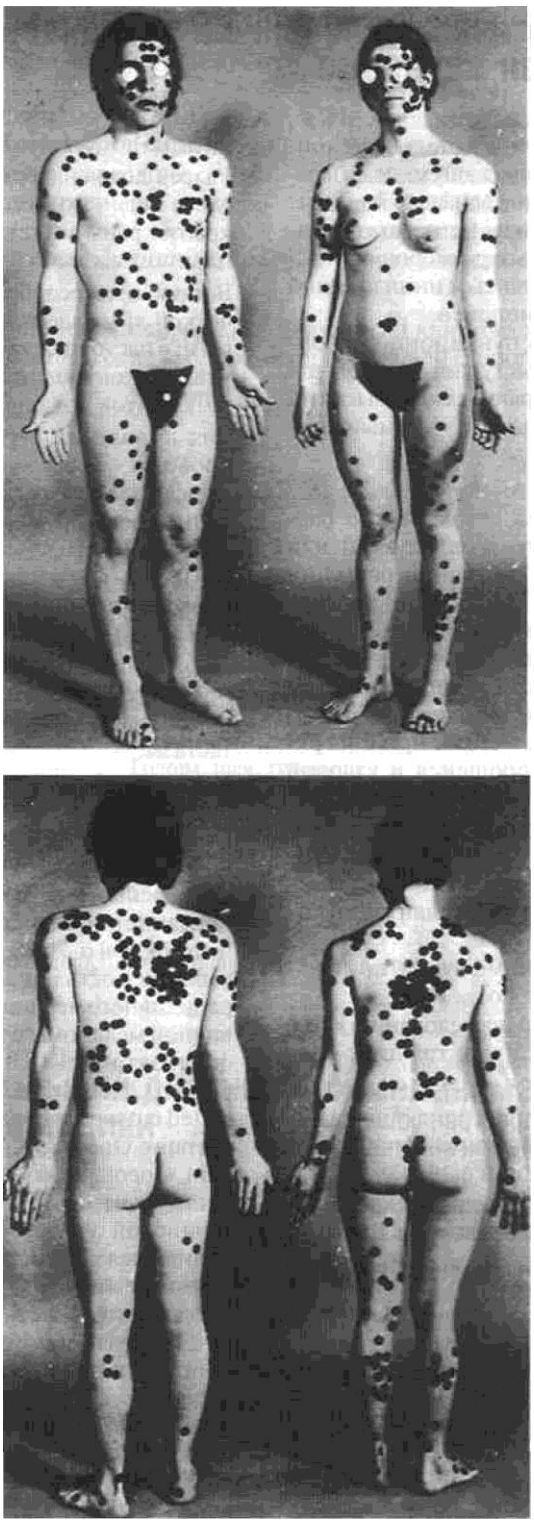


Рисунок Д-4. Локализация меланомы (по результатам обследования 731 больного)

Биопсия, хирургическое лечение и диспансерное наблюдение при меланоме

I. Биопсия

• Оптимальный способ — тотальная биопсия; расстояние от края опухоли до границ резекции должно составлять 1—2 мм.

• Если тотальная биопсия невозможна, например из-за крупных размеров образования, можно ограничиться инцизионной или пункционной биопсией.

• При инцизионной и пункционной биопсии: если опухоль выступает над поверхностью кожи, выбирают самый высокий участок, если она плоская — самый темный.

II. Лентиго-меланома

• При локализации на голове и шее расстояние от видимого края опухоли или биопсийного рубца до границ резекции должно составлять 1 см (если плоская часть опухоли захватывает какой-либо орган, например глаз, оно может быть и меньшим). При другой локализации расстояние от края опухоли до границ резекции определяют так же, как при поверхностно распространяющейся и узловой меланоме.

• Разрез должен достигать фасции, а там, где ее нет, — подлежащей мышцы. Для закрытия раны прибегают к пластике местными тканями или трансплантации кожи.

• Если регионарные лимфоузлы не пальпируются, их не удаляют.

• См. рекомендации по исследованию «сторожевого» лимфоузла при толщине опухоли > 1 мм.

III. Поверхностно распространяющаяся, узловая и акральная лентигинозная меланома

• Меланома in situ: расстояние от края опухоли до границ резекции должно быть как минимум 0,5 см.

Толщина опухоли < 1,0 мм

• Расстояние от края опухоли до границ резекции — 1 см.

• Разрез должен достигать фасции, а там, где ее нет, — подлежащей мышцы. Рану часто удается ушить, не прибегая к трансплантации кожи.

• Если регионарные лимфоузлы не пальпируются, их не удаляют.

Толщина опухоли от 1,0 до 4,0 мм

• Расстояние от края опухоли до границ ре- зекции — 2 см; при локализации опухоли на лице допустимо меньшее расстояние. Разрез должен достигать фасции, а там, где ее нет, — подлежащей мышцы. Для закрытия раны может потребоваться трансплантация кожи.

Вопрос о целесообразности профилактической лимфаденэктомии остается спорным; в настоящее время идут два проспективных контролируемых испытания, но результатов пока нет. Для выявления регионарных метастазов проводят исследование «сторожевого» лимфоузла (то есть ближайшего к первичной меланоме): для этого опухоль обкалывают метиленовым синим, после чего находят окрашенный лимфоузел и проводят его биопсию. Другой способ — лимфосцинтиграфия с ^{99т}Тс. Профилактическую лимфаденэктомию проводят только втом случае, если в«сто-рожевом» лимфоузле найдены микрометастазы.

После лимфаденэктомии, если нет отдаленных метастазов, можно приступить к адъювантной химиотерапии интерфероном. Согласно результатам контролируемого испытания EST 1684 Европейской объединенной онкологической группы, интерферон a-2Ь увеличивает пятилетнюю выживаемость и продолжительность безрецидивного периода после резекции первичной меланомы с терапевтической лим-фаденэктомией (Kirkwood J.M. et al. Inter-feron a-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. J. Clin. Oncol., 1996, 14:7). Согласно результатам контролируемого испытания Австрийской объединенной группы по изучению меланомы, интерферон a-2a увеличивает пятилетнюю выживаемость и продолжительность безрецидивного периода после резекции первичной меланомы толщиной более 1,5 мм без профилактической лимфаденэктомии (Pehamberger H. et. al. Adjuvant interferon a-2a treatment in resected primary stage II cutaneous melanoma. Austrian Malignant Melanoma Cooperative Group. J. Clin. Oncol., 1998, 16:1425). Терапевтическую лимфаденэктомию про- водят при наличии пальпируемых метастазов в лимфоузлы, но в отсутствие отдаленных метастазов. Толщина опухоли > 4,0 мм

• Расстояние от края опухоли до границ резекции — 3,0 см; при локализации опухоли на лице допустимо меньшее расстояние.

• Разрез должен достигать фасции, а там, где ее нет, — подлежащей мышцы. Для закрытия раны может потребоваться трансплантация кожи.

Профилактическая лимфаденэктомия не рекомендуется.

Терапевтическую лимфаденэктомию проводят при наличии пальпируемых метастазов в лимфоузлы, но в отсутствие отдаленных метастазов.

Таблица Д-2. Восьмилетняя выживаемость больных с I клинической стадией меланомы в фазе вертикального роста на основе однофакторного анализа прогностических признаков

Признак	Значение	8-летняя выживаемость, %
Число митозов на 1 $мм^2$	0,0	95,1
	0,1-6,0	79,4
	>6,0	38,2
Инфильтрирующие опухоль Лимфоциты	Много	88,5
	Мало	75,0

	Отсутствуют	59,3
Толщина опухоли	< 0,76 мм	93,2
	0,76—1,69 мм	85,6
	1,70—3,60 мм	59,8
	> 3,60 мм	33,3
Локализация	Конечности	87,3
	Голова, шея, туловище	62,4
	Ладони, подошвы, ногтевые ложа	46,2
Пол больного	Женский	83,8
	Мужской	56,6
Спонтанная регрессия опухоли	Имеется	77,0
	Отсутствует	60,0

Clark W.H. Jr. et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. J. Natl. Cancer Inst., 1989,81:1893.

Дифференциальный диагноз при меланоме: болезни-притворщики

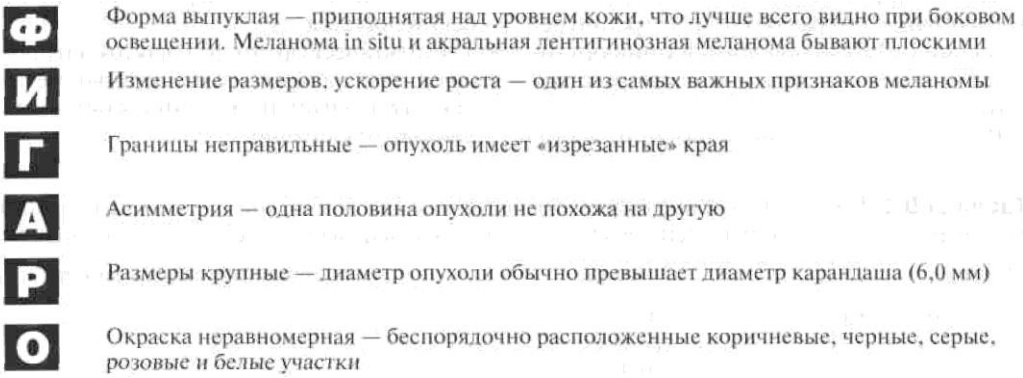
Пигментные образования

- Меланома in situ
- Старческое лентиго
- Злокачественное лентиго
- Диспластический невус с явными признаками атипизма
- Невус Шпиц
- Пигментная веретеноклеточная опухоль Рида
- Рецидив невоклеточного невуса
- Голубой невус (особенно клеточный голубой невус)
- Врожденный невоклеточный невус в процессе изменения

Непигментные образования

- Распространяющийся пигментированный солнечный кератоз
- Пигментированная форма базальнокле-точного рака кожи
- Телеангиэктатическая гранулема
- Атипичная фиброксантома
- Опухоли придатков кожи (эккринная порома?)
- Старческая кератома
- Гемангиома
- Дерматофиброма
- Светлоклеточная акантома

Приложение Е. **Шесть признаков меланомы**



Приложение Ж. **Факторы риска меланомы**

Смертность от меланомы среди белых мужчин ежегодно увеличивается **на 3%. В штате** Коннектикут, например, у мужчин 30—49 лет меланома занимает второе место по частоте среди злокачественных новообразований, уступая только злокачественным опухолям яичка. Врачи и другие работники здравоохранения должны приложить все усилия для раннего выявления первичной меланомы кожи. Для этого им надо вооружиться знанием признаков (см. приложение Е) и факторов риска меланомы.

Группа крайне высокого риска

- Сообщение больного **об** изменении **вида** «родимого пятна».
- Один или несколько диспластических не-вусов в сочетании с меланомой в семейном анамнезе (исследования показывают, что не менее половины больных семейной меланомой имеют мутации в коротком плече 16-й хромосомы).

Группа высокого риска

- Меланома у близкого родственника (сестры, брата, ребенка, одного из родителей).
- Спорадические диспластические невусы.
- Врожденные невоклеточные невусы (риск уменьшается в ряду: гигантские -»• крупные-> мелкие).

Группа умеренного риска

- Светлая кожа, особенно со светочувствительностью I или II типа.
- Рыжие волосы.
- Веснушки.
- Тяжелые солнечные ожоги в детстве.

Группа низкого риска

- Возраст младше 10 лет.
- Принадлежность к цветной расе (негры, азиаты, индейцы).
- Смуглая кожа у представителей белой расы.

Приложение 3. **Фотодерматозы**

Диагностика

См. табл. 3-1.

Анамнез

Значение анамнеза в диагностике фотодерматозов особенно велико, поскольку к моменту осмотра высыпания могут исчезнуть. Диагноз несложен, когда налицо хронологическая связь между сыпью и пребыванием на солнце, но это бывает далеко не всегда. Так, одни больные жалуются на «аллергию» к солнцезащитным средствам, а на самом деле страдают от солнечных лучей, против которых эти средства их недостаточно хорошо защищают (например, большинство современных солнцезащитных средств пропускают УФ-А и при повышенной чувствительности к нему оказываются неэффективными). Другие, принимающие какой-нибудь фотосенсибилизирующий препарат (например, тиа-зидный диуретик), беспокоятся из-за постоянной сыпи на лице, не догадываясь о роли солнца в развитии заболевания. Повышенной чувствительностью к солнечному свету может быть обусловлена даже универсальная эритродермия, например при псориазе и стойкой солнечной эритеме.

Важен возраст, в котором началось заболевание, поскольку одни фотодерматозы привязаны к определенному возрасту (например, солнечная почесуха всегда начинается в детстве),

а другие могут возникнуть в любом (например, полиморфный фотодерматоз). Нужно выяснить, как быстро появилась сыпь после инсоляции (солнечная крапивница — через несколько минут, полиморфный фотодерматоз — через несколько суток), как долго она держалась (солнечная крапивница — часы, полиморфный фотодерматоз — недели) и какими ощущениями сопровождалась. Зуд характерен для полиморфного фотодерматоза, солнечной почесухи и солнечной крапивницы; боль и жжение — для эритропоэтической прото-порфирии. Если сыпь появляется не только после пребывания на солнце, но и при нахождении вблизи источника тепла (у печки или костра), то ее причиной скорее всего служит не ультрафиолетовое, а инфракрасное излучение. Если высыпания бывают только летом, следует предположить повышенную чувствительность к УФ-В (длина волны 290—320 нм), если круглый год — к

УФ-А (длина волны 320—400 нм) или видимому диапазону (длина волны 400—800 нм). Другой способ установить патогенный диапазон излучения — выяснить, защищает ли больного от солнца оконное стекло: УФ-А проникает через стекло, УФ-В — нет.

Не менее важно выяснить, какие лекарственные средства принимал больной и какими он пользовался солнцезащитными и косметическими средствами (табл. 3-2) в то время, когда появились высыпания, и в предшествующий период. Нужно помнить, что фотосенсибилизирующий эффект может сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены препарата. Выясняют род занятий больного, его увлечения, недавние поездки, делая упор на возможность ультрафиолетового облучения или контакта с растениями во время работы и досуга. Во многих случаях, подробно расспросив больного, можно сразу же предположить диагноз: например, фотофитодерматит — у любителя-огородника, обострение красной волчанки—у электросварщика или секретарши, вынужденной весь рабочий день проводить при свете люминесцентной лампы. В заключение расспрашивают больного об общем самочувствии, уделяя основное внимание признакам коллагенозов и порфирий.

Физикальное исследование Локализация сыпи. Локализация сыпи — наиболее важный диагностический признак всех фотодерматозов (рис. 3-1). Высыпания появляются на открытых участках тела: в первую очередь на лбу, скулах, носу, ушных раковинах, боковых и задней поверхностях шеи, передней поверхности груди («декольте»), разгибательных поверхностях конечностей. Не менее важны в диагностическом отношении и те участки, на которых высыпаний нет, поскольку солнце на них не попадает: веки, носогубные складки, межпальцевые промежутки, участки кожи за ушными раковинами, под носом и под подбородком. Для фотодерматозов характерна резкая граница между здоровой и больной кожей, соответствующая краю одежды или ремешку от часов. Однако из этого правила существует много исключений. С одной стороны, далеко не всегда поражены все открытые участки тела (это зависит от состояния местного иммунитета и защитного дей-

Таблица 3-1. Клиническая картина фотодерматозов

		Идиопатические						Метаболические									Лекарственная фотосенсибилизация
		Солнечная почесуха	Стойкая солнечная эритема	Световая оспа	Полиморфный фотодерматоз	Солнечная крапивница		Наследственная копропорфирия	Поздняя кожная порфирия	Вариегатная порфирия	Эритропоэтическая уропорфирия	Эритропоэтическая протопорфирия	Синдром Блума	Синдром Коккейна	Синдром Ротмунда—Томсона	Пигментная ксеродерма	
Симптомы	Только боль				Р							⊕					И
	Эритема				И	Л						⊕	⊕	⊕	⊕	О	И
	Отек				Т							⊕				О	И
	Папулы	⊕		Н	⊕												И
	Волдыри					⊕											И
	Петехии											И					И
	Везикулы, пузыри			⊕	И			⊕	⊕	⊕	⊕	Т				О	И
	Рубцы	⊕		⊕				⊕	⊕	⊕	⊕	⊕				⊕	И
	Шелушащиеся бляшки	⊕	⊕														И
	Эритродермия		⊕														И
	Гиперпигментация		⊕					⊕	⊕	⊕	⊕					⊕	И
	Другие элементы сыпи		⊕								⊕		⊕	⊕	⊕	⊕	
Время	*Латентный период*																
	Минуты				Р	⊕					О	⊕					И
	Часы				⊕								⊕	⊕	⊕	О	⊕
	Неопределенный	⊕	⊕	⊕	И			⊕	⊕	⊕	⊕		⊕	⊕	⊕	⊕	И
	Продолжительность																
	1—2 ч					⊕											
	Часы — дни			⊕	⊕						О	⊕					⊕
	Неопределенная	⊕	⊕					⊕	⊕	⊕	⊕		⊕	⊕	⊕	⊕	
	Сезонность																
	Весна/лето			⊕	⊕	И		⊕	⊕	⊕	О	⊕					
	Круглый год	⊕	⊕			И					⊕	И					
Анамнез	*Возраст начала заболевания*																
	Детский	⊕		⊕							⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	
	Молодой				⊕			⊕		⊕							
	Зрелый и пожилой		⊕						⊕								
	Пол																
	Мужской		⊕														
	Женский	⊕			⊕												
	Семейный анамнез																
	Обычно отягощен							⊕		⊕	⊕					И	
	Иногда отягощен				⊕				⊕			И					
	Контакт с химическими веществами и прием лекарственных средств							⊕	⊕	⊕							⊕

Ф — во многих случаях; И — иногда; Р — в редких случаях; Н — в начале заболевания; О — в острой стадии; Л — в легких случаях; Т — в тяжелых случаях. Материал подготовил доктор John L. M. Hawk.

Таблица 3-2. Лекарственные средства, вызывающие фотосенсибилизацию

Антимикробные средства Амоксициллин Гризеофульвин Дапсон

Демеклоциклин Доксициклин Клофазимин Ломефлоксацин Миноциклин Налидиксовая кислота Норфлоксацин Окситетрациклин Офлоксацин Пиразинамид Сульфаниламиды Тетрациклин Триметоприм Фторцитозин Ципрофлоксацин Эноксацин

НПВС

Беноксапрофен (снят с производства) Диклофенак Дифлунизал Ибупрофен Индометацин Кетопрофен Набуметон Напроксен Пироксикам Сулиндак Фенбуфен Фенилбутазон Антидепрессанты Амитриптилин Амоксапин Дезипрамин Доксепин Имипрамин Кломипрамин Мапротилин Нортриптилин Протриптилин Тразодон Тримипрамин Фенелзин Флуоксетин

H_1- и H_2-блокаторы

Астемизол Дифенгидрамин Ранитидин Терфенадин Циметидин Ципрогептадин Гипотензивные средства Бета-адреноблокаторы Дилтиазем Каптоприл Метил дофа Миноксидил Нифедипин

Нейролептики Галоперидол Перфеназин Прохлорперазин Тиоридазин Тиотиксен Трифторперазин Трифторпромазин Фторфеназин Хлорпромазин

Диуретики Амилорид Ацетазоламид Бендрофлуметиазид Бензтиазид Гидрофлуметиазид Гидрохлортиазид Метиклотиазид Метолазон Политиазид Триамтерен Трихлорметиазид Фуросемид Хлортиазид

Пероральные сахаропонижающие средства (производные сульфанилмочевины)

Ацетогексамид

Глибенкламид

Глипизид

Толазамид

Толбутамид

Хлорпропамид

Противоопухолевые средства

Винбластин

Дакарбазин

Метотрексат

Флутамид

Фтору рацил Антипаразитарные средства

Тиабендазол

Хинин

Хлорохин Солнцезащитные средства

Авобензон

Аминобензойная кислота

Гомосалат

Метилантранилат (отдушка)

Бензофеноны (оксибензон, диоксибензон,сулизобен-зон)

Циннаматы (соли коричной кислоты)

Эфиры парааминобензой- ной кислоты Другие

Алимемазин

Алпразолам

Амантадин

Амиодарон

Бензоилпероксид

Бензокаин

Бергамотовое, лимонное, лавандовое, лаймовое, сандаловое, кедровое масла

Гексахлорофен

Дезокси метазон

Дизопирамид

Изотретиноин

Карбамазепин

Клофибрат

6-метилкумарин (отдушка)

Мускус амбровый

Пероральные контрацептивы

Препараты золота

Прометазин

Третиноин

Флюоресцеин

Хинидин

Хлордиазепоксид

Этретинат

Drugs that **cause photosensitivity. Med. Lett. Drugs Ther., 1995, 37:35.** ствия загара). С другой стороны, высыпания могут появиться и на закрытых участках (недостаточное защитное действие одежды). Более того, фотосенсибилизация бывает настолько сильной, что поражение распространяется на необлученные участки и даже способно привести к эритродермии. Но и в этом случае сыпь сначала появляется на облученных участках тела. Элементы сыпи. Для фото-дерматозов характерны различные сочетания эритемы, па- пул, бляшек, везикул, волдырей, пузырей, гипер- и гипопигментированных пятен. Реже встречаются геморрагическая сыпь, эрит-родермия, рубцы. Сливная эритема характерна для солнечного ожога и иногда бывает единственным проявлением фототоксических реакций на лекарственные средства. Эритема в сочетании с отеком на открытых участках тела характерна для полиморфного фотодерматоза, солнечной крапивницы и эритропоэтической протопорфирии. Зу-

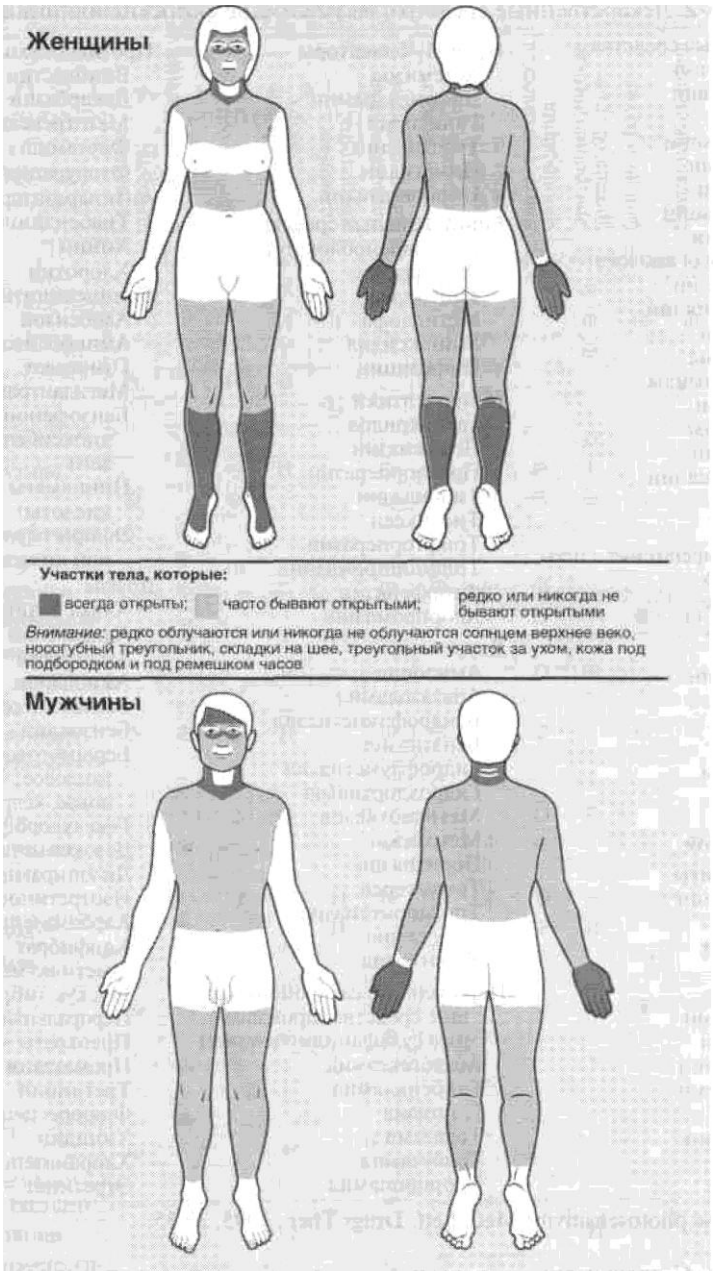


Рисунок 3-1. Локализация сыпи при фотодерматозах дящие папулы (реже — бляшки) лишь на некоторых из открытых участков тела — типичное проявление полиморфного фотодерматоза. По типу зудящего дерматита протекают стойкая солнечная эритема, фотофи-тодерматит, иногда — фотоаллергические реакции (например, на тиазидные диуретики). Кроме того, зудящий дерматит может представлять собой вызванное инсоляцией обострение диффузного нейродермита или себорейного дерматита. Пузыри характерны для поздней кожной порфирии, полиморфного фотодерматоза, фотофитодерма-тита, солнечной крапивницы и фототоксических реакций на лекарственные средства.

Дополнительные исследования См. табл. 3-3. Всем больным проводят общий анализ крови, включая подсчет тромбоцитов, определяют биохимические показатели функции печени, оценивают функцию почек, измеряют титр антинуклеарных антител и антител к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B, по возможности проводят биопсию кожи. Гистологическая картина лишь подтверждает диагноз, поэтому к биопсии прибегают только в сложных случаях (например, при атипичных высыпаниях). При подозрении на системную красную волчанку может потребоваться биопсия облученного и необлученного участков пораженной кожи, а также биопсия здоровой не-облученной кожи (для гистологического исследования и постановки реакции прямой иммунофлюоресценции). В остальных случаях показана биопсия пораженной кожи.

Остальные исследования проводят, как правило, в специализированных учреждениях. При подозрении на порфирию необходимо исследовать кровь, мочу и кал на наличие порфиринов (метод выбора — спек-трофлюориметрия плазмы). Если качественными методами обнаружено повышенное содержание порфиринов, определяют их концентрации. При подозрении на фотосенсибилизацию незаменимы фотопробы, аппликационные пробы и аппликационные фотопробы. Фотопробы применяют для: (1) выявления патогенного диапазона излучения (например, при солнечной

крапивнице и стойкой солнечной эритеме); (2) определения биодозы (при фотосенсибилизации она снижена); (3) воспроизведения сыпи (для постановки клинического и гистологического диагноза). В последнем случае при фотопробах используют весь диапазон солнеч- ного излучения. Аппликационные пробы и аппликационные фотопробы показаны при фотодерматозах, протекающих по типу зудящего дерматита, в частности при стойкой солнечной эритеме. Они часто помогают выявить фотоаллерген или контактный аллерген, усугубляющий течение болезни.

Лечение и профилактика

Общие принципы лечения и профилактики фотодерматозов: (1) устранение всех лекарственных средств и иных веществ, оказывающих фотосенсибилизирующее действие; (2) отказ от пребывания на солнце между 11:00 и 15:00; (3) применение солнцезащитных средств с высоким коэффициентом защиты; (4) ношение защитной одежды и шляпы. Больных с повышенной чувствительностью к УФ-А предупреждают, что большинство современных солнцезащитных средств для них непригодны, в связи с чем нужны строгие ограничения в пребывании на солнце и обязательное ношение защитной одежды и шляпы. Местное лечение — такое же, как при других дерматитах. В легких случаях достаточно мазей с кортикосте-роидами. В тяжелых случаях проводят профилактические курсы светолечения (УФ-В) или PUVA-терации (дозы облучения должны быть низкими), назначают внутрь кор-тикостероиды и иммунодепрессанты. Большинству больных удается помочь.

Заключение

Итак, для постановки диагноза нужны:

(1) знакомство врача с проявлениями фотосенсибилизации и других фотодерматозов;

(2) подробный анамнез; (3) внимательный осмотр; (4) лабораторные исследования, включая определение титра антинуклеарных антител и антител к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B в сыворотке, биопсию кожи, иммунофлюоресцентное окрашивание, фотопробы, аппликационные пробы и аппликационные фотопробы. Молодые люди чаще всего страдают полиморфным фотодерматозом, пожилые — стойкой солнечной эритемой; дети — наследственными заболеваниями, обусловленными нарушением репарации ДНК, эритропоэтической прото-порфирией и солнечной почесухой. Мы надеемся, что успехи в изучении патогенеза фотодерматозов позволят в ближайшем будущем внедрить в практику более совершенные режимы светолечения, более эффективные лекарственные и солнцезащитные средства.

Таблица 3-3. Лабораторные исследования в диагностике фотодерматозов

Для постановки диагноза, как правило, достаточно подробного анамнеза и внимательного осмотра; лабораторные данные лишь подтверждают клиническую, картину. Всем больным с повышенной чувствительностью к солнечному свету обязательно определяют титр антинуклеарных антител и антител к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B в сыворотке. Все остальные исследования проводят в специализированных учреждениях. Они нужны, в частности, для того, чтобы выявить сочетанную патологию (например, солнечную крапивницу на фоне эритропоэтической протопорфирии).

Содержание порфиринов в крови, моче и кале Исследования проводят при подозрении на повышенную чувствительность к солнечному свету. *Эритроциты и плазма*

- Эритропоэтическая уропорфирия (повышено содержание уропорфирина и копропор-фирина).
- Эритропоэтическая протопорфирия (повышено содержание протопорфирина).

Моча

- Эритропоэтическая уропорфирия (повышено содержание уропорфирина и копропор-фирина).
- Наследственная копропорфирия (повышено содержание копропорфирина; во время приступов повышено содержание 5-аминолеву-линовой кислоты и порфобилиногена).
- Поздняя кожная порфирия (повышено содержание уропорфирина).
- Вариегатная порфирия (во время приступов повышено содержание 6-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена).

Кал

- Эритропоэтическая уропорфирия (повышено содержание уропорфирина и копропорфирина).
- Эритропоэтическая протопорфирия (повышено содержание протопорфирина).
- Наследственная копропорфирия (повышено содержание копропорфирина).
- Поздняя кожная порфирия (иногда повышено содержание копропорфирина).
- Вариегатная порфирия (повышено содержание протопорфирина и копропорфирина).

Титр антинуклеарных антител и антител к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B

Исследования обязательны для всех больных с подозрением на повышенную чувствительность к солнечному свету.

Фотопробы

Обязательны при подозрении на повышенную чувствительность к солнечному свету, особенно если фотодерматоз протекает по типу зудящего дерматита. Применяют для постановки диагноза стойкой солнечной эритемы и лекарственной фотосенсибилизации. Позволяют: (1) установить патогенный диапазон излучения; (2) определить биодозу, которая при фотосенсибилизации должна быть сниженной (для этого при

фотопробе используют весь диапазон солнечного излучения); (3) воспроизвести сыпь с помощью повторных фотопроб (особенно при полиморфном фотодерматозе).

Незаменимы при подозрении на:

• солнечную крапивницу — чтобы вызвать появление волдырей и определить патогенный диапазон излучения (УФ-В, УФ-А, видимый диапазон или их сочетание);

• пигментную ксеродерму и синдром Кок-кейна — для постановки диагноза (в ответ на биодозу через 48—72 ч появляется стойкая эритема).

Полезны при подозрении на:

• солнечную почесуху;

• световую оспу;

• дерматозы, обостряющиеся при инсоляции (желательно использовать естественный солнечный свет);

• полиморфный фотодерматоз. *Иногда бывают полезны при подозрении на:*

• порфирии (излучение в диапазоне 400—500 нм вызывает эритему, реже — волдыри, гиперпигментацию, петехии).

Аппликационные пробы и аппликационные фотопробы Обязательны при подозрении на повышенную чувствительность к солнечному свету, которая проявляется зудящим дерматитом. Выполняют на здоровой коже спины. Фотоаллергены наносят на кожу в два ряда; через 24 ч один ряд облучают, а второй используют как контрольный. Эти пробы иногда позволяют выявить фотоаллерген или контактный аллерген, усугубляющий течение болезни. Показаны при:

• лекарственной фотосенсибилизации;

• стойкой солнечной эритеме. Биопсия кожи

Может подтвердить диагноз:

• порфирии;

• световой оспы;

• красной волчанки;

• полиморфного фотодерматоза;

• стойкой солнечной эритемы (тяжелая форма заболевания).

Метод прямой иммунофлюоресценции Применяют для подтверждения диагноза:

• красной волчанки. Исследование репарации ДНК Применяют для ранней диагностики:

• пигментной ксеродермы. Другие специализированные исследования

Определение частоты сестринских хроматид-ных обменов

• Синдром Блума.

• Синдром Коккейна (не всегда). *Определение активности тканевых ферментов*

• Порфирии.

Оценка чувствительности клеток к ультрафиолетовому излучению in vitro

• Синдром Блума.

• Синдром Коккейна. *Оценка синтеза ДНК и РНК*

• Синдром Коккейна (иногда).

Географическая распространенность инфекционных болезней, сопровождающихся сыпью

В связи с растущей популярностью туризма врачи все чаще сталкиваются с такими болезнями кожи, которых раньше никогда не встречали. При сборе анамнеза каждому больному следует задать вопрос, где он жил и куда ездил в последнее время. Представленные ниже таблицы географической распространенности инфекционных болезней помогут правильно поставить диагноз и выбрать лечение.

В таблицы включены природно-очаговые, спорадические и редкие инфекционные болезни. Для них указаны те географические области, где происходит заражение, а не те, где впоследствии ставят диагноз. Инфекционные болезни, которые распространены повсеместно, болезни, которые не сопровождаются сыпью, и те венерические болезни, которыми можно заразиться где угодно, в таблицы не включены. Более подробные сведения о географии этих и других инфекций можно найти в книге Wilson M.E. A World Guide to Infections: Diseases, Distribution, Diagnosis. New York: Oxford University Press, 1991.

Заразиться той или иной болезнью можно не только во время посещения района, где **она** широко распространена, но и никуда не выезжая. Например, в США повсеместно встречаются спорадические случаи сибирской язвы: заражение происходит при обработке туш животных, привезенных из эпидемического очага.

Трансмиссивные инфекции встречаются лишь там, где обитают их переносчики, то есть в природном очаге. Однако наличие переносчика — необходимое, но не достаточное условие для возникновения природного очага. Например, комары-переносчики лихорадки денге широко распространены на всей территории США, а сама лихорадка денге встречается очень редко и только в Техасе.

Распространенность инфекционных болезней, сопровождающихся сыпью, в **США**

	Северо-восток	Юг	Средний Запад	Запад
Анкилостомидозы		×	*	
Болезнь ловцов губок (особенно на Атлантическом побережье; возможна более широкая распространенность)	×	×		
Болезнь Чагаса		*		*
Гистоплазмоз	×	×	×	*
Дирофиляриоз (главным образом на побережье)	*	*	*	*
Инфекции, вызванные Vibrio spp. (особенно на морском побережье)	×	×	×	×
Кожный лейшманиоз		* (Техас)		
Кокцидиоидоз		×		×
Колорадская клещевая лихорадка			*	×
Контагиозный пустулезный дерматит			×	×
Лаймская болезнь	×	×	×	×
Лептоспироз (особенно в жарком климате, в том числе на Гавайях)	×	×	×	×
Лихорадка денге		*		
Миазы	*	*	*	*
Проказа (большинство случаев — привозные)	*	*	*	*
Риккетсиозы				
Осповидный риккетсиоз (Rickettsia akari)	*	*	*	*
Пятнистая лихорадка Скалистых гор (Rickettsia rickettsii)	×	×	×	×
Сыпной тиф (Rickettsia prowazekii)		×	*	*
Эндемический блошиный тиф (Rickettsia typhi)	*	×	*	*
Североамериканский бластомикоз	×	×	×	
Сибирская язва	*	×	*	×
Синдром larva migrans	*	×	*	*
Склерома		* (Техас)		
Спарганоз		×		
Стронгилоидоз	*	×	*	*
Туляремия	*	×	×	*
Чума				×
Шистосомоз (по берегам пресных озер и на морском побережье)	×	×	×	×
Эндемический возвратный тиф				×
Эрлихиоз	×	×	×	×

× — возможно заражение; * — спорадические случаи.

Распространенность инфекционных болезней, сопровождающихся сыпью

	Африка	Северная Америка (кроме Мексики)	Мексика и Центральная Америка	Карибский бассейн	Южная Америка	Азия	Европа	Австралия, Новая Зеландия, Океания	Примечания
Анкилостомидозы	×	×	×	×	×	×	×	×	Особенно в сельской местности и в тропическом климате
Бартонеллез (Bartonella bacilliformis)			*		×				В некоторых странах, в том числе в США, встречаются заболевания, вызванные другими представителями рода Bartonella — Bartonella henselae и Bartonella quintana
Болезнь Чагаса		*	×	*	×				
Гистоплазмоз	×	×	×	×	×	×	×	×	
Дирофиляриоз	×	×	×	×	×	×	×	×	
Инфекции, вызванные Vibrio spp.	×	×	×	×	×	×	×	×	
Кожный лейшманиоз	×	*	×	×	×	×	×		
Кокцидиоидоз		×	×		×				
Колорадская клещевая лихорадка		×							
Контагиозный пустулезный дерматит	×	×	×	×	×	×	×	×	В местности, где разводят овец и коз
Болезнь ловцов губок		×	×	*	×	×	×		Возможно, распространена более широко
Лаймская болезнь	×	×	×			×	×	×	
Лептоспироз	×	×	×	×	×	×	×	×	Особенно в тропическом климате
Лихорадка денге	×	*	×	×	×	×		×	Особенно в тропическом и субтропическом климате
Лоаоз	×								
Миазы	×	×	×	×	×	×	×	×	Особенно в тропическом климате
Мягкий шанкр	×	×	×	×	×	×	×	×	Чаще в тропическом климате
Онхоцеркоз	×		×		×	*			
Паракокцидиоидоз	*		×		×				
Пенициллиоз (Penicillium marneffei)						×			
Проказа	×	×	×	×	×	×	×	×	
Риккетсиозы									
Австралийский (Rickettsia australis), североазиатский (Rickettsia sibirica) и японский (Rickettsia japonica) клещевые риккетсиозы						×	×	×	
Марсельская лихорадка (Rickettsia conorii)	×					×	×		
Осповидный риккетсиоз (Rickettsia akari)	×	×				×	×		

Распространенность инфекционных болезней, сопровождающихся сыпью (окончание)

	Африка	Северная Америка (кроме Мексики)	Мексика и Центральная Америка	Карибский бассейн	Южная Америка	Азия	Европа	Австралия, Новая Зеландия, Океания	Примечания
Пятнистая лихорадка Скалистых гор (Rickettsia rickettsii)		×	×		×				
Сыпной тиф (Rickettsia prowazekii)	×	×	×		×	×	×	*	
Цуцугамуши (Rickettsia tsutsugamushi)						×		×	
Эндемический блошиный тиф (Rickettsia typhi)	×	×	×	×	×	×	×	×	
Североамериканский бластомикоз	*	×	*		*	*	*		
Сибирская язва	×	×	×	×	×	×	×	×	
Синдром larva migrans	×	×	×	×	×	×	×	×	Особенно в тропическом и субтропическом климате
Склерома	×	×	×		×	×	×	×	
Сонная болезнь	×								
Спарганоз	×	×	×	×	×	×	×	×	
Стронгилоидоз	×	×	×	×	×	×	×	×	Особенно в тропическом и субтропическом климате
Туляремия	×	×	×	×		×	×		
Тунгиоз	×		×	×	×	×			
Чума	×	×	*		×	×	×		
Шистосомоз (церкариевый дерматит)	×	×	×	×	×	×	×	×	Заражение через пресную и соленую воду
Эндемический возвратный тиф	×	×	×		×	×	×		
Эрлихиоз	×	×				×	×		Возможно, распространен более широко
Язва Бурули (Mycobacterium ulcerans)	×		×		*	×		×	

× — возможно заражение; * — спорадические случаи.
Многие из этих инфекций встречаются лишь на небольшой части указанной территории.
Материал подготовили доктор Leslie C. Lucchina и доктор Mary E. Wilson.

Указатель болезней по типичной локализации элементов сыпи

Кожа различных участков тела имеет свои анатомические, физиологические и биохимические особенности. Поэтому многим болезням свойственна строго определенная локализация высыпаний (например, на лице, в промежности, на ушных раковинах, подошвах). В этом указателе мы сгруппировали болезни по локализации элементов сыпи, что позволит значительно сузить диагностический поиск. *Мы включили сюда лишь те заболевания, которые упомянуты в атласе-справочнике,* поэтому данный перечень — далеко не исчерпывающий. *См. также предметный указатель.*

Волосистая часть головы

Пятна

- Кожная красная волчанка
- Себорейный дерматит

Папулы и бляшки

- Обыкновенные угри
- Ограниченный нейродермит
- Пигментные невусы
- Псориаз
- Солнечный кератоз
- Старческая кератома

Узлы и опухолевидные образования

- Доброкачественные новообразования (пигментные невусы)
- Злокачественные новообразования (плоскоклеточный и ба-зальноклеточный рак кожи)

- Метастазы
- Невус сальных желез

Чешуйки

- Дерматофития волосистой части головы
- Дискоидная красная волчанка
- Диффузный нейродермит
- Псориаз
- Себорейный дерматит

Лихенизация

- Ограниченный нейродермит Корки
- Базальноклеточны Ирак кожи
- Дерматофития волосистой части головы
- Острый зудящий дерматит
- Пиодермия
- Себорейный дерматит

Везикулы и пузыри

- Герпетиформный дерматит
- Опоясывающий лишай
- Острый зудящий дерматит
- Пузырчатка Пустулы
- Стафилококковый фолликулит

Лицо

Пятна Красные

- Красная волчанка
- Пламенеющий невус
- Себорейный дерматит
- Сифилис
- Фиксированная токсидермия Гиперпигментированные
- Злокачественное лентиго
- Меланома
- Пограничный невоклеточный невус
- Синдром Пейтца—Егерса
- Старческая кератома
- Старческое лентиго
- Фиксированная токсидермия
- Хлоазма Гипопигментированные
- Белый лишай
- Витилиго
- Отрубевидный лишай
- Послевоспалительная гипо-пигментация

Папулы и бляшки Цвета нормальной кожи

- Контагиозный моллюск
- Обыкновенные угри
- Пигментные невусы
- Плоские бородавки
- Простые бородавки
- Солнечный кератоз Красные
- Ангиофиброма
- Базальноклеточный рак кожи
- Вторичный сифилис
- Гемангиома
- Дерматомиозит

- Красная волчанка
- Наследственная геморрагическая телеангиэктазия
- Невус Оты
- Обыкновенные угри
- Околоротовой дерматит
- Плоскоклеточный рак кожи
- Рожа
- Розовые угри
- Саркоидоз
- Солнечный кератоз
- Телеангиэктатическая гранулема
- Хронический зудящий дерматит
- Эозинофильный фолликулит
- Эритропоэтическая протопор-фирия

Гиперпигментированные

- Меланома
- Пигментные невусы
- Старческая кератома

Узлы и опухолевидные образования

Цвета нормальной кожи

- Ангиофиброма
- Базальноклеточный рак кожи
- Внутридермальный невоклеточный невус
- Плоскоклеточный рак кожи
- Трихолеммома (кауденовская болезнь)

Красные

- Генерализованный амилоидоз
- Красная волчанка
- Саркоидоз
- Телеангиэктатическая гранулема

Гиперпигментированные

- Базальноклеточный рак кожи
- Голубой невус
- Меланома
- Пигментные невусы

Вегетации

- Кератоа кантом а
- Простые бородавки
- Старческая кератома Волдыри
- Отек Квинке

Чешуйки

- Глюкагонома
- Дерматофития
- Дефицит цинка
- Красная волчанка (в основном на открытых участках)
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз
- Себорейный дерматит
- Солнечный кератоз

Ороговение

- Кератоакантома
- Солнечный кератоз

Лихенизация

- Зудящий дерматит Корки
- Герпес
- Импетиго
- Опоясывающий лишай
- Острый контактный дерматит

Везикулы и пузыри

- Буллезное импетиго
- Герпес
- Дерматофития
- Опоясывающий лишай
- Острый контактный дерматит
- Пузырчатка Пустулы
- Дерматофития
- Импетиго
- Обыкновенные угри
- Розовые угри Язвы
- Злокачественные новообразования
- Меланома
- Патомимия

Экскориации

- Невротические экскориации

Веки

Папулы

- Генерализованный амилоидоз
- Злокачественные новообразования
- Контагиозный моллюск
- Ксантелазма
- Мягкая фиброма
- Околоротовой дерматит
- Саркома Капоши
- Сирингома
- Старческая кератома Волдыри или отек
- Контактный дерматит
- Отек Квинке Вегетации
- Базальноклеточный рак кожи
- Простые бородавки

Узлы и опухолевидные образования

- Внутридермальный или сложный невоклеточный невус
- Генерализованный амилоидоз
- Саркоидоз Чешуйки
- Подострый зудящий дерматит
- Себорейный дерматит Лихенизация
- Хронический зудящий дерматит

Корки

- Импетиго
- Любой дерматоз, сопровождающийся везикулярной сыпью
- Острый зудящий дерматит

Ушные раковины

Бляшки

- Дискоидная красная волчанка

- Псориаз

Узлы и опухолевидные образования

- Злокачественные новообразования
- Лаймская болезнь
- Лимфома
- Пигментные невусы
- Узелковый хондродерматит завитка ушной раковины

Чешуйки

- Дискоидная красная волчанка
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз
- Себорейный дерматит Ороговение
- Солнечный кератоз
- Старческая кератома Лихенизация
- Хронический зудящий дерматит

Рот

Бляшки

- Волосатая лейкоплакия рта (поражение языка)
- Кандидоз
- Красный плоский лишай (сетчатая форма)
- Лейкоплакия Узлы
- Злокачественные новообразования
- Телеангиэктатическая гранулема

Ороговение

- Волосатая лейкоплакия рта (поражение языка)
- Лейкоплакия

Везикулы и пузыри

- Герпес (первичная инфекция)
- Опоясывающий лишай
- Полиморфная экссудативная эритема
- Пузырчатка Язвы
- Афты
- Гистоплазмоз
- Злокачественные новообразования
- Красная волчанка
- Сифилис (твердый шанкр) Сочетанное поражение полости рта и глаз
- Герпес
- Опоясывающий лишай
- Полиморфная экссудативная эритема

Сочетанное поражение полости рта и кожи

- Вторичный сифилис
- Герпес
- Кандидоз
- Красная волчанка
- Красный плоский лишай
- Полиморфная экссудативная эритема
- Пузырчатка

Туловище

Пятна Красные

- Вторичный сифилис
- Дерматофития

- Лекарственная таксидермия
- Розовый лишай
- Себорейный дерматит Гиперпигментированные
- Дерматофития
- Нейрофиброматоз (пятна цвета кофе с молоком)
- Пигментная крапивница
- Синдром Мак-Кьюна—Олб-райта
- Фиксированная токсидермия Гилопигментированные
- Белый лишай
- Витилиго
- Отрубевидный лишай
- Проказа
- Туберозный склероз Папулы и бляшки Цвета нормальной кожи
- Внутридермальный невоклеточный невус
- Контагиозный моллюск
- Нейрофиброматоз Красные
- Вторичный сифилис
- Герпетиформный дерматит
- Грибовидный микоз
- Дерматофития
- Инфекционное заболевание
- Красный плоский лишай
- Лаймская болезнь (хроническая мигрирующая эритема)
- Лекарственная токсидермия
- Обыкновенные угри
- Папулезная крапивница
- Пигментная крапивница
- Псориаз
- Розовый лишай
- Хронический зудящий дерматит

Гиперпигментированные

- Базальноклеточный рак кожи (пигментированная форма)
- Меланома
- Невус Беккера
- Пигментная крапивница
- Пигментные невусы
- Старческая кератома
- Фиксированная токсидермия Волдыри
- Крапивница
- Лекарственная токсидермия
- Укусы насекомых
- Уртикарный васкулит

Узлы

Цвета нормальной кожи

- Метастазы
- Нейрофиброматоз Красные
- Абсцедирующие угри
- Внутридермальный невокле-точный невус
- Грибовидный микоз
- Метастазы
- Проказа
- Саркоидоз

- Сифилис (гумма) Гиперпигментированные
- Меланома
- Пигментные невусы
- Саркома Капоши
- Старческая кератома Чешуйки
- Бляшечный парапсориаз
- Вторичный сифилис
- Грибовидный микоз
- Дерматофития
- Лекарственная токсидермия
- Отрубевидный лишай
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз
- Розовый лишай
- Себорейный дерматит

Везикулы и пузыри

- Буллезный пемфигоид
- Ветряная оспа
- Герпетиформный дерматит
- Дерматофития
- Лекарственная токсидермия
- Опоясывающий лишай
- Острый зудящий дерматит
- Пузырчатка
- Чесотка

Пустулы

- Генерализованный пустулезный псориаз
- Дерматофития
- Импетиго
- Лекарственная токсидермия
- Обыкновенные угри
- Фолликулит
- Чесотка
- Шаровидные угри

Подмышечные впадины

Пятна

- Витилиго (белые)
- Нейрофиброматоз (маленькие, коричневые, похожие на веснушки)
- Опрелость (красные)
- Синдром LEOPARD
- Фиксированная токсидермия (красно-бурые)

Папулы и бляшки

- Дерматофития туловища (редко)
- Кандидоз
- Контактный дерматит (дезодоранты, средства от пота)
- Мягкая фиброма
- Псориаз
- Себорейный дерматит
- Эластическая псевдоксанто-ма (желто-коричневые)
- Acanthosis nigricans (бархатистые, коричневые)

Лихенизация

- Ограниченный нейродермит Узлы
- Гидраденит (болезненные, ги-перемированные)
- Чесотка Чешуйки
- Дерматофития туловища (редко)
- Кандидоз
- Контактный дерматит
- Псориаз
- Себорейный дерматит

Везикулы и пузыри

- Буллезное импетиго
- Острый контактный дерматит
- Пузырчатка
- Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка
- Чесотка (поражение передних подмышечных складок)

Эрозии

- Буллезный пемфигоид
- Пузырчатка
- Хроническая доброкачественная семейная пузырчатка
- Экстрамамиллярный рак Пед-жета

Молочные железы у женщин

Папулы и бляшки

- Рак Педжета соска молочной железы
- Старческая кератома
- Хронический зудящий дерматит
- Чесотка

Лихенизация

- Ограниченный нейродермит
- Хронический зудящий дерматит

Корки

- Любой дерматоз, проявляющийся везикулами, пузырями, экскориациями,эрозиями или язвами

Чешуйки

- Дерматофития туловища
- Зудящий дерматит
- Рак Педжета соска молочной железы

Везикулы

- Острый контактный дерматит
- Рак Педжета соска молочной железы
- Чесотка

Эрозии

- Рак Педжета соска молочной железы
- Экзема соска молочной железы

Язвы

- Сифилис (твердый шанкр) **Паховая область**

Пятна

- Паховая дерматофития (шелушение)
- Себорейный дерматит
- Эритразма Папулы и бляшки
- Кандидоз
- Псориаз
- Хронический зудящий дерматит

Чешуйки

- Кандидоз
- Паховая дерматофития
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз
- Себорейный дерматит
- Эритразма

Корки

- Зудящий дерматит

Везикулы и пузыри

- Импетиго
- Острый контактный дерматит
- Пузырчатка Пустулы
- Кандидоз
- Фурункулез

Эрозии

- Импетиго
- Кандидоз
- Пузырчатка

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит

Лобковая область

Пятна

- Себорейный дерматит (шелушение)
- Фтириаз (светло-серые, голубоватые)

Папулы и бляшки

- Гидраденит
- Ограниченный нейродермит
- Псориаз
- Себорейный дерматит Чешуйки
- Паховая дерматофития
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз
- Себорейный дерматит

Лихенизация

- Ограниченный нейродермит
- Хронический зудящий дерматит

Корки

- Любой дерматоз, проявляющийся везикулами, экскориациями, эрозиями или язвами

Экскориации

- Фтириаз

Везикулы

- Опоясывающий лишай
- Острый зудящий дерматит
- Чесотка Язвы
- Сифилис (твердый шанкр)

Половые органы

Пятна

- Витилиго
- Вторичный сифилис

- Себорейный дерматит Папулы и бляшки
- Бовеноидный папулез
- Вторичный сифилис
- Красный плоский лишай
- Меланома
- Остроконечные кондиломы
- Псориаз
- Хронический зудящий дерматит
- Чесотка

Узлы и опухолевидные образования

- Меланома
- Плоскоклеточный рак
- Чесотка (поражение мошонки, полового члена)

Вегетации

- Остроконечные кондиломы
- Плоскоклеточный рак
- Сифилис (широкие кондиломы)

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит

Чешуйки

- Вторичный сифилис
- Кандидоз
- Паховая дерматофития
- Псориаз
- Себорейный дерматит Корки (см. «Эрозии», «Язвы», «Везикулы и пузыри») Везикулы и пузыри
- Герпес
- Острый зудящий дерматит
- Полиморфная экссудативная эритема
- Чесотка Пустулы
- Кандидоз
- Чесотка

Эрозии

- Герпес (часто в сочетании с болезненными увеличенными Лимфоузлами)
- Пузырчатка
- Сифилис (твердый шанкр, часто в сочетании с безболезненными увеличенными паховыми лимфоуз-лами)
- Фиксированная токсидермия

Язвы

Острые и подострые

- Мягкий шанкр (в сочетании с односторонним увеличением и болезненностью паховых лимфоузлов)
- Сифилис (в сочетании с односторонним увеличением паховых лимфоузлов; лимфоузлы плотные, эластичные, не спаяны между собой и с окружающими тканями, безболезненны)

Хронические

- Венерическая лимфогрануле-ма
- Донованоз
- Плоскоклеточный рак

Экскориации

- Чесотка **Ягодицы**

Пятна

- Фиксированная токсидермия Папулы
- Обыкновенные угри
- Чесотка

- Эруптивные ксантомы (на фоне сахарного диабета)

Волдыри

- Укусы насекомых

Везикулы

- Герпес
- Дерматофития туловища
- Контактный дерматит
- Чесотка Пустулы
- Дерматофития туловища
- Кандидоз
- Обыкновенные угри
- Фолликулит
- Чесотка

Чешуйки

- Дерматофития туловища
- Псориаз

Перианальная область

Пятна

Витилиго

Дерматофития туловища Кандидоз Псориаз Себорейный дерматит

Папулы и бляшки

- Остроконечные кондиломы
- Псориаз
- Сифилис (широкие кондиломы)
- Хронический зудящий дерматит

Вегетации

- Остроконечные кондиломы
- Сифилис (широкие кондиломы)

Чешуйки

- Дерматофития туловища
- Кандидоз
- Подострый зудящий дерматит
- Псориаз

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит (в сочетании с анальным зудом)

Везикулы

- Острый зудящий дерматит Эрозии
- Кандидоз
- Сифилис (твердый шанкр) Трещины
- Псориаз
- Хронический зудящий дерматит

Язвы

- Сифилис (твердый шанкр)

Плечи и предплечья

Папулы и бляшки

- Красная волчанка (поражение разгибательной поверхности)
- Красный плоский лишай
- Пигментные невусы
- Псориаз
- Хронический зудящий дерматит

Узлы

- Кератоакантома
- Кольцевидная гранулема
- Меланома
- Плоскоклеточный рак кожи Ороговение
- Солнечный кератоз
- Фолликулярный кератоз Чешуйки
- Дерматофития туловища
- Красная волчанка
- Подострый ил и хронический зудящий дерматит
- Псориаз Лихенизация
- Хронический зудящий дерматит

Корки

- Эктима

Кисти

Пятна

- Витилиго (поражение тыльной поверхности)
- Вторичный сифилис
- Красная волчанка (поражение тыльной поверхности)
- Лекарственная токсидермия
- Полиморфная экссудативная эритема
- Пятнистая лихорадка Скалистых гор
- Старческое лентиго (поражение тыльной поверхности)

Папулы и бляшки

- Дерматомиозит (поражение тыльной поверхности)
- Кольцевидная гранулема
- Красная волчанка (поражение тыльной поверхности)
- Красный плоский лишай
- Плоские бородавки
- Подострый или хронический зудящий дерматит
- Полиморфная экссудативная эритема (поражение ладоней и тыльной поверхности)
- Простые бородавки
- Псориаз
- Солнечный кератоз (поражение тыльной поверхности)
- Телеангиэктатическая гранулема (поражение ногтевых валиков)
- Чесотка
- Эризипелоид

Узлы и опухолевидные образования

Цвета нормальной кожи

- Кератоакантома
- Плоскоклеточный рак кожи
- Простые бородавки Красные
- Кольцевидная гранулема
- Телеангиэктатическая гранулема

Гиперпигментированные

- Меланома Вегетации
- Кератоакантома
- Плоскоклеточный рак кожи
- Простые бородавки

Чешуйки

- Вторичный сифилис
- Дерматомиозит (поражение тыльной поверхности)

- Дерматофития кистей
- Красная волчанка (поражение тыльной поверхности)
- Подострый или хронический зудящий дерматит
- Псориаз

Ороговение

- Кератоакантома (поражение тыльной поверхности)
- Лучевой дерматит
- Солнечный кератоз (поражение тыльной поверхности)

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит

Чесоточные ходы

- Чесотка (поражение межпальцевых промежутков)

Везикулы и пузыри

- Герпес
- Дерматофития
- Дисгидротическая экзема
- Острый зудящий дерматит
- Полиморфная экссудативная эритема
- Порфирия (поражение открытых участков)
- Чесотка Пустулы
- Дерматофития
- Зудящий дерматит
- Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз(поражение ладоней)
- Чесотка Эрозии
- Кандидоз (поражение межпальцевых промежутков)
- Поздняя кожная порфирия Язвы
- Лучевой дерматит
- Плоскоклеточный рак кожи Рубцы
- Поздняя кожная порфирия (розовые, обособленные, на открытых участках)

Стопы

Папулы

- Вторичный сифилис (поражение подошв)
- Подострый или хронический зудящий дерматит
- Подошвенные бородавки (поражение подошв)

Узлы и опухолевидные образования

- Меланома
- Плоскоклеточный рак кожи
- Саркома Капоши

Чешуйки

- Дерматофития стоп (особенно часто — поражение межпальцевых промежутков)
- Подострый или хронический зудящий дерматит
- Псориаз

Везикулы и пузыри

- Дерматофития стоп
- Дисгидротическая экзема
- Зудящий дерматит (в том числе контактный дерматит)

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит

Пустулы

- Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз
- Чесотка

Эрозии

- Дерматофития стоп **Голени**

Папулы и бляшки

- Ихтиоз
- Красный плоский лишай
- Липоидный некробиоз
- Пигментные невусы
- Плоскоклеточный рак кожи
- Подострый или хронический зудящий дерматит
- Претибиальная микседема
- Псориаз
- Солнечный кератоз

Везикулы и пузыри

- Зудящий дерматит
- Укусы насекомых Волдыри
- Укусы насекомых

Отек

- Варикозная экзема (на фоне варикозного расширения вен и сердечной недостаточности)

Узлы Красные

- Плоскоклеточный рак кожи
- Претибиальная микседема
- Узловатая эритема Гиперпигментированные
- Меланома

Вегетации

- Простые бородавки '

Ороговение

- Плоскоклеточный рак кожи
- Солнечный кератоз

Чешуйки

- Дерматофития
- Ихтиоз
- Псориаз

Лихенизация

- Хронический зудящий дерматит

Корки

- Эктима

Язвы (см. таблицу)

- Варикозные язвы (на фоне варикозной экземы)
- Ишемические язвы
- Плоскоклеточный рак кожи

Хронические язвы ног: этиология и диагностика

Этиология	Диагностика
Болезни сосудов	
Облитерирующий атеросклероз	Пульс на периферических артериях, допплеров-ское исследование, ангиография, перемежающаяся хромота, бледность, цианоз
Васкулиты (поражение мелких или крупных сосудов)	Анамнез, биопсия
Артериальная гипертония (синдром	Типичная локализация язвы — на латеральной или медиальной лодыжке либо на голени; артериальная

Марторeля)	гипертония в анамнезе
Болезни соединительной ткани: системная красная волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия, болезнь Бехчета	Биопсия, полиорганность поражения, ливедо, анамнез, антинуклеарные антитела, СОЭ
Хроническая венозная недостаточность	Типичная локализация язвы — на медиальной поверхности нижней трети голени; отек ноги, варикозная экзема
Склероз кожи и подкожной клетчатки	Уплотнение, гиперпигментация, симптом бутылочных ног
Атероэмболия	Манипуляции на сосудах в анамнезе
Другие болезни: белая атрофия кожи, ливе-до-васкулит, болезнь Рейно, облитерирующий тромбангиит	Анамнез (курение), биопсия
Эндокринные болезни	
Сахарный диабет	
Микроангиопатия	Анамнез, биопсия кожи
Диабетическая нейропатия	Анамнез
Новообразования	
Плоскоклеточный рак кожи	Биопсия
Базальноклеточный рак кожи	Биопсия
Меланома	Биопсия
Метастазы	Биопсия
Лейкозы и лимфомы	Биопсия
Саркома Капоши	Биопсия
Грибовидный микоз	Биопсия
Травмы	
Ранение, сдавление, травматическая нейропатия	Анамнез
Патомимия	Анамнез
Лучевой дерматит	Анамнез
Ожоги (термические, химические)	Анамнез
Укусы насекомых и млекопитающих	Анамнез
Болезни крови	.
Серповидноклеточная анемия	Мазок крови
Эритремия	Подсчет эритроцитов
Лейкозы	Мазок крови, исследование костного мозга, биопсия кожи
Криоглобулинемия	Уровень криоглобулинов сыворотки
Криофибриногенемия	Уровень криофибриногенов сыворотки
Повышенная свертываемость крови	Уровни протеина С и протеина S в сыворотке, титр антифосфолипидных антител, протром-биновое время, АЧТВ
Инфекции	
Бактериальные	

Эктима; инфекции, вызванные Pasteurella spp. и Pseudomonas spp.; актиномикоз; сибирская язва; проказа	Биопсия, посев экссудата и измельченного биоп-сийного материала
Туберкулез и инфекции, вызванные атипичными микобактериями (Mycobacterium ulcerans)	Биопсия, посев экссудата и измельченного биоп-сийного материала
Грибковые: североамериканский бластоми-коз, криптококкоз, гистоплазмоз, споротри-хоз, кокцидиоидоз	Биопсия, посев экссудата и измельченного биоп-сийного материала
Сифилис (гумма)	Анамнез, биопсия, специальные методы окраски
Лейшманиозы	Анамнез, биопсия, специальные методы окраски
Другие	
Побочное действие лекарственных средств	Анамнез, биопсия
Панникулиты	Анамнез, биопсия
Гангренозная пиодермия	Анамнез, сопутствующее заболевание, биопсия
Узловатый васкулит	Анамнез, биопсия
Болезненные язвы	
Липоидный некробиоз	Биопсия кожи
Подагра	Уровень мочевой кислоты в сыворотке, биопсия кожи
Кальцифилаксия	Произведение кальций х фосфор, биопсия кожи
Недостаточность пролиндипептидазы	Гипертелоризм, седловидный нос, частые пневмонии, помутнение роговицы, гиперпролинурия
Облитерирующий атеросклероз	
Облитерирующий тромбангиит	
Белая атрофия кожи	
Артериальная гипертония (синдром Мартореля)	
Гангренозная пиодермия	
Болезнь и синдром Рейно	
Васкулиты	

Болезни, при которых локализация сыпи позволяет поставить диагноз

Широко распространенные

- Витилиго
- Диффузный нейродермит
- Кандидоз
- Контактный дерматит
- Опоясывающий лишай
- Псориаз
- Розовый лишай
- Чесотка

Более редкие

- Вторичный сифилис
- Герпетиформный дерматит
- Диссеминированная гонококковая инфекция

(у женщин)

- Красный плоский лишай
- Ксантоматоз (иногда)

- Поздняя кожная порфирия
- Полиморфная экссудативная эритема
- Пятнистая лихорадка Скалистых **гор**
- Синдром Пейтца—Егерса
- Системная красная волчанка
- Фотодерматозы
- Эозинофильный фолликулит
- Acanthosis nigricans
- Х-сцепленный ихтиоз

Болезни, при которых возможна генерализация сыпи

Пятна

- Витилиго
- Вторичный сифилис
- Красная волчанка
- Лекарственная токсидермия
- Розовый лишай
- Себорейный дерматит

Везикулы и пузыри

- Аллергический контактный дерматит
- Буллезный пемфигоид
- Герпес
- Герпетиформный дерматит
- Диффузный нейродермит
- Лекарственная токсидермия
- Опоясывающий лишай
- Полиморфная экссудативная эритема
- Пузырчатка
- Чесотка

Пустулы

- Генерализованный пустулезный псориаз
- Лекарственная токсидермия

Папулы

- Вторичный сифилис
- Грибовидный микоз
- Диффузный нейродермит
- Красная волчанка
- Красный плоский лишай
- Лекарственная токсидермия
- Полиморфная экссудативная эритема
- Псориаз

Чешуйки

- Грибовидный микоз (синдром Сезари)
- Лекарственная токсидермия
- Обыкновенный ихтиоз

Волдыри

- Крапивница
- Укусы насекомых

Узлы

- Грибовидный микоз
- Нейрофиброматоз

Лихенизация

- Диффузный нейродермит

Международные и торговые названия лекарственных средств

Данное приложение подготовлено издательством «Практика» и включено в книгу с разрешения издательства McGraw-Hill. В него вошли все лекарственные средства, упомянутые в книге, в том числе и те, которые в настоящее время сняты с производства. При составлении перечня торговых названий использованы Государственный реестр лекарственных средств (Министерство здравоохранения и медицинской промышленности РФ, М., 1996), Регистр лекарственных средств России (М., «Рема-ко», 1997/1998), справочники «Лекарственные средства» (М. Д. Машковский; Харьков, «Торсинг», 1997) и «Видаль» (М., «Астрафармсервис», 1998), «Справочник врача общей практики» (М. — Милан, McGraw-Hill—«Практика», 1998), книги «Кардиология в таблицах и схемах» (М., «Практика», 1996), «Неврология», «Педиатрия» (обе — М., «Практика», 1997), «Клиническая хирургия», «Психиатрия» (обе — М., «Практика», 1998). Группы препаратов приведены по справочникам «Quick Look Drug Book» (ed. L. Lance, C Lacy, M. Goldman; Williams & Wilkins, Baltimore, 1998) и «Index Nominum: International Drug Directory» (Swiss Pharmaceutical Society, Medpharm Scientific Publ., Stuttgart, 1998). Международные названия препаратов указаны в соответствии с последним источником.

Приложение построено следующим образом: препараты расположены по алфавиту; жирным шрифтом выделены международные названия (а также торговые названия комбинированных препаратов, если они упомянуты в основном тексте книги); за названием, выделенным жирным шрифтом, следует международное название по-английски, группа (иногда — механизм действия), торговые названия и синонимы. Курсивом выделены торговые названия препаратов, в состав которых входит несколько активных веществ. Приложение завершается классификацией кортикостероидов для наружного применения по силе действия.

А.С.К. — см. Аспирин

Абергин — см. Бромокриптин

Авобензон, avobenzone; солнцезащитное средство

Агапурин — см. Пентоксифил-лин

Агапурин 600 ретард — см. Пен-токсифиллин

Агапурин 600 — см. Пентокси-филлин

Адалат — см. Нифедипин

Адалат СЛ — см. Нифедипин

Адвантан — см. Метилпредни-золон

Адвил — см. Ибупрофен

Адиурекрин — см. Вазопрессин

Адреналин, epinephrine; а- и Р-адреностимулятор. Адреналина гидротартрат; Адреналина гидрохлорид; Эпинеф-рин

Адреналина гидротартрат — см. Адреналин

Адреналина гидрохлорид — см. Адреналин

Адренокортикотропный гормон — см. Кортикотропин

Адриамицин — см. Доксору-бицин

Адрибластин — см. Доксору-бицин

Азактам — см. Азтреонам

Азатиоприн, azathioprine; им-мунодепрессант. Имуран

Азелаиновая кислота, azelaic acid; средство для лечения угрей. Скинорен

Азивок — см. Азитромицин

Азидотимидин — см. Зидовудин

Азитидин — см. Зидовудин **Азитромицин**, azithromycin; антибиотик, азалид. Азивок; Сумамед

Азмакорт — см. Триамцинолон Азона — см. Тразодон **Азтреонам**, aztreonam; антибиотик, монобактам. Азактам Азульфидин — см. Сульфасала- Зин

Айрол — см. Третиноин Айрол — см. Третиноин Акамол-Тева — см. Парацетамол

Акортин — см. Гидрокортизон, Гидрокортизона ацетат Акрихин — см. Мепакрин Аксетин — см. Цефуроксим АКТГ — см. Кортикотропин Актиномицин D — см. Дакти- Номицин

Актрон — см. Кетопрофен Акутол — см. Нитрофурал Алдизем — см. Дилтиазем Алексан — см. Цитарабин Алзолам — см. Алпразолам Алив — см. Напроксен **Алимемазин**, alimemazine; Н,-блокатор, седативное средство. Терален Алкадил — см. Каптоприл Алкеран — см. Мелфалан Аллергии — см. Дифенгидрамин Алло — см. Аллопуринол Аллозим — см. Аллопуринол Аллопин — см. Аллопуринол **Аллопуринол**, allopurinol; гипоурикемическое средство. Алло; Аллозим; Аллопин;

Аллопуринол Никомед; Ал-лопуринол-Тева; Аллоним; Апо-Аллопуринол; Зилорик; Милурит; Пуринол; Ремид; Санфипурол; *Алломарон* Аллопуринол Никомед — см.

Аллопуринол

Аллопуринол-Тева — см. Аллопуринол

Аллоцим — см. Аллопуринол Алмирал — см. Диклофенак **Алпразолам**, alprazolam; транквилизатор, бензодиазепин. Алзолам; Альпрозалам; Зол-дак; Кассадан; Ксанакс; Ксанакс ретард; Ламаз; Не-урол; Хелекс Алстен — см. Астемизол Алтиазем РР — см. Дилтиазем **Альбендазол**, albendazole; ан-тигельминтное средство. Зентел

Альбумин, albumin; препарат крови. Альбумин человеческий; Уман-Альбумин Альбумин человеческий — см.

Альбумин

Альбуцид — см. Сульфацетамид Альдактон — см. Спиронолак- тон

Альдарон — см. Амиодарон Альдецин — см. Беклометазо- на дипропионат Альдолор — см. Парацетамол Альдомет — см. Метилдофа Альпрозалам — см. Алпразолам Альфадопа — см. Метилдофа **Альфаксолон**, alfaxolone; общий анестетик, стероид

Альфаферон — см. Интерферон а

Алюминия ацетат — см. Бурова жидкость

Алюминия хлорид, aluminium chloride; препарат алюминия; вяжущее, подсушивающее средство

Амантадин, amantadine; противовирусное, антипаркинсони-ческое средство. Виregит; Ви-регит-К; Глудантан; Мидан-тан; ПК-Мерц; Симметрел Амгент — см. Гентамицин Амжецефт — см. Цефтазидим Амизол — см. Амитриптилин **Амикацин**, amikacin sulfate; антибиотик, аминогликозид. Амикацина сульфат; Амикин; Амикозит; Ивимицин; Лика-иин; Микацин; Селемицин; Фарциклин; Хемацин Амикацина сульфат — см.

Амикацин

Амикин — см. Амикацин Амикозит — см. Амикацин **Амилорид**, amiloride; калийсбе-регающий диуретик. *Адель-фан-Эзидрекс; Модуретик* Амин — см. Амоксициллин Аминадол — см. Парацетамол Аминазин — см. Хлорпромазин Аминеурин — см. Амитриптилин

Аминобензойная кислота, ami-nobenzoic acid; солнцезащитное средство

Аминокапроновая кислота — см. Эпсилон-аминокапроно-вая кислота

Аминосалициловая кислота, aminosalicylic acid; противотуберкулезное средство. Парааминосалицилат натрия; ПАСК

Амиодарон, amiodarone; антиаритмическое средство класса III. Альдарон; Амиодарон-Ривофарм; Кордарон; Опакордэн; Палытатин; Се-дакорон Амиодарон-Ривофарм — см.

Амиодарон

АмИрол — см. Амитриптилин Амитон — см. Амитриптилин **Амитриптилин**, amitriptyline; трициклический антидепрессант. Амизол; Аминеурин; Амирол; Амитон; Амитрип-тилин-Никомед; Апо-Ами-триптилин; Дамилена мале-инат; Ново-Триптин; Трип-тизол; Эливел; *Амиксид* Амитриптилин-Никомед — см. Амитриптилин

Аммиака раствор •— см. Нашатырный спирт

Аммиака раствор 10% — см. Нашатырный спирт

Амоклавин — см. Амоксицил-лин/клавуланат

Амоксапин, amoxapine; трициклический антидепрессант

Амоксиклав — см. Амокси-циллин/клавуланат

Амоксил — см. Амоксициллин

Амоксиллат — см. Амоксициллин

Амоксициллин, amoxicillin; антибиотик, пенициллин. Амин; Амоксил; Амоксиллат; Амок-сициллин-Тева; Апо-Амок-си; Атоксилин; Бактокс; Гоноформ; Грюнамокс; Да-немокс; Дедоксил; Изолтил; Оспамокс; Раноксил; Тай-сил; Флемоксин Солютаб; Хиконцил; Э-мокс; *Амоклавин; Амоксиклав; Аугментин; Клавоцин; Моксиклав; Клона-ком-Х; Хеликоцин*

Амоксициллин/клавуланат, ат-oxicillin/clavulanate; комбинированный антимикробный препарат: пенициллин + ингибитор |3-лактамаз. Амоклавин; Амоксиклав; Аугментин; Клавоцин; Моксиклав

Амоксициллин-Тева — см. Амоксициллин

Аморолфин, amorolfine; противогрибковое средство. Лоцерил

Ампик — см. Ампициллин

Амписид — см. Ампицил-лин/сульбактам

Ампицид — см. Ампициллин

Ампициллин, ampicillin; антибиотик, пенициллин. Ампик; Ампицид; Ампициллин Ин-нотек; Ампициллина натриевая соль; Ампициллинатри-гидрат; Ампициллин-Тева; Амплитал; Апо-Ампи; Дедо-мпил; Декапен; Зетсил; Кам-пицилин; Кампициллин; Мес-циллин; Омнипен; Пенбри-тин; Пентарцин; Пентрексил; Полициллин; Рентрексин; Росциллин; Стандациллин; Эпикоциллин; *Ампиокс; Ам-пиокс-натрий; Амписид; Клоналком-Р; Сульбацин; Уназин*

Ампициллин Иннотек —см. Ампициллин

Ампициллин/сульбактам, ат-picillin/sulbactam; комбинированный антимикробный препарат: пенициллин + ингибитор (3-лактамаз. Амписид; Сульбацин; Уназин

Ампициллина натриевая соль — См. Ампициллин Ампициллина тригидрат — см.

Ампициллин

Ампициллин-Тева — см. Ампициллин

Амплитал — см. Ампициллин Амрацин — см. Тетрациклин **Амфотерицин В**, amphotericin B; антибиотик, противогрибковое средство. Амфотерици-на В мазь; Амфоцил; Фунги-зон; Фунгилин; *Амфоглюка-мин* Амфотерицина В мазь — см.

Амфотерицин В Амфоцил — см. Амфотерицин В Анальгетик, покрытый оболочкой — см. Аспирин Анаприлин — см. Пропранолол Анафранил — см. Кломипрамин Ангизем — см. Дилтиазем Ангиоприл-25 — см. Каптоприл Андрокур — см. Ципротерон Андрокур депо — см. Ципротерон

Анестезин — см. Бензокаин Анкевин — см. Норфлоксацин Анкобон — см. Фторцитозин Анкотил — см. Фторцитозин Анопирин — см. Аспирин Анти-Бит — см. Пиретри-ны/пиперонилбутоксид Антидиаб — см. Глипизид Антидиуретический гормон — См. Вазопрессин Антилимфоцитарная сыворотка — см. Иммуноглобулин антилимфоцитарный Антиструмин — см. Йодид калия Антифунгол — см. Клотрима- Зол

Антралин — см. Дитранол Апаурин — см. Диазепам Апбутол — см. Этамбутол Ало-Аллопуринол — см. Алло- Пуринол Апо-Амитриптилин — см.

Амитриптилин Апо-Амокси — см. Амоксициллин

Апо-Ампи — см. Ампициллин Апо-Аса — см. Аспирин Апо-Бромокриптин — см.

Бромокриптин Апо-Галоперидол — см. Гало- Перидол Апо-Гидро — см. Гидрохлор- Тиазид Апо-Глибурид — см. Глибен- Кламид

Апо-Диазепам — см. Диазепам Апо-Дикло — см. Диклофенак Апо-Дилтиаз — см. Дилтиазем

Апо-Докси — см. Доксициклин Апо-Ибупрофен — см. Ибу- Профен Апо-Имипрамин — см. Ими- Прамин Апо-Индометацин — см. Ин- Дометаиин

Ало-Капто — см. Каптоприл Ало-Карбамазепин — см. Кар- Бамазепин

Апо-Клонидин — см. Клонвдин Апо-Мепробамат — см. Мепро- Бамат Апо-Метронидазол — см. Метронидазол Апо-Напроксен — см. Напро- Ксен Апо-Нитрофурантоин — см. Ни- Трофурантоин

Апо-Нифед — см. Нифедипин Апо-Оксазепам — см. Оксазе- Пам Апо-Пироксикам — см. Пи- Роксикам Ало-Преднизон — см. Пред- Низон Апо-Пропранолол — см. Про- Пранолол Апо-Ранитидин — см. Ранити- Дин Апо-Сульфатрим — см. Триме- Топрим/сульфаметоксазол Апо-Тиоридазин — см. Тиори- Дазин Ало-Трифлуоперазин — см.

Трифторперазин Апо-Флуоксетин — см. Флу- Оксетин Апо-Флуразепам — см. Флура- Зепам Апо-Фолик — см. Фолиевая Кислота Апо-Фуросемид — см. Фуро- Семид Апо-Хлордиазепоксид — см.

Хлордиазепоксид Апо-Хлорпропамид — см.

Хлорпропамид Апо-Хлорталидон — см. Хлор- Талидон Ало-Цефалекс — см. Цефалек- Син Апо-Циметидин — см. Циме- Тидин Апо-Эналаприл — см. Энала- Прил

Апранакс — см. Напроксен Апрессин — см. Гидралазин Арален — см. Хлорохин Арбифлекс — см. Пентокси- Филлин

Артамин — см. Пеницилламин Артрекс — см. Диклофенак Арфлокс — см. Ципрофлокса- Цин

Арфонад — см. Триметафана Камсилат

Асамид — см. Этосуксимид Аскорбинат натрия — см. Аскорбиновая кислота **Аскорбиновая** кислота, ascorbic acid; витамин. Аскорбинат натрия; Биовиталь витамин С 500; Витамин С; Витамин С Никомед; Витамин С плюс; Таксофит-витамин С; УПСА-С; Целаскон растворимый

АСК-Ратиофарм — см. Аспирин

Асмовал — см. Астемизол **Аспарагиназа**, asparaginase; противоопухолевое средство, фермент. Краснитин; Лей-наза; ПЭГ-Л-аспарагиназа (Онкаспар); L-Аспарагиназа L-Аспарагиназа — см. Аспарагиназа

Аспиватрин — см. Аспирин Аспилайт — см. Аспирин **Аспирин**, acetylsalicylic acid; НПВС, антиагрегант. А.С.К.; Анальгетик, покрытый оболочкой; Анопирин; Апо-Аса; АСК-Ратиофарм; Аспиватрин; Аспилайт; Аспирин Ди-рект; Аспирин Кардио; Аспирин УПСА; Аспомай; Ас-про 500; Ацезал; Ацентерин; Ацесал; Ацетилин; Ацетил-салицилбене; Ацетилсалициловая кислота; Ацилпирин; Буфферан; Буфферин; Детский анальгетик; Джасприн; Колфарит; Магнил; Микри-стин; Новандол; Новасен; Ню-Силз 75 кардио-аспи-рин; Плидол; Плидол 100; Плидол 300; Ронал; Сола-рин; Сприт-Лайм; Тром-бо АСС; Шипучие таблетки от болей; Эйч-Эл-Пейн; *Ал-гомин; Алка-Зельтцер; Ас-кальцин; Аскафф; Аскофен П; Аспирин диспергируемый; Аспирин плюс «С»; Аспирин УПСА с витамином С; Аспи-рин-С; Аспифат; Аспро-С форте; Ацетилсалицилбене+С;Ацифеин; Джаспирин; Кофицил; Олдон; Плидол С; Ранадол; Ринг Н; Седальгин; Томапирин; Томапирин С; Форталгин С; Цитрамон; Цитрамон П; Шипучие таблетки от простуды; Экстрасильный анальгетик; HL-Колд*

Аспирин Директ — см. Аспирин

Аспирин Кардио — см. Аспирин

Аспирин УПСА — см. Аспирин Аспомай — см. Аспирин Аспро 500 — см. Аспирин Астафен — см. Кетотифен Астелонг — см. Астемизол **Астемизол**, astemizol; Н,-блока-тор. Алстен; Асмовал; Астелонг; Астемисан; Гисманал; Гистазол; Гисталонг; Миби-рон; Стелерт; Стемиз Астемисан — см. Астемизол Атаракс — см. Гидроксизин АТГ-Фрезениус — см. Иммуноглобулин антилимфоци-тарный Атоксилин — см. Амоксицил- Лин Атралкситин — см. Цефокси- Тин

Атромед — см. Атропин Атромидин — см. Клофибрат **Атропин**, atropine; М-холино-блокатор. Атромед; Атропина сульфат; *Спазмоверал-гин Нео; Эфатин аэрозоль* Атропина сульфат — см. Атропин Аугментин — см. Амоксицил- Лин/клавуланат **Ауротиомалат натрия**, sodium aurothiomalate; препарат золота, средство для лечения артрита. Тауредон Афеноксин — см. Ципрофлок- Сацин Афонилум СР — см. Теофил- Лин

Ацезал — см. Аспирин Ацентерин — см. Аспирин Ацесал — см. Аспирин **Ацетазоламид**, acetazolamide; диуретик, ингибитор карбо-ангидразы. Диакарб; Диа-мокс; Фонурит Ацетаминофен — см. Парацетамол

Ацетен — см. Каптоприл **Ацетилендикарбоновой кислоты дибутиловый эфир**, squaric acid dibutyl ester; раздражающее средство для лечения гнездной алопеции Ацетилин — см. Аспирин Ацетилсалицилбене — см. Аспирин Ацетилсалициловая кислота — См. Аспирин

Ацетилхолин, acetylcholine chloride; М-, N-холиностимуля-тор. Ацетилхолина хлорид Ацетилхолина хлорид — см. Ацетилхолин

Ацетогексамид, acetohexamide; пероральное сахаропонижающее средство, производное сульфанилмочевины Ацивир — см. Ацикловир Ацидекс — см. Ранитидин **Ацикловир**, acyclovir; противо-.вирусное средство. Ацивир; Ацикловир-Акри; Ацикло-вир-Акри мазь; Ацикловир БМС; Ацикловир Гексал; Виролекс; Герперакс; Герпе-син; Зовиракс; Лизавир; Ло-вир; Медовир; Суправиран; Цевирин; Цикловакс; Цик-ловир

Ацикловир БМС — см. Ацикловир

Ацикловир Гексал — см. Ацикловир

Ацикловир-Акри — см. Ацикловир Ацикловир-Акри мазь — см.

Ацикловир

Ацилок-Е — см. Ранитидин Ацилпирин — см. Аспирин **Ацитретин**, acitretin; керато-пластическое средство, рети-ноид. Неотигазон Ацупентат — см. Пентоксифил- Лин Аэроспорин — см. Полимик- Син В

Байпен — см. Мезлоциллин Бактекод — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол Бактинор — см. Норфлоксацин Бактокс — см. Амоксициллин Бакторедукт — см. Тримето- при м/сульфаметоксазол Бактоцилл — см. Оксациллин Бактрим форте — см. Триме-топрим/сульфаметоксазол Бактрим — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Бактробан — см. Мупироцин Бассадо — см. Доксициклин Батрафен лак для ногтей — см.

Циклопирокс

Батрафен — см. Циклопирокс Бацитин — см. Бацитрацин **Бацитрацин**, bacitracin; антибиотик, полипептид. Бацитин; Бацитрациновая мазь; Фор-трацин; *Банеоцин; Тройная антибиотиковая мазь* Бацитрациновая мазь — см. Бацитрацин

Безацид — см. Ранитидин Беклазон легкое дыхание — см. Беклометазона дипро-пионат

Беклазон — см. Беклометазона дипропионат

Беклат — *см. Беклометазона* дипропионат

Беклокорт — см. Беклометазона дипропионат

Бекломет — см. Беклометазона дипропионат

Беклометазона дипропионат, beclomethasone dipropionate; кортикостероид. Альдецин; Беклазон; Беклазон легкое дыхание; Беклат; Беклокорт; Бекломет; Бекломет-Изихей-лер; Беклофорт; Беклофорте; Бекодиск; Беконазе; Бекотид; Гнадион; Насобек; Плибекот

Бекломет-Изихейлер — см. Беклометазона дипропионат

Беклофорт — см. Беклометазона дипропионат

Беклофорте — см. Беклометазона дипропионат

Бекодиск — см. Беклометазона дипропионат

Беконазе — см. Беклометазона дипропионат

Бекотид — см. Беклометазона дипропионат

Белодерм — см. Бетаметазон, Бетаметазона дипропионат

Беломет — см. Циметидин

Белустин — см. Ломустин

Бен-Гей педиатрический — см. Ментол

Бендрофлуметиазид, bendro-flumethiazide; тиазидный диуретик

Бенемид — см. Пробенецид

Бенемицин — см.Рифампицин

Бензакне — см. Бензоилперок-сид

Бензатина бензилпенишитлин — см. Бензатинбензилпеницил-лин

Бензатинбензилпенициллин, benzathine benzylpenicillin; антибиотик, пенициллин. Бензатина бензилпеницил-лин; Бензатинпенициллин G; Бициллин-1; Ретарпен; Экстенциллин; *Бициллин-5*

Бензатинпенициллин G — см. Бензатинбензилпенициллин

Бензилпенициллин, benzylpenicillin; антибиотик, пенициллин. Бензилпенициллина калиевая соль; Бензилпенициллина натриевая соль; Пенициллин G; Пенициллин G натриевая соль; Пе-ниц иллин-Тева; *Бициллин-5*

Бензилпенициллина калиевая соль — см. Бензилпенициллин

Бензилпенициллина натрие- вая соль — *см.* Бензилпенициллин

Бензилпенициллина новокаи-новая соль — см. Прокаин-бензилпенициллин

Бензоат натрия, benzoic acid, sodium salt; антисептик, консервант

Бензоилпероксид, benzoyl peroxide; антисептик, средство для лечения угрей. Бензакне; Десквам; Окси-5; Ок-си-10; Продерм

Бензоин, benzoin; антисептик

Бензойная кислота, benzoic acid; антисептик, консервант

Бензокаин, benzocaine; местный анестетик. Анестезин; *Ампровизолъ аэрозоль; Анесте-зол свечи; Беллалгин; Белла-стезин; Гепариновая мазь; Диетрин; Меновазин; Обезболивающий гель для губ и слизи-*

стой рта; Павестезин; Проктозорин-Тева; Спедиан линимент; Фастин-1 мазь; Цинко-нафталанная мазь с анестезином

Бензтиазид, benzthiazide; тиазидный диуретик

Беноксапрофен, benoxaprofen; НПВС

Бергаптен, bergapten; фотосен-сибилизирующее средство, псорален. 5-метоксипсорален; *Аммифурин; Бероксан; Псо-беран*

Берликорт — см. Триамцино-лон

Берлиприл 5 — см. Эналаприл

Берлицетин — см. Хлорамфе-никол

Берлоцид — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол

Бетадин — см. Повидон-йод

Бетадине — см. Повидон-йод

Бетакаротин, betacarotene; ка-ротиноид, предшественник витамина А. Каротин; Каро-тинил; *Каротолин*

Бетакэп — см. Пропранолол

Беталок — см. Метопролол

Бетаметазон, betamethasone; кортикостероид. Белодерм; Бетновейт; Дипролен; Ди-проспан; Кутерид; Флосте-рон; Целестодерм-В; Целе-стон; *Белогент; Белосалик; Випсогал; Гаразон; Дипро-гент; Дипросалик; Дипрофос; Кутерид Г; Лотридерм; Три-дерм; Целестодерм-В с гара-**мицином; Зубетал Антибиотике***

Бетаметазона валерат, betame-thasone valerate; кортикосте-роид. Бетаметазона валери-ат; Бетновейт; Целесто-дерм-В; *Целестодерм-В с га-рамицином* Бетаметазона валериат — см.

Бетаметазона валерат **Бетаметазона дипропионат**, betamethasone dipropionate; кортикостероид. Белодерм; Дипролен; Дипроспан; Фло-стерон; *Белогент; Белосалик; Випсогал; Дипрогент; Дипро-салик; Дипрофос; Лотридерм; Тридерм*

Бетаназ — см. Глибенкламид Бетновейт — см. Бетаметазон,

Бетаметазона валерат Бианодин — см. Пеницилламин **Бикарбонат натрия**, sodium bicarbonate; ощелачивающее средство. Натрий двууглекислый; Натрия гидрокарбонат; Сода двууглекислая БиКНУ — см. Кармустин Бикотрим — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Бикромат — см. Кромолин Биндард — см. Парацетамол Биовиталь витамин С 500 — см. Аскорбиновая кислота Бисептол — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол **Бифоназол**, bifonazole; противогрибковое средство, ими-дазол. Микоспор; Микоспор крем в наборе для лечения ногтей Бициллин-1 — см. Бензатин- бензилпенициллин Бластолем — см. Цисплатин Блеомицетин — см. Блеомицин Блеомицетина гидрохлорид — см. Блеомицин **Блеомицин**, bleomycin; противоопухолевый антибиотик. Блеомицетин; Блеомицетина гидрохлорид; Блеоцин Блеоцин — см. Блеомицин Блесин — см. Диклофенак Блокальцин 60 — см. Дилтиазем Блокальцин 90 ретард — см.

Дилтиазем

Бонифен — см. Ибупрофен Бонцефин — см. Цефокситин **Борная кислота**, boric acid; антисептик. Борная мазь; Борной кислоты раствор в глицерине; Борной кислоты спиртовой раствор; *Бетад-рин; Борно-цинко-нафталан-ная паста; Борно-цинковый линимент; Борный вазелин; Бороментол; Лакрисин; Но- воцин-дол; Офтальмо-Септо-некс; Солидоловая мазь; Тей-мурова паста; Формалиновая мазь; Фукорцин; Цинка сульфата и борной кислоты раствор*

Борная мазь — см. Борная кислота

Борной кислоты раствор в глицерине — см. Борная кислота Борной кислоты спиртовой раствор — см. Борная кислота

Брексик-ДТ — см. Пироксикам Бромкриптин — см. Бромо- криптин

Бромокриптин, bromocriptine; стимулятор дофаминовых рецепторов, ингибитор секреции гипофизарных гормонов. Абергин; Апо-Бромо-криптин; Бромкриптин; Бромокриптин Поли; Бро-мэргон; Лактодель; Парло-дел; Серокриптин Бромокриптин Поли — см.

Бромокриптин

Бромосапицилхлоранилид, Ьго-mosalicylchloranilide; противогрибковое средство **Бромфенирамин**, brompheni-ramine maleate; Н,-блокатор Бромэргон — см. Бромокриптин

Бронал — см. Терфенадин Бруламицин капли глазные — См. Тобрамицин Бруламицин — см. Тобрамицин Бруфен — см. Ибупрофен **Буметанид**, bumetanide; петлевой диуретик. Буренекс; Бу-фенокс; Юринекс Бурана — см. Ибупрофен Буренекс — см. Буметанид **Бурова жидкость**, aluminum acetate; препарат алюминия; вяжущее, противовоспалительное средство. Алюминия ацетат; Раствор основного алюминия ацетата **Бусульфан**, busulfan; противоопухолевое алкилирующее средство. Миелосан; Миле-ран

Бутадион — см. Фенилбутазон Буталбитал, butalbital; барбитурат

Буталбитал/аспирин, butalbi-tal/aspirin; анальгетик, комбинированный препарат: барбитурат + НПВС Бутамид — см. Толбутамид **Бутоконазол**, butoconazole; противогрибковое средство, имидазол

Буфенокс — см. Буметанид Буффераи — см. Аспирин Буфферин — см. Аспирин **БЦЖ**, BCG vaccine; вакцина, живая противотуберкулезная **Вазелин**, petroleum jelly; смягчающее средство. Вазелиновое масло

Вазелиновое масло — см. Вазелин

Вазозан — см. Холестирамин Вазокардин — см. Метопролол Вазонит — см. Пентоксифил- Лин

Вазопрессин, vasopressin; гормон нейрогипофиза, сосудосуживающее средство. Адиурекрин; Антидиуретический гормон; Питрессин Вакцина живая против кори, паротита и краснухи (М-М-R II) — см. Вак-

цина против кори, эпидемического паротита и краснухи **Вакцина пневмококковая**, pneumococcal vaccine; вакцина, субъединичная. Пнев-мо-23

Вакцина против Haemophilus influenzae типа B, Haemophilus B conjugate vaccine; вакцина, субъединичная **Вакцина против вируса**

varicella-zoster, varicella virus vaccine; вакцина, живая ат-тенуированная. Варивакс **Вакцина против кори и краснухи**, measles and rubella vaccines, combined; вакцина, живая аттенуированная. Руди-Рувакс

Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи, measles, rubella and mumps vaccines, combined; вакцина, живая аттенуированная. Вакцина живая против кори, паротита и краснухи (M-M-RII) **Вакцина против краснухи**, rubella vaccine; вакцина, живая аттенуированная. Рудивакс **Вакцина противокоревая**, measles vaccine; вакцина, живая аттенуированная. Рувакс **Валацикловир**, valaciclovir; противовирусное средство. Валтрекс

Валиум — см. Диазепам Валтрекс — см. Валацикловир Ванколед — см. Ванкомицин **Ванкомицин**, vancomycin; антибиотик, гликопептид. Ванколед; Ванкомицин-Те- ва; Ванкоцин; Ванмиксан;

Эдицин Ванкомицин-Тева — см. Ван- комицин

Ванкоцин — см. Ванкомицин Ванмиксан — см. Ванкомицин Варивакс — см. Вакцина против вируса varicella-zoster Варфарин, warfarin; непрямой антикоагулянт. Кумадин Вегациллин — см. Феноксиметилпенициллин Велбе — см. Винбластин Вентакс — см. Теофиллин Вепамил — см. Верапамил Вепезид — см. Этопозид Вепикомбин — см. Фенокси- метилпенициллин Веракард — см. Верапамил Верал — см. Диклофенак Верамил — см. Верапамил Веранорм — см. Верапамил Верапабене — см. Верапамил Верапамил, verapamil; антагонист кальция. Вепамил; Веракард; Верамил; Веранорм; Верапабене; Верапамил (Мивал); Верапамила гидрохлорид; Верапамил-Ратио-фарм; Изоптин; Изоптин СР; Изоптин SR 240; Каве-рил; Лекоптин; Фаликард; Финоптин; *Тарка* Верапамил (Мивал) — см. Верапамил Верапамила гидрохлорид — См. Верапамил Верапамил-Ратиофарм — см.

Верапамил

Вернак — см. Диклофенак Верошпирон — см. Спироно- Лактон

Весаноид — см. Третиноин Вибрамицин — см. Доксицик- Лин

Видарабин. vidarabine; противовирусное средство Видекс — см. Диданозин Винбластин, vinblastine; противоопухолевое средство, растительный алкалоид. Велбе; Винбластина сульфат; Винбластин-Тева; Розевин; Цитобластин Винбластина сульфат — см.

Винбластин

Винбластин-Тева — см. Винбластин

Винкристин, vincristine; противоопухолевое средство, растительный алкалоид. Вин-кристина сульфат; Винкри-стин-Тева; Онковин; Он-кокристин; Цитокристин; Цитомид

Винкристина сульфат — см.

Винкристин

Винкристин-Тева — см. Винкристин

Виregит — см. Амантадин Виregит-К — см. Амантадин Виролекс — см. Ацикловир Вистосан — см. Фенилэфрин Витамин С Никомед — см. Аскорбиновая кислота Витамин С плюс — см. Аскорбиновая кислота Витамин С — см. Аскорбиновая кислота

Витамин В, — см. Никотиновая кислота

Витамин B_6 — см. Пиридоксин Витамин B_9 — см. Фолиевая кислота

Витамин РР — см. Никотиновая кислота Виферон — см. Интерферон Ос-2Ь

Вокадин — см. Повидон-йод Вольтарен — см. Диклофенак Вольтарен рапид — см. Диклофенак Вольтарен эмульгель — см.

Диклофенак

Вотрекс — см. Диклофенак Вэллферон — см. Интерферон <х Галопер — см. Галоперидол Галоперидол, haloperidol; нейролептик, производное бу-тирофенона. Ало-Галоперидол; Галопер; Галоперидола деканоат; Галоперидол-Ратиофарм; Сенорм; Транкодол Галоперидола деканоат — см.

Галоперидол Галоперидол-Ратиофарм —- см.

Галоперидол

Галотан, halothane; ингаляционный анестетик. Наркотан; Флюотан; Фторотан Галцинонид, halcinonide; кор- Тикостероид

Гамамелиса настойка, hama-melis water; противовоспалительное, вяжущее средство. *Сулган* Гамма-гексахлорциклоГек- Сан— см. Линдан Гантанол — см. Сульфаметок- Сазол

Ганцикловир, ganciclovir; противовирусное средство. Ци-мевен

Гарамицин — см. Гентамицин Гексамидин — см. Примидон Гексахлорофен, hexachloro-phene; антисептик, антимикробное средство Гелюкаст — см. Унны паста Гемитон — см. Клонидин

Ген-Каптоприл — см. Капто- прил Генотропин — см. Соматро- пин

Гентамицин, gentamicin; антибиотик, аминогликозид. Ам-гент; Гарамицин; Гентамицин Аджио; Гентамицин К; Гентамицина сульфат; Ген-тамициновая мазь; Гентами-цин-Ратиофарм; Гентами-цин-Тева; Генцин; *Белогенш; Випсогал; Гаразон: Дигентен; Дипрогент; Кутерид; Три-дерм; Целестодерм-В с гара-мицином*

Гентамицин Аджио — см. Гентамицин

Гентамицин К — см. Гентамицин

Гентамицина сульфат — см. Гентамицин

Гентамициновая мазь — см. Гентамицин

Гентамицин-Ратиофарм — см. Гентамицин

Гентамицин-Тева — см. Гентамицин

Генштанвиолет — см. Генциа-новый фиолетовый

Генциановый фиолетовый, gentian violet; краситель, антисептик. Генцианвиолет; Метилрозанилиния хлорид

Генцин — см. Гентамицин

Геомицин — см. Окситетра-циклин

Гепарибене кальций — см. Гепарин

Гепарибене натрий — см. Гепарин

Гепарин, heparin sodium; прямой антикоагулянт. Гепарибене кальций; Гепарибене натрий; Гепарин «Биохеми»; Гепарин Лечива; Гепарин натрий; Гепарин-натрий : Браун; Кальципарин; Клек-сан; Кливарин; Лиотон; Ли-отон 1000; Липовен; Тром-бофоб; *Венобене; Гепариновая мазь; Гепатромбин; Доло-бене\ Контрактубекс; Прок-тоседил; Эссавен*

Гепарин «Биохеми» — см. Гепарин

Гепарин Лечива — см. Гепарин

Гепарин натрий — см. Гепарин

Гепарин-натрий Браун — см. Гепарин

Герперакс — см. Ацикловир

Герпесин — см. Ацикловир

Герфонал — см. Тримипрамин

Гигротон — см. Хлорталидон

Гидралазин, hydralazine; гипотензивное средство, вазоди-лататор. Апрессин; Депрессан

Гидреа — см. Гидроксимоче-вина

Гидрогель, hydrogel; дермо-протектор, синтетическое покрытие

Гидроколлоид, hydrocolloid; дермопротектор, синтетическое покрытие

Гидрокорт — см. Гидрокортизон

Гидрокортизон, hydrocortiso-пе; гормон коры надпочечников, кортикостероид. Акортин; Гидрокорт; Гидрокортизон Никомед; Гидрокортизона ацетат; Гидрокортизона гемисукцинат; Гидрокортизоновая мазь; Гидрокортизон-Тева; Кор-тейд; Кортизол; Латикорт; Локоид; Локоид Кредо; Со-лу-Кортеф; Сополькорт Н; *Геокортон; Геокортон-спрей; Гиоксизон мазь; Нистаформ; Оксизон мазь; Оксикорт; Пи-мафукорт; Постеризан форте; Проктоседил; Сибикорт*

Гидрокортизон Никомед — см. Гидрокортизон, Гидрокортизона ацетат

Гидрокортизон/мочевина, hy-drocortisone/urea; комбинированный препарат: кортикостероид + кератолитиче-ское средство

Гидрокортизона ацетат, hy-drocortisone acetate; кортикостероид. Акортин; Гидрокортизон; Гидрокортизон Никомед; Гидрокортизоновая мазь; Кортейд; *Геокортон; Геокортон-спрей; Гиоксизон мазь; Нистаформ; Оксикорт; Проктоседил*

Гидрокортизона бутират, hy-drocortisone butyrate; кортикостероид. Латикорт; Локоид; Локоид Крело

Гидрокортизона гемисукцинат — см. Гидрокортизон

Гидрокортизона ацетат — см. Гидрокортизон

Гидрокортизоновая мазь — см. Гидрокортизон, Гидрокортизона ацетат

Гидрокортизон-Тева — см. Гидрокортизон

Гидроксид аммония — см. Нашатырный спирт

Гидроксизин, hydroxyzine; транквилизатор, Н,-блока-тор. Атаракс

Гидроксикарбамид — см. Гид- роксимочевина **Гидроксимочевина**, hydroxy-carbamide; противоопухолевое средство. Гидреа; Гидроксикарбамид; Гидроксиуреа Гидроксиуреа — см. Гидроксимочевина

Гидроксихлорохин, hydroxy-chloroquine sulfate; противомалярийное средство. Плак-венил

Гидрофлуметиазид, hydroflu-methiazide; тиазидный диуретик

Гидрохинон, hydroquinone; средство для отбеливания кожи Гидрохлоротиазид — см. Гид- рохлортиазид

Гидрохлортиазид, hydrochlo-rothiazide; тиазидный диуретик. Апо-Гидро; Гидрохлоротиазид; Гипотиазид; Ди-гидрохлортиазид; Дизалу-нил; Дихлотиазид; Неф-рикс; *Адельфан-Эзидрекс; Амилоретик; Апо-Триазид; Барофан Зидрекс; Гизаар; Капозид; Ко-Ренитек; Мето-пресс; Модуретик; Синепрес; Триам-Ко; Триампур Компо-зитум; Тринитон; Триезид К; Энап Н; Энап HL* Гилемал — см. Глибенкламид Гине-Лотримин — см. Клот- римазол

ГИНК — см. Изониазид Гино-Дактанол — см. Мико- назол Гино-Дактарин — см. Мико- назол

Гино-Певарил — см. Эконазол Гинорил — см. Эконазол Гино-Травоген — см. Изоко- назол

Гиперстат — см. Диазоксид Гипотиазид — см. Гидрохлортиазид

Гираблок — см. Норфлоксацин Гисманал — см. Астемизол Гистадин — см. Терфенадин Гистазол — см. Астемизол Гистак — см. Ранитидин Гисталонг — см. Астемизол **Гистамин**, histamine; H_2,

H_2-стимулятор Гистодил — см. Циметидин Глауфос — см. Офлоксацин Глибамид — см. Глибенкламид Глибенез — см. Глипизид **Глибенкламид**, glibenclamide; пероральное сахаропонижающее средство, производное сульфанилмочевины. Апо-

Глибурид; Бетаназ; Гилемал; Глибамид; Глибенкламид Никомед; Глибенкламид-Тева; Глинил; Глитизол; Глюко-бене; Глюкомид; Даонил; Диабета; Диаб-Контроль; Манинил; Манинил 5; Эуг-люкон Глибенкламид Никомед — см.

Глибенкламид Глибенкламид-Тева — см.

Глибенкламид **Гликолевая кислота**, glycolic acid; кератолитическое средство

Глинил — см. Глибенкламид **Глипизид**, glipizide; пероральное сахаропонижающее средство, производное сульфанилмочевины. Антидиаб; Глибенез; Глюкотрол ХЛ; Минидиаб

Глитизол — см. Глибенкламид **Глицерин**, glycerol; смягчающее средство. Глицерол Глицерол — см. Глицерин Глудантан — см. Амантадин **Глутетимид**, glutethimide; снотворное средство. Глютети-мид Глюкантим — см. Сурьмяно- кислый меглумин Глюкобене — см. Глибенкламид Глюкомид — см. Глибенкламид Глюкотрол ХЛ — см. Глипизид Глютетимид — см. Глутетимид Гнадион — см. Беклометазона дипропионат

Гомосалат, homosalate; солнцезащитное средство Гоноформ — см. Амоксицил- Лин

Гризеофульвин, griseofulvin; антибиотик, противогрибковое средство. Гризеофульвин форте; Грицин; Фульцин Гризеофульвин форте — см.

Гризеофульвин Грицин — см. Гризеофульвин Гросептол — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Грюнамицин сироп — см. Эритромицин, Эритромицина этилсукцинат Грюнамокс — см. Амоксицил- Лин

Дайнафед ЕХ — см. Парацетамол

Дайнафед Юниор — см. Парацетамол

Дакарбазин, dacarbazine; противоопухолевое алкилирую-щее средство. Детицен Дактанол — см. Миконазол Дактарин — см. Миконазол

t

Дактиномицин, dactinomycin; противоопухолевый антибиотик. Актиномицин D; Космеген

Далацин — см. Клиндамицин Далацин Т — см. Клиндамиин Далацин Ц — см. Клиндамицин Далацин Ц фосфат — см.

Клиндамицин Дамилена малеинат — см.

Амитриптилин **Даназол**, danazol; андроген, антигонадотропное средство. Дановал; Даноген; Данодиол; Данол

Данемокс — см. Амоксициллин Дановал — см. Даназол Даноген — см. Даназол Данодиол — см. Даназол Данол — см. Даназол Даонил — см. Глибенкламид Даприл — см. Лизиноприл Дапрокс Энтеро — см. Напро- ксен

Дапсон, dapsone; противоле-прозное, противовоспалительное средство. Диафе-нилсульфон Дартелин — см. Пентоксифил- лин Дауноксом — см. Даунору-бицин

Даунорубицин, daunorubicin; противоопухолевый антибиотик. Дауноксом; Рубо-мицина гидрохлорид; Церу-бидин

Дафалган — см. Парацетамол Дафнеджин — см. Циклопирокс **Деготь**, tar; антисептик, кератопластическое средство. Деготь березовый; *Мазь Вилькинсона; Линимент бальзамический по Вишневскому* Деготь березовый — см. Деготь Дедоксил — см. Амоксициллин Дедомпил — см. Ампициллин Дезерил — см. Метисергид **Дезипрамин**, desipramine; три-циклический антидепрессант. Десметилимипрамин; Петилил

Дезогестрел, desogestrel; гормональное средство, прогес-таген. *Марвелон; Мерсилон* **Дезоксиметазон**, desoximeta-

sone; кортикостероид Декадрон — см. Дексаметазон Декапен — см. Ампициллин Декарис — см. Левамизол Декдан — см. Дексаметазон Декломицин — см. Демекло-циклин

Декортин Н — см. Преднизо- Лон

Дексабене — см. Дексаметазон Дексавен — см. Дексаметазон Дексазон — см. Дексаметазон Дексамед — см. Дексаметазон **Дексаметазон**, dexamethasone; кортикостероид. Декадрон; Декдан; Дексабене; Дексавен; Дексазон; Дексамед; Дексаметазопа фосфат; Дексаметазон Хафслунд Нико-мед; Дексона; Детазон; Ма-ксидекс; Офтан Дексаметазон; Фортекортин; Форте-кортин Моно; Цебедекс; *Амбене; Дексона капли; Мак-ситрол; Полидекса; Полидек-са капли в нос; Софрадекс; Софрадекс крем; Тобрадекс* Дексаметазон Хафслунд Никомед — см. Дексаметазон Дексаметазона фосфат — см.

Дексаметазон

Дексона — см. Дексаметазон **Декстран**, dextran; кровезаменитель. Декстран 40; Инфу-кол ГЭК; Лонгастерил 40; Неорондекс; Полиглюкин; Реополиглюкин; Реополи-глюкин с глюкозой; Реомак-родекс; Реохем; Рондекс; Хемодекс

Декстран 40 — см. Декстран **Декстран—железо комплекс**, dextran iron complex; препарат железа Железа декстран; Железистый декстран Делагил — см. Хлорохин Делтазон — см. Преднизон Дельфикорт — см. Триамци- нолон

Демеклоциклин, demeclocycli-ne hydrochloride; антибиотик, тетрациклин. Декломицин Демерол — см. Петидин Деминофен — см. Парацетамол Денерел — см. Кетотифен Депин-Е — см. Нифедипин Депо-Медрол — см. Метил- преднизолон

Депрессан — см. Гидралазин Депсонил — см. Имипрамин Дермазин — см. Сульфадиазин серебра

Дермовейт — см. Клобетазол Дерморетин — см. Изотрети- ноин

Деситин — см. Цинка оксид Десквам — см. Бензоилперок- сид Десметилимипрамин — см.

Дезипрамин

Десхлорбиомицин — см. Тетрациклин

Детазон — см. Дексаметазон

Детицен — см. Дакарбазин Детская защитная и лечебная мазь — см. Цинка оксид Детский анальгетик — см. Аспирин

Дефламон — см. Метронидазол Децилат — см. Тетрадецил- сульфат натрия Джасприн — см. Аспирин Диабета — см. Глибенкламид Диаб-Контроль — см. Глибенкламид

Диадерм — см. Цинка оксид Диазем — см. Дилтиазем Диазепабене — см. Диазепам **Диазепам**, diazepam; транквилизатор, бензодиазепин. Апаурин; Апо-Диазепам; Валиум; Диазепабене; Диазепам Никомед; Диазепам-Ратиофарм; Диазе-пам-Тева; Диазепекс; Диа-пам; Дикам; Калмпоуз; Но-во-Дипам; Реланиум; Седуксен; Сибазон Диазепам Никомед — см. Диазепам Диазепам-Ратиофарм — см.

Диазепам

Диазепам-Тева — см. Диазепам Диазепекс — см. Диазепам **Диазоксид**, diazoxide; гипотензивное средство, вазоди-лататор. Гиперстат Диакарб — см. Ацетазоламид Диамокс — см. Ацетазоламид Диапам — см. Диазепам Диафенилсульфон — см. Дапсон Дигидроксиацетон — см. Ди- оксиацетон 1,25-Дигидроксивитамин D_3 — см. Кальцитриол Дигидрохлортиазид — см. Гид- рохлортиазид

Дигитоксин, digitoxin; сердечный гликозид. Дигофтон; *Кордигипг; Ланшозид* **Дигоксин**, digoxin; сердечный гликозид. Дигоксин Никомед; Дигоксин-Тева; Дила-кор; Диланацин; Ланикор; Ланоксин; Новодигал; *Лан-тозид*

Дигоксин Никомед — см. Дигоксин

Дигоксин-Тева — см. Дигоксин Дигофтон — см. Дигитоксин **Диданозин**, didanosine; антиретровирусное средство. Ви-декс; Дидезоксиинозин Дидезоксиинозин — см. Дида-

Дизалунил — см. Гидрохлор- тиазид

Дизопирамид, disopyramide; антиаритмическое средство класса 1а. Корапейс; Палпи-тин; Ритмилен; Ритмодан Дикам — см. Диазепам Диклак — см. Диклофенак Дикло — см. Диклофенак Диклобене — см. Диклофенак Диклоберл 25 — см. Диклофенак

Диклоберл 50 — см. Диклофенак

Диклоберл 75 — см. Диклофенак

Диклоберл 100 — см. Диклофенак

Диклоберл ретард — см. Дик-• лофенак

Диклоген — см. Диклофенак **Диклоксациллин**, dicloxacillin; антибиотик, пенициллин. Диклоксациллина натриевая соль Диклоксациллина натриевая соль — см. Диклоксациллин Дикломакс — см. Диклофенак Дикломелан — см. Диклофенак Диклонак — см. Диклофенак Диклонат — см. Диклофенак **Диклонин**, dyclonine; местный анестетик. Колдрекс Лари-Плюс

Диклоран — см. Диклофенак Диклориум — см. Диклофенак Дикло-Ф — см. Диклофенак Диклофен — см. Диклофенак **Диклофенак**, diclofenac; НПВС. Алмирал; Апо-Дик-ло; Артрекс; Блесин; Верал; Вернак; Вольтарен; Вольта-рен рапид; Вольтарен эмуль-гель; Вотрекс; Диклак; Дикло; Диклобене; Диклоберл 25; Диклоберл 50; Диклоберл 75; Диклоберл 100; Диклоберл ретард; Диклоген; Дикломакс; Дикломелан; Диклонак; Диклонат; Диклоран; Диклориум; Дикло-Ф; Диклофен; Диклофенак (Биклопан); Диклофенак Ретард; Диклофенак-на-трий; Диклофенак-Риво-фарм; Диклофенак-Тева; Дифнал ретард; Мобилак; Наклоф; Наклофен; Наклофен Дуо; Ортофен; Реводи-на; Реметан; Санфинак; *Ар-тротек; Румафен* Диклофенак (Биклопан) — см.

Диклофенак

Диклофенак Ретард — см. Диклофенак

Диклофенак-натрий — см. Диклофенак

Диклофенак-Ривофарм — см. Диклофенак

Диклофенак-Тева — см. Диклофенак

Дилакор XR — см. Дйлтиазем

Дилакор — см. Дигоксин

Диланацин — см. Дигоксин

Дилантин — см. Фенитоин

Дилей Тиазим СР — см. Дйлтиазем

Дилкардия — см. Дйлтиазем

Дилкардия-Ретард — см. Дйлтиазем

Дйлтиазем, diltiazem; антагонист кальция. Алдизем; Ал-тиазем РР; Ангизем; Апо-Дилтиаз; Блокальцин 60; Блокальцин 90 ретард; Диазем; Дилакор XR; Дилей Тиазим СР; Дилкардия; Дилкардия-Ретард; Дйлтиазем Гексал Ретард; Дйлтиазем Ланнахер; Дйлтиазем Никомед; Дилтиазема гидрохлорид; Дилтиазем-Тева; Дильрен; Дильцем; Зильден; Кардил; Кортиазем; Кор-тиазем ретард; Тиакем

Дйлтиазем Гексал Ретард — см. Дйлтиазем

Дйлтиазем Ланнахер — см. Дйлтиазем

Дйлтиазем Никомед — см. Дйлтиазем

Дилтиазема гидрохлорид — см. Дйлтиазем

Дилтиазем-Тева — см. Дйлтиазем

Дильрен — см. Дйлтиазем

Дильцем — см. Дйлтиазем

Димедрол — см. Дифенгидра-мин

Димексид — см. Диметилсуль-фоксид

Диметилсульфоксид, dimethyl sulfoxide; противовоспалительное средство, растворитель. Димексид; ДМСО; *До-лобене*

Димэстрол — см. Диэтил-стильбэстрол

Динитрохлорбензол, dinitro-chlorobenzene; раздражающее средство для лечения гнездной алопеции

Диоксиацетон, dihydroxyaceto-пе; косметическое средство. Дигидроксиацетон; *Автозагар; Автобронзант; Загар без солнца*

Диоксибензон, dioxybenzone; солнцезащитное средство

Дипразин — см. Прометазин

Дипролен — см. Бетаметазон, Бетаметазона дипропионат

Дипроспан — см. Бетаметазон, Бетаметазона дипропионат

Дисептон — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол

Дитетрациклиновая мазь глазная — см. Тетрациклин

Дитилин — см. Суксаметония хлорид

Дитранол, dithranol; кератоли-тическое средство. Антра-лин; Цигнодерм

Диусемид — см. Фуросемид

Дифантоин — см. Фенитоин

Дифенгидрамин, diphenhydra-mine; Н,-блокатор, седатив-ное средство. Аллергии; Димедрол; *Бетадрин; Мигре-нол ПМ*

Дифенилгидантоин — см. Фенитоин

Дифенилциклопропенон — см. Дифенципрон

Дифенин — см. Фенитоин

Дифенципрон, diphencyprone; раздражающее средство для лечения гнездной алопеции. Дифенилциклопропенон

Дифлукортолона валерат, di-flucortolone valerate; корти-костероид. *Травокорт*

Дифлунизал, diflunisal; НПВС. Долобид; *Румафен*

Дифлюкан — см. Флуконазол

Дифнал ретард — см. Диклофенак

Диффумал 24 — см. Теофиллин

Дихлотиазид — см. Гидрохлор-тиазид

Диэтилстильбэстрол, diethyl-stilbestrol; противоопухолевое средство, эстроген. Димэстрол; Хонван

Диэтилтолуамид, diethyltolua-mide; репеллент. ДЭТА

ДМСО — см. Диметилсульфоксид

Довицин — см. Доксициклин

Доксал — см. Доксициклин

Доксепин, doxepin; трицикли-ческий антидепрессант. До-ксепина гидрохлорид; Сине-кван

Доксепина гидрохлорид — см. Доксепин

Доксибене — см. Доксициклин

Доксибене М — см. Доксициклин

Доксилан — см. Доксициклин

Доксициклин, doxycycline; антибиотик, тетрациклин. Апо-Докси; Бассадо; Вибра-мицин; Довицин; Доксал; Доксибене; Доксибене М;

Доксилан; Доксициклин

Никомед; Доксициклина гидрохлорид; Доксицик-лин-Риво; Медомицин; Моноклин; Тетрадокс; Юнидокс Солютаб Доксициклин Никомед — см.

Доксициклин Доксициклина гидрохлорид — См. Доксициклин Доксициклин-Риво — см. Доксициклин Доксолем — см. Доксоруби- цин

Доксорубицин, doxorubicin; противоопухолевый антибиотик. Адрибластин; Ад-риамицин; Доксолем; Док-сорубицина гидрохлорид; Доксорубицин-Тева; Доксо-рубицин-Эбеве; Растоцин Доксорубицина гидрохло-рид — см. Доксорубицин Доксорубицин-Тева — см.

Доксорубицин Доксорубицин-Эбеве — см.

Доксорубицин

Долгит крем — см. Ибупрофен Долобид — см. Дифлунизал Доломол — см. Парацетамол Долтард — см. Морфин Допанол — см. Метилдофа Допафлекс — см. Леводофа Допегит — см. Метилдофа Дормоген — см. Мета-квалон Дурациллин — см. Прокаин- бензилпенициллин Дурофилин — см. Теофиллин ДЭТА — см. Диэтилтолуа-мид ЕМБ-Фатол 400 — см. Этамбу- тол

Железа декстран — см. Декстран— железо комплекс Железистый декстран — см.

Декстран—железо комплекс Загретол — см. Карбамазепин Задитен СРО — см. Кетотифен Задитен — см. Кетотифен **Зальцитабин**, zalcitabine; анти-ретровирусное средство. Хи-вид

Заношш — см. Офлоксацин Зантак — см. Ранитидин Зебрик-Тева — см. Перметрин Зентел — см. Аль-бендазол Зептол — см. Карбамазепин Зеросма — см. Кетотифен Зетифен — см. Кетотифен Зетсил — см. Ам-пициллин **Зидовудин**, zidovudine; анти-ретровирусное средство. Азидотимидин; Азитидин; Ретровир

Зилорик — см. Аллопуринол Зильден — см. Дилтиазем

Зинацеф — см. Цефуроксим Зиндолин — см. Ципрофлок- Сацин

Зиннат — см. Цефуроксим Зоацид — см. Метронидазол Зовиракс — см. Ацикловир Зокор — см. Сим-вастатин Золдак — см. Алпразолам Зомактон — см. Соматропин **Зомепирак**, zomepirac; ненаркотический анальгетик; нПВС

Зоран — см. Ранитидин Ибупрон — см. Ибупрофен Ибупроф — см. Ибупрофен **Ибупрофен**, ibuprofen; ненаркотический анальгетик, НПВС. Адвил; Апо-Ибупро-фен; Бонифен; Бруфен; Бурана; Долгит крем; Ибу-прон; Ибупроф; Ибупрофен Ланнахер; Ибупрофен Никомед; Ибупро-фен-Тева; Ибусан; Ибутоп; Ипрен; Марко-фен; Мотрин; Нурофен; Падуден; Перо-фен; Солпафлекс; *Брустан; Дип Рилиф; Ибуклин; Ибук-лин Юниор; Новиган; Нурофен Стопколд; Фаспик* Ибупрофен Ланнахер — см.

Ибупрофен Ибупрофен Никомед — см.

Ибупрофен

Ибупрофен-Тева — см. Ибупрофен

Ибусан — см. Ибупрофен Ибутоп — см. Ибупрофен **Ивермектин**, ivermectin; антибиотик, антипара-зитарное средство

Ивимицин — см. Амикацин Изобар — см. Метиклотиазид Изозид 200 — см. Изониазид **Изоконазол**, isoconazole; противогрибковое средство, имидазол. Гино-Травоген; Травоген; *Травокорт* Изолтил — см. Амоксициллин **Изониазид**, isoniazid; противотуберкулезное средство. ГИНК; Изозид 200; И НХ; Ланиазид; Нидразид; Туба-зид; *Комбунекс; Рифакомб; Рифатер; Рифинаг; Р-Ци-некс; Р-Цинекс 2* Изоптин SR 240 — см. Верапа- мил

Изоптин СР — см. Верапамил Изоптин — см. Верапамил **Изотретиноин**, isotretinoin; ке-ратопластическое средство, ретиноид. Дерморетин; Ретиноевая мазь; Роаккутан

Илозон — см. Эритромицин,

Эритромицина эстолат Илотицин — см. Эритромицин Имекс — см. Тетрациклин Имидил — см. Клотри-мазол Имизин — см. Имипрамин **Имипенем/циластатин**, imipe-nem/cilastatin; комбинированный антимикроб-ный препарат: антибиотик, кар-бапенем + ингибитор ди-пептидазы. Примаксин; Тиенам

Имипрамин, imipramine; три-циклический антидепрессант. Апо-Имипрамин; Деп-сонил; Имизин; Им-прамин; Мелипрамин

Иммуноглобулин антилимфо-цитарный, antilymphocyte globulin; иммуноглобулин, иммунодепрес-сант. Анти-лимфоцитарная сыворотка; Тимоглобулин; АТГ-Фрезе-ниус

Иммуноглобулин для в/в введения, immune globulin intravenous; иммуноглобулин человека. Имму-ноглобулин; Иммуноглобулин человеческий нормальный; Интра-глобин; Пентаглобин; Сан-доглобулин; Эндо-булин Иммуноглобулин человеческий нормальный — см. Иммуноглобулин для в/в введения

Иммуноглобулин — см. Иммуноглобулин для в/в введения Импрамин — см. Имипрамин Имукин — см. Интерферон *у* Имуран — см. Азатиоприн Инворил — см. Эналаприл Индерал ЛА — см. Пропрано- Лол

Индерал — см. Пропранолол Индикардин — см. Пропранолол

Индинавир, indinavir; антирет-ровирусное средство, ингибитор протеаз. Криксиван Индобене — см. Индометацин Индовис ЕС — см. Индометацин

Индоколлир 0,1% — см. Индометацин

Индометацин, indometacin; НПВС. Апо-Индометацин; Индобене; Индовис ЕС; Индоколлир 0,1%; Ин-дометацин (Мовимед); Индометацин ретард; Индомета-цин-Акри; Индометацина мазь; Индомет-Ратиофарм; Индомин; Индотард; Индо- фарм; Индоцид; Интебан; Метиндол; *Индовазин* Индометацин (Мовимед) — см. Индометацин Индометацин ретард — см.

Индометацин

Индометацина мазь — см. Индометацин

Индометацин-Акри — см. Индометацин Индомет-Ратиофарм — см.

Индометацин

Индомин — см. Индометацин Индотард — см. Индометацин Индофарм — см. Индометацин Индоцид — см. Индометацин Интал — см. Кромолин Интебан — см. Индометацин Интерлок — см. Интерферон а **Интерфе-**

рон а, interferon alfa; противоопухолевое, противовирусное средство, имму-номодулятор. Альфаферон; Вэллферон; Интерлок; Интерферон лейкоцитарный человеческий; Локферон; Эгиферон

Интерферон а-2а, interferon alfa-2a; противоопухолевое, противовирусное средство, иммуномо-дулятор. Интерферон рекомбинантный альфа-2; Реаферон; Рофе-рон-А

Интерферон а-2b, interferon alfa-2b; противоопухолевое, противовирусное средство, иммуномо-дулятор. Вифе-рон; Интрон-А; Реальдирон **Интерферон** *у*, interferon gamma; иммуномодулятор. Имукин

Интерферон лейкоцитарный человеческий — см. Интерферон а

Интерферон рекомбинантный альфа-2 — см. Интерферон а-2а

Интраглобин — см. Иммуноглобулин для в/в введения Интрон-А — см. Интерферон

<x-2Ь

Инфукол ГЭК — см. Декстран ИНХ — см. Изониазид Ипрен — см. Ибупрофен Исипен — см. Пиперацил-лин Итаке — см. Пиретрины/пи- перонилбутоксид **Итраконазол**, itraconazole; противогрибковое средство, триазол. Орунгал; Каназол Ифимол — см. Парацетамол Ифирал — см. Кромолин Ифицеф — см. Цефтриаксон

Ифиципро — см. Ципрофлок- Сацин

Ифосфамид, ifosfamide; противоопухолевое алкилирую-щее средство. Холоксан Йенамазол — см. Клотримазол Йенаметидин — см. Цимети- дин

Йодид калия, potassium iodide; препарат йода, отхаркивающее, антитиреоидное средство. Анти-струмин; Йодид; Калий йодистый; *Люголя раствор; Люголя раствор с глицерином* ц

Йодид — см. Йодид калия **Йодоантипирин**, iodoantipyri-пе; ненаркотический анальгетик

Йодовидон — см. Повидон-йод Йодопироновая мазь — см.

Повидон-йод Каверил — см. Верапамил Кавизид — см. Пиразинамид Калдопа — см. Леводофа Калий йодистый — см. Йодид калия Калия арсенита раствор — см.

Фаулера жидкость Калмпоуз — см. Диазепам Калпол — см. Парацетамол Калпол 6 Плюс — см. Пара-цетамол

Кальпирен — см. Эналаприл Кальцигард ретард — см. Ни- федипин Кальцигард-10 — см. Нифеди-пин Кальцигард-5 — см. Нифеди- пин

Кальципарин — см. Гепарин Кальципотриен — см. Кальци- потриол

Кальципотриол, calcipotriol; аналог витамина D_3, керато-пластическое средство. Кальципотриен; Псоркутан **Кальцитриол**, calcitriol; аналог витамина D_3, кератопласти-ческое средство. 1,25-Ди-гидроксивитамин D_3; Ро-кальтрол

Кампицилин — см. Ампициллин

Кампициллин — см. Ампициллин

Камфора, camphor; раздражающее, противозудное средство. Камфорная мазь; Камфорное масло; Камфорный спирт; Камфоры раствор в оливковом масле; *Бронхикум бальзам; Гевкамен мазь; Доктор Мом мазь; Каметон; Камфоры и салициловой кислоты* раствор спиртовой; *Камфо-цин; Капсикам; Ким Бальзам жидкий; Ментоклар; Пайлекс мазь; Пульмекс; Раствор Доктор Мом роликовый карандаш; Румалайя; Сулган; Эвкалиптовый бальзам Доктора Тай-са*

Камфорная мазь — см. Камфора

Камфорное масло — см. Камфора

Камфорный спирт — см. Камфора Камфоры раствор в оливковом масле — см. Камфора Каназол — см. Итраконазол Кандибене — см. Клотримазол Кандид — см. Клотримазол Канестен — см. Клотримазол Канизон — см. Клотримазол Канренол — см. Спиронолак- тон

Капотен — см. Каптоприл **Капсаицин**, capsaicin; обезболивающее, противозудное средство

Каптоприл, captopril; ингибитор АПФ. Алкадил; Ангио-прил-25; Апо-Капто; Аце-тен; Ген-Каптоприл; Капотен; Катопил; Рилкаптон; Систоприл; Тензиомин; Эп-ситрон; *Капозид* Карадонел — см. Терфенадин Карбадак — см. Карбамазепин **Карбамазепин**, carbamazepine; противосудорожное средство. Ало-Карбамазепин; За-гретол; Зептол; Карбадак; Карбамазепин Риво; Карба-мазепин-Акри; Карбамазе-пин-Тева; Карбапин; Кар-басан; Карбасан ретард; Карзепин; Мазепин; Стазе-пин; Сторилат; Тегретол; Тегре-тол ЦР; Тимонил; Финлепсин; Эпиал Карбамазепин Риво — см.

Карбамазепин Карбамазепин-Акри — см.

Карбамазепин Карбамазепин-Тева — см.

Карбамазепин Карбамид — см. Мочевина Карбапин — см. Карбамазепин Карбасан — см. Карбамазепин Карбасан ретард — см. Карбамазепин

Карболовая кислота — см. Фенол

Карбромал, carbromal; снотворное средство Кардил — см. Дилтиазем Карзепин — см. Карбамазепин

Кармустин, carmustine; противоопухолевое алкилирую-щее средство. БиКНУ Каротин — см. Бетака-ротин Каротинил — см. Бетакаротин Кассадан — см. Алпразолам **Кастеллани жидкость**, Castel-lani paint; антисептик, противогрибковое средство; комбинированный препарат: фенол + фуксин + борная кислота + резорцин + ацетон + этанол. Фукорцин Катапресан — см. Клонидин Катопил — см. Каптоприл Кванталан — см. Холестирамин Квестран — см. Холестирамин Квилониум — см. Литий Квинтор — см. Ципрофлокса- цин

Кенакорт — см. Триамцино-лон, Триамцинолона ацетонид Кеналог — см. Триамцинолон,

Триамцинолона ацетонид Кеналог 40 — см. Триамцинолон, Триамцинолона ацетонид

Кеналог Орабейз — см. Триамцинолон, Триамцинолона ацетонид

Кетасма — см. Кетотифен **Кетоконазол**, ketoconazole; противогрибковое средство, имидазол. Низорал; Низо-рал шампунь; Ороназол Кетонал — см. Кетопрофен **Кетопрофен**, ketoprofen; НПВС. Актрон; Кетонал; Кетопрофен- Ратиофарм; Кнавон; Орувель; Пронто-кет спрей; Профенид; Про-фенид гель 2,5%; Фастум Кетопрофен-Ратиофарм — см.

Кетопрофен

Кетотифен, ketotifen; Н,-бло-катор, стабилизатор тучных клеток. Астафен; Денерел; Задитен; Задитен СРО; Зе-росма; Зетифен; Кетасма; Кетотифен-Ривофарм; Ке-тоф; Позитан; Стафен Кетотифен-Ривофарм — см.

Кетотифен

Кетоф — см. Кетотифен Кетоцеф — см. Цефуроксим Кефадим — см. Цефтазидим Кефексин — см. Цефалексин Кефлекс — см. Цефалексин Кефотекс — см. Цефотаксим Кефурокс — см. Цефуроксим Кинекс — см. Фуросемид Кинетал — см. Пентоксифил-лин

Кинидин Дурулес — **см. Хини-** дин

Кинидурон — см. Хинидин Кинилентин — см. Хинидин Кирин — см. Спектиномицин Киролл — см. Офлоксацин Клавоцин — см. Амоксицил- лин/клавуланат **Клавулановая кислота**, clavu-lanic acid; ингибитор (3-лак-тамаз. *Амоклавин; Амокси-клав; Аугментин; Клавоцин; Моксиклав; Тиментин* **Кларитромицин**, clarithromy-cin; антибиотик, макролид. Клацид

Клафоран — см. Цефотаксим Клафотаксим — см. Цефотаксим

Клацид — см. Кларитромицин Клексан — см. Гепарин Клиацил — см. Феноксиметил- Пенициллин

Кливарин — см. Гепарин Климицин — см. **Клиндами-** цин Климицин **Т** — см. Клиндами- цин

Клиндамицин, clindamycin; антибиотик, макролид. Дала-цин; Далацин Т; Далацин Ц; Далацин Ц фосфат; Климицин; Климицин Т; Клинда-мицина гидрохлорида моногидрат

Клиндамицина гидрохлорида моногидрат — см. Клиндамицин

Клинорил — см. Сулиндак Клион — см. Метронидазол **Клиохинол**, clioquinol; антисептик, противогрибковое средство. *Виосепт; Дермозо-лон; Лоринден С; Нистаформ; Синалар К; Флукорт-Ц* Клобекс — см. Клоксациллин **Клобетазол**, clobetasol; корти-костероид. Дермовейт; Кло-бетазола пропионат Клобетазола пропионат — **см.**

Клобетазол **Клобетазон**, clobetasone; **кор-** тикостероид

Клоксациллин, cloxacillin sodium; антибиотик, пенициллин. Клобекс; Тегопен; *Кло-наком-Р; Клонаком-Х* Кломинал — см. Кломипра- мин

Кломипрамин, clomipramine; трициклический антидепрессант. Анафранил; Кломинал; Клофранил **Клонидин**, clonidine; стимулятор центральных а,-адрено- реиепторов. Апо-Клонидин; Гемитон; Катапресан; Кло-фелин

Клорцеф — см. Цефалексин **Клотримазол**, clotrimazole; противогрибковое средство, имидазол. Антифунгол; Ги-не-Лотримин; Имидил; Йе-намазол; Кандибене; Кандид; Канестен; Канизон; Клотримазол-Акри; Кло-фан; Лотримин; Овис; Фак-тодин; Фунгизид-Ратиофарм; Фунгицип; *Лотри-дерм; Тридерм* Клотримазол-Акри — см.

Клотримазол **Клофазимин**, clofazimine; про- тиволепрозное средство Клофан — см. Клотримазол Клофелин — см. Клонидин **Клофибрат**, clofibrate; гиполи-пидемическое средство, производное фиброевой кислоты. Атромидин; Клофиб-рейт; Липомид; Мисклерон Клофибрейт — см. Клофибрат Клофранил — см. Кломипрамин

Кнавон — см. Кетопрофен **Кодеин**, codeine; наркотический анальгетик, средство от кашля. Кодеина фосфат; *Каффетин; Кодипронт; Нео-Кодион\ Панадеин; Пен-mwieiiH-ICN; Пливалгин;* ***Про-****деин 30; Солпадеин; Спаз-мовералгин Нео; Тайленол с кодеином; Туссамаг с кодеином*

Кодеина фосфат — см. Кодеин Колдрекс ЛариПлюс — см.

Диклонин

Колестир — см. Холестирамин Колестирамин — см. Холестирамин

Колестрол — см. Холестирамин

Колимицин — см. Неомицин Колфарит — см. Аспирин Колхикум-Дисперт — см. Колхицин

Колхицин, colchicine; противовоспалительное средство, растительный алкалоид, ми-тотический яд. Колхикум-Дисперт

Комбутол — см. Этамбутол Кондилайн Никомед — см.

Подофиллотоксин Кондилин — см. Подофиллотоксин

Консупрен — см. Циклоспорин Контемнол — см. **Литий**

Континуин — см. Этинодиол **Концентрат ингибитора C_1эстеразы**, С, inhibitor concentrate; препарат крови **Концентрат протеина С**, protein С concentrate; препарат крови

Корандил — см. Эналаприл Корапейс — см. Дизопирамид Корвитол — см. Метопролол Кордарон — см. Амиодарон Кордафен — см. Нифедипин Кордафлекс — см. Нифедипин Кордипин — см. Нифедипин Кордипин XL — см. Нифедипин

Кордипин-ретард — см. Нифедипин

Коринфар — см. Нифедипин Кортейд — см. Гидрокортизон,

Гидрокортизона ацетат Кортиазем ретард — см. Дил- Тиазем

Кортиазем — см. Дилтиазем Кортизол — см. Гидрокортизон

Кортикотропин, corticotropin; гормон аденогипофиза. Ад-ренокортикотропный гормон; АКТГ; Цинк-кортико-тропина суспензия Космеген — см. Дактиномицин Котрибене — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Котрим — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол Ко-тримоксазол — см. Триме — то-прим/сульфаметоксазол Котримоксазол — см. Триме-топрим/сульфаметоксазол Ко-тримоксазол-ICN — см. Триметоприм/сульфаметок-сазол

Ко-тримоксазол-Ривофарм — см. Триметоприм/сулъфаме-токсазол

Ко-тримоксазол-Тева — см. Триметоприм/сульфаметок-сазол

Котримол — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Котрим-Ратиофарм — см. Триметоприм/сульфаметок-сазол

Котрифарм 480 — см. Триме-топрим/сульфаметоксазол Крезол — см. Трикрезол Криксиван — см. Ин-динавир **Криофторан**, cryofluorane; местный анестетик Краснитин — см. Аспарагиназа Кромо — см. Кромо-лин Кромогексал — см. Кромолин Кромогексал Комби — см. Кромолин

Кромоген ингалятор — см.

Кромолин Кромоген Легкое дыхание — См. Кромолин Кромогликат динатрия — см.

Кромолин

Кромоглин — см. Кромолин Кромоглициевая кислота — См. Кромолин Кромоглицин-Ратиофарм — См. Кромолин **Кромолин**, cromoglicic acid disodium salt; стабилизатор тучных клеток; противоаллергическое средство. Бик-ромат; Интал; Ифирал; Кромо; Кромогексал; Кромогексал Комби; Кромоген ингалятор; Кро-моген Легкое дыхание; Кромогликат динатрия; Кромоглин; Кромоглициевая кислота; Кромоглицин-Ратиофарм; Кромолин-натрий; Кромосол; Лекролин; Лому-зол; Налкром; Оптикром; Талеум; Хай-Кром; *Ди-тэк; Интал Плюс*

Кромолин-натрий — см. Кромолин

Кромосол — см. Кромолин **Кротамитон**, crotamiton; ака-рицидное средство. Юракс Ксанакс ретард — см. Алпра- Золам

Ксанакс — см. Алпразолам Ксантотоксин — см. Метокса- Лен

Ксикаин — см. Лидокаин Ксилестезин — см. Лидокаин Ксилодонт — см. Лидокаин Ксилокаин — см. Лидокаин Ксилоролланд без адреналина — см. Лидокаин Кумадин — см. Варфарин Купренил — см. Пеницилла-мин

Кутерид — см. Бетаметазон Лазикс — см. Фуросемид Лайпроквин — см. Ципро- флоксацин

Лаксиген — см. Фенолфталеин **Лактат аммония**, ammonium lactate; кератолитическое средство; комбинированный препарат: молочная кислота + нашатырный спирт Лактодель — см. Бромокрип- тин

Ламаз — см. Алпразолам Ламизил — см. Тербинафин Ланадерм — см. Миконазол Ланиазид — см. Изо-ниазид Ланикор — см. Дигоксин Ланоксин — см. Дигоксин

Ланолин, lanolin; смягчающее Средство

Ларгактил — см. Хлорпромазин Ластет — см. Этопозид Латикорт — см. Гидрокортизон, Гидрокорти-зона бутират Л-допа — см. Леводофа **Левамизол**, levamisole; имму-номодулятор, антигель-минтное средст-во. Декарис; Левамизол-Эбеве; Левами-зола гидрохлорид Левамизол-Эбеве — см. Левамизол Левамизола гидрохлорид — см.

Левамизол

Леводопа — см. Леводофа **Леводофа**, levodopa; антипар-кинсоническое средство. Допафлекс; Кал-допа; Л-допа; Леводопа; *Дуэллин; Кре-данил; Мадопар; Наком; Син-допа; Синемет; Синемет-CP; Тидомет*

Левомепромазин, levomepro-mazine; нейролептик, производное фенотиазина. Но-зинан; Тизерцин Левомицетин — см. Хлорамфе- Никол

Левомицетина сукцинат растворимый — см. Хлорамфе-никол Левомицетина стеарат — см.

Хлорамфеникол **Левоноргестрел**, levonorges-trel; гормональное средство, прогестаген. Мирена; Нор-плант; Постинор; *Антеовин; Кпимонорм; Микрогинон; Ми-низистон; Овидон; Ригевидон; Тризистон; Триквилар; Три-регол*

Левотироксин, levothyroxine sodium; гормон щитовидной железы. Левотироксин натрия; Л-тироксин; Л-тиро-ксин Берлин-Хеми; L-ти-рок; Эутирокс; Эферокс; *Йодтирокс; Новотирал; Ти-реокомб; Тиреотом* Левотироксин натрия — см.

Левотироксин Ледеркорт — см. Триамцино- лон Ледоксина — см. Циклофос- фамид

Лейкеран — см. Хлорамбуцил Лейназа — см. Аспарагиназа Лекадол — см. Парацетамол Лекоптин — см. Верапамил Лекролин — см. Кромолин Лексир — см. Пентазоцин Лендацин — см. Цефтриаксон

Либриум — см. Хлордиазепок- Сид

Либутол — см. Этамбутол Лигнокаина хлоргидрат — см.

Лидокаин

Лидокаин, lidocaine; антиаритмическое средство класса Ib, местный анестетик. Ксика-ин; Кси-лестезин; Ксило-донт; Ксилокаин; Ксило-ролланд без адреналина; Лигнокаина хлоргидрат; Лидокаина гид-рохлорид; Лидокаина гидрохлорид 1 % Браун; Лидокаина гидрохлорид 2% Браун; Лидо-каин-Тева; *Анауран; Ауро-бин; Дигентен; Динексан А; Калгель; Контрангин Рапид; Ксилокаин Адреналин; Лидо-катон 2%; Лидо-хюр; Нео-Лидокатон 2%; Оти-пакс; Прокто-Гливенол; Сул-ган; Эмла*

Лидокаин/прилокаин. EMLA (eutectic mixture of local anesthetics); местный анестетик, комби-нированный препарат: лидокаин + прилокаин. Эмла Лидокаина гидрохлорид

1% Браун — см. Лидокаин Лидокаина гидрохлорид

2% Браун — см. Лидокаин Лидокаина гидрохлорид — см.

Лидокаин

Лидокаин-Тева — см. Лидокаин

Лизавир — см. Ацйкловир Лизиноприл, lisinopril; ингибитор АПФ. Даприл; Лизо-рил; Липрил; Синоприл; Скоприл

Лизол — см. Трикрезол Лизорил — см. Лизиноприл Ликацин — см. Амикацин Линдан, lindane; антипаразитарное средство для наружного применения. Гамма-ге-ксахлорциклогексан; Якутии Лиотон — см. Гепарин Лиотон 1000 — см. Гепарин Липовен — см. Гепарин Липомид — см, Клофибрат Липостат — см. Правастатин Липрил — см. Лизиноприл Листенон — см. Суксаметония хлорид

Литий, lithium; нормотимиче-ское средство. Квилониум; Контемнол; Лития карбонат; Лития оксибат; Лития оксибутират; Литосан-SR; Ми калит

Лития карбонат — см. Литий Лития оксибат — см. Литий

Лития оксибутират — см. Литий

Литосан-SR — см. Литий Лифоран — см. Цефотаксим Ловир — см. Ацйкловир Локоид Крело — см. Гидрокортизон, Гидрокортизона бутират Локоид — см. Гидрокортизон,

Гидрокортизона бутират Локферон — см. Интерферон а Ломефлоксацин, lomefloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Ломфлокс; Максаквин; Окацин Ломузол — см. Кромолин Ломустин, lomustine; противоопухолевое алкилирующее средство. Белустин; СииНУ Ломфлокс — см. Ломефлоксацин

Лонгастерил 40 — см. Декстран Лонгацеф — см. Цефтриаксон Лонитен — см. Миноксидил Лопресор — см. Метопролол Лотримин — см. Клотримазол Лоцерил — см. Аморолфин Л-тироксин — см. Левотирок- син Л-тироксин Берлин-Хеми — см. Левотироксин Лупоцет — см. Парацетамол Людиомил — см. Мапротилин Люминал — см. Фенобарбитал Ляпис — см. Серебра нитрат Ляписный карандаш — см. Серебра нитрат Магнил — см. Аспирин Мазепин — см. Карбамазепин Макродантин — см. Нитрофу- рантоин

Максаквин — см. Ломефлоксацин

Максидекс — см. Дексаметазон Малатион, malathion; антипаразитарное средство для наружного применения. Педи-лин шампунь; *Пара Плюс* Манинил — см. Глибенкламид Манинил 5 — см. Глибенкламид

Мапролу — см. Мапротилин Мапротибене — см. Мапротилин

Мапротилин, maprotiline; тет-рациклический антидепрессант. Людиомил; Мапролу; Мапротибене

Маркофен — см. Ибупрофен Мегациллин Орал — см. Фе- ноксиметилпенициллин Меглумин антимонат — см.

Сурьмянокислый меглумин Медазол — см. Метронидазол Медовир — см. Ацйкловир

Медомицин — см. Доксишж- лин

Медопред — см. Преднизолон Медофлюкон — см. Флукона- зол Медоциприн — см.. Ципро- флоксацин Медрол — см. Метилпредни- золон г>»

Мезатон — см. Фенилэфрин Мезлин — см. Мезлоциллин Мезлоциллин, mezlocillin; антибиотик, пенициллин. Байпен; Мезлин Мексален — см. Парацетамол Мелипрамин — см. Имипра- мин

Меллерил — см. Тиоридазин Мелфалан, melphalan; противоопухолевое алкилирующее средство. Алкеран; Сар-колизин ...

Менефлокс — см. Офлоксацин Мениленовая синь — см. Ме- тиленовый синий Ментол, menthol; раздражающее, ароматизирующее, противозудное, обезболивающее средство. Бен-Гей педиатрический; Ментола спиртовой раствор; Ментоловый карандаш; Ментоловое масло; *Ампровизолъ аэрозоль; Анестезол свечи; Анги Септ Доктора Тайса; Бен-Гей; Бикарминт; Бороментол; Валидол; Валидол с глюкозой; Гевкамен мазь; Дип Рилиф; Дип Хит; Доктор Мом мазь; Зедекс; Каме-тон; Камфомен; Ким Бальзам жидкий; Контрангин Рапид; Леденцы от кашля; Мазь для мышц; Меновазин; Ментоклар гель; Ментосана; Миоспрей; Пектусин; Раствор Доктор Мом роликовый карандаш; Септолете; Сул-ган; Фитосепт; Эфкамон мазь* Ментола спиртовой раствор •^{L}- см. Ментол

Ментоловое масло — см. Ментол Ментоловый карандаш — см.

Ментол

Мепакрин, mepacrine; противомалярийное средство. Акрихин; Хинакрин Меперидин — см. Петидин Мепробамат, meprobamate; транквилизатор. Апо-Ме-пробамат; Мепротан Мепротан — см. Мепробамат Меркаптопурин, mercaptopu-rine; противоопухолевое Средство, антиметаболит. Пури-Нетол; Тиоинозие

Месуксимид, mesuximide; про-тивосудорожное средство

Месциллин — см. Ампициллин

Метаквалон, methaqualone; снотворное средство. Дор-моген

Метахолин, methacholine chloride; диагностическое средство, М-холиностимулятор. Метахолина хлорид

Метахолина хлорид — см. Метахолин

Метеразин — см. Прохлорпе-разин

Метиклотиазид, methyclothi-azide; тиазидный диуретик. Изобар

Метилбензетоний — см. Ме-тилбензетония хлорид

Метилбензетония хлорид, te-thylbenzethonium chloride; антисептик. Метилбензетоний

Метилдопа — см. Метилдофа

Метилдофа, methyldopa; гипотензивное средство, стимулятор центральных a_2-адре-норецепторов. Альдомет; Альфадопа; Допанол; Допе-гит; Метилдопа

Метиленовый синий, methyle-ne blue; антисептик, краситель, диагностическое средство, антидот цианидов. Ме-ниленовая синь; Метилтио-ниния хлорид

Метилпреднизолон, methyl-prednisolone; кортикостеро-ид. Адвантан; Депо-Медрол; Медрол; Мети-пред; Метил-преднизолона ацепонат; Ме-тилпреднизолона ацетат; Преднол; Солу-Медрол; Ур-базон

Метилпреднизолона ацепонат — см. Метилпреднизолон

Метилпреднизолона ацетат — см. Метилпреднизолон

Метилрозанилиния хлорид — см. Генциановый фиолетовый

Метилтиониния хлорид — см. Метиленовый синий

Метиндол — см. Индометацин

Метипред — см. Метилпреднизолон

Метисергид, methysergide; бло-катор серотониновых рецепторов, алкалоид спорыньи. Дезерил

Метициллин, methicillin sodium; антибиотик, пеницил- Лин. Метициллина натриевая соль

Метициллина натриевая соль — см. Метициллин

Метогексал — см. Метопролол

Метокард — см. Метопролол

Метоксален, methoxsalen; фо-тосенсибилизирующее средство, псорален. Ксантоток-син; 8-метоксипсорален; Оксорален Ультра; Пувален; *Аммифурин; Бероксан*

5-Метоксипсорален — см. Бергаптен

8-Метоксипсорален — см. Метоксален

Метолазон, metolazone; тиазидный диуретик

Метолол — см. Метопролол

Метопресс — см. Метопролол

Метопролол, metoprolol; р-ад-реноблокатор. Беталок; Ва-зокардин; Корвитол; Лопре-сор; Мето-гексал; Метокард; Метолол; Метопролол-Ра-тиофарм; Метопролол-Тева; *Метопресс*

Метопролол-Ратиофарм — см. Метопролол

Метопролол-Тева — см. Метопролол

Метотрексат, methotrexate; противоопухолевое средство, антиметаболит. Метотрексат для инъек-ций; Метотрексат натрия АДС; Метотрексат (Эмтексат); Ме-тотрексат-Тева; Метотрек-сат-Эбеве; Трексан; Трик-силем

Метотрексат для инъекций — см. Метотрексат

Метотрексат натрия АДС — см. Метотрексат

Метотрексат (Эмтексат) — см. Метотрексат

Метотрексат-Тева — см. Метотрексат

Метотрексат-Эбеве — см. Метотрексат

Метрогилжеле — см. Метро-нидазол

Метрогил — см. Метронидазол

Метроксан — см. Метронидазол

Метронидазол, metronidazole; антипротозойное средство. Апо-Метронидазол; Дефла-мон; Зоацид; Клион; Меда-зол; Метрогил; Метрогил желе; Метроксан; Метронидазол в/в Браун; Метронидазол Никомед; Метронида-зол-Аджио; Метронида-зол-Тева; Нидазол; Орвагил;

Трихопол; Флагил; Эфло-ран; *Гиналгин; Клион-Д; Хе-ликоцин* Метронидазол в/в Браун — см.

Метронидазол Метронидазол Никомед — см.

Метронидазол Метронидазол-Аджио — см.

Метронидазол Метронидазол-Тева — см.

Метронидазол

Мефоксин — см. Цефокситин Мехлоретамин — см. Хлорме- тин Мехлорэтамин — см. Хлорме- тин

Миамбутол — см. Этамбутол Мибирон — см. Астемизол Мидантан — см. Амантадин Миелосан — см. Бусульфан Микалит — см. Литий Микацин — см. Амикацин Микобутол — см. Этамбутол **Миконазол**, miconazole; противогрибковое средство, имидазол. Гино-Дактанол; Гино-Дактарин; Дактанол; Дактарин; Ланадерм; Мико-назола нитрат; *Клион-Д; Ми-козолон*

Миконазола нитрат — см. Миконазол

Микоспор крем в наборе для лечения ногтей — см. Бифо-назол

Микоспор — см. Бифоназол Микостатин — см. Нистатин Микристин — см. Аспирин Микронор — см. Норэтистерон Микрофлокс — см. Ципро- флоксацин Микрофоллин форте — см.

Этинилэстрадиол Милеран — см. Бусульфан Милурит — см. Аллопуринол Минидиаб — см. Глипизид **Миноксидил**, minoxidil; гипотензивное средство, вазоди-лататор; средство для лечения алопеции. Лони-тен; Ре-гейн

Миноциклин, minocycline hy-drochloride; антибиотик, тетрациклин. Миноцин Миноцин — см. Миноциклин Минтезол — см. Тиабендазол Миоприл — см. Эналаприл Мирена — см. Левоноргестрел Миренил — см. Фторфеназин Мироцеф — см. Цефтазидим Мисклерон — см. Клофибрат Мисолин — см. Примидон **Митоксантрон**, mitoxantrone; противоопухолевый анти- биотик. Митоксантрон АВД; Новантрон Митоксантрон АВД — **см.** Митоксантрон

Митомицин, mitomycin; противоопухолевый антибиотик. Митомицин-С; Мутамицин Митомицин-С — см. Митомицин

Миперин — см. Неомицин Мобилак — см. Диклофенак Мовон — см. Пироксикам Модитен депо — см. Фторфе- назин

Модитен — см. Фторфеназин Модитен-депо — см. Фторфеназин Моксиклав — **см. Амоксицил-**Лин/клавуланат **Молочная кислота**, lactic **acid**; кератолитическое средство, антисептик. *Лактат аммония; Молочно-салициловый коллодий*

Молочно-салициловый коллодий, lactic acid/salicylic acid; кератолитическое средство, комбинированный препарат: молочная кислота + салициловая кислота **Мометазон**, mometasone; кортикостероид. Назонекс; Элоком

Монобензон, **monobenzone**; средство для **отбеливания** кожи Моноклин — **см. Доксицик-** Лин

Морфилонг — см. Морфин **Морфин**, morphine; наркотический анальгетик. Долтард; Морфилонг; Морфина гидрохлорид; Морфина сульфат; МСТ Континус; М-Эс-лон; Скенан; *Омнопон* Морфина гидрохлорид — **см.**

Морфин

Морфина сульфат — **см.** Морфин

Мотрин — **см.** Ибупрофен **Мочевина**, urea; кератолитическое средство, осмотический диуретик. Карбамид; *Гидроперит; Уреапласт* МСТ Континус — см. Морфин Мультисеф — см. Цефуроксим **Мупироцин**, mupirocin; антибиотик для наружного применения. Бактробан Мустарген — см. Хлорметин Мутамицин — см. Митомицин М-Эслон — см. Морфин **Набуметон**, nabumetone;

НПВС. Релафен Назакорт — **см. Триамцинолон**

Назонекс — см. Мометазон Наклоф — см. Диклофенак Наклофен Дуо — см. Диклофенак

Наклофен — см. Диклофенак Налгезин форте — см. Напрок- Сен

Налгезин — см. Напроксен **Налидиксовая кислота**, nalidi-xic acid; антимикробное средство, хинолон. Невигра-мон; Неграм

Налкром — см. Кромолин Напа — см. Парацетамол Напотон — **см. Хлордиазепок-** Сид

Напробене — см. Напроксен **Напроксен**, naproxen; НПВС. Алив; Апо-Напроксен; **Ап-**ранакс; Дапрокс Энтеро; Налгезин; Налгезин форте; Напробене; Напроксен-Те-ва; Напросин; Норитис; Пронаксен; Санапрокс Напроксен-Тева — **см.** Напроксен

Напросин — см. Напроксен Наркотан — см. Галотан Насобек — см. Беклометазона Дипропионат Натрий двууглекислый — **см.**

Бикарбонат натрия Натрия гидрокарбонат — см.

Бикарбонат натрия Натулан — см. Прокарбазин **Нафтифин**, naftifine; противогрибковое средство, аллила-мин. Экзодерил **Нашатырный спирт**, ammonium hydroxide; антимикробное, раздражающее средство. Аммиака раствор; Аммиака раствор 10%; Гидрок-сид аммония; *Лактат аммония; Линимент аммиачный* Небцин — см. Тобрамицин Невиграмон — см. Налидиксовая кислота Негафлокс — **см. Норфлокса-** Цин **Неграм** — см. **Налидиксовая** кислота

Нейтронорм — см. Циметидин **Неомицин**, neomycin; антибиотик, аминогликозид. Коли-мицин; Мицерин; Неоми-цина сульфат; Неомицино-вая мазь; *Анауран; Банеоцин; Дексона капли; Локакор-тен-Н; Макситрол\ Неогела-золь; Пимафукорт; Полидек-са; Полидекса капли в нос; Полижинакс; Синалар **Н; Тержинан; Тройная антибио-*** тиковая мазь; *Трофодермин; Флукорт-Н; Флуцинар Н* Неомицина сульфат — **см.** Неомицин

Неомициновая **мазь** — **см.** Неомицин

Неорондекс — см. Декстран Неотигазон — см. Ацитретин Неофлоксин — см. **Ципро-** флоксацин

Неурол — см. Алпразолам Нефрикс — см. Гидрохлортиа- зид Ниацин — **см. Никотиновая** Кислота

Нидазол — см. Метронидазол Нидразид — см. Изониазид Низорал шампунь — см. Кето- Коназол

Низорал — см. Кетоконазол Никардия — см. Нифедипин Никардия СД ретард — см.

Нифедипин

Никотинамид, nicotinamide; витамин, производное никотиновой кислоты. *Аэро-вит; Витафакол; Гептавит; Компливит; Лидевин; Мио-спрей; Офтан Катахром; Пентовит; Тетравит; Ультра Дайэт Трим; Эссенциале; Юниэнзайм*

Никотиновая кислота, nicoti-nic acid; витамин, гиполипи-демическое средство. Витамин В,; Витамин РР; Ниацин; Эндурацин; *Вита Иоду рол Трифосфаденин; **Липо-стабил; Никоверин; Нико-шпан***

Нике — см. Перметрин **Нистатин**, nystatin; антибиотик, противогрибковое средство. Микостатин; Нистатин вагинальные свечи; Нистатин свечи; Нистатин Риво; Нистатиновая мазь; *Макмирор Комплекс 500; Нистаформ; Полижинакс; Тержинан* Нистатин вагинальные Свечи — см. Нистатин Нистатин **свечи** — см. Нистатин

Нистатин Риво — см. Нистатин Нистатиновая мазь — см. Нистатин

Нитрофурал, nitrofural; антимикробное средство; антисептик. Акутол; Фурацилин; Фурацилиновая мазь; Фура-цилиновая паста; *Альгипор; Кпефурин; Лифузоль; Фастин мазь; Фастин-1 мазь; Фуле-вил мазь; Фурапласт*

Нитрофурантоин, nitrofuranto-in; антимикробное средство, нитрофуран. Апо-Нитрофу-рантоин; Макродантин; Фу-радонин

Ниттифор — см. Перметрин Нифадил — см. Нифедипин Нифебене — см. Нифедипин Нифегексал — см. Нифедипин Нифедикап — см. Нифедипин Нифедикор — см. Нифедипин **Нифедипин**, nifedipine; антагонист кальция. Адалат; Ада-лат СЛ; Апо-Нифед; Де-пин-Е; Кальцигард-5; Каль-цигард-10; Кальцигард ре-тард; Кордафен; Корда-флекс; Кордипин; Корди-пин XL; Кордипин-ретард; Коринфар; Никардия; Ни-кардия СД ретард; Нифадил; Нифебене; Нифегексал; Нифедикап; Нифедикор; Нифедипин ретард; Нифедипин-Х-Ратиофарм; Нифекард; Нифелат; Нифе-лат Q; Нифелат Р; Нифесан; Нификард; Осмо-Адалат; Санфидипин; Споний 10; Фенамон; Фенигидин Нифедипин ретард — см. Нифедипин Нифедипин-Х-Ратиофарм — см. Нифедипин Нифекард — см. Нифедипин Нифелат — см. Нифедипин Нифелат Q — см. Нифедипин Нифелат Р — см. Нифедипин Нифесан — см. Нифедипин Нификард — см. Нифедипин Нифтолид — см. Флутамид Новандол — см. Аспирин Новантрон — см. Митоксан- трон

Новасен — см. Аспирин **Новобиоцин**, novobiocin; антибиотик

Ново-Джесик — см. Парацетамол

Новодигал — *см.* Дигоксин Ново-Дипам — см. Диазепам Новокаин свечи — см. Прока- ин

Новокаин — см. Прокаин Новокаинамид — см. Прока- инамид Ново-Пранол — см. Пропра- нолол

Ново-Семид — см. Фуросемид Новосеф — см. Цефтриаксон Ново-Тримел — см. Триметоприм/сульфаметоксазол Ново-Триптин — см. Ами- триптилин Новоцеф — см. Цефуроксим

Новоцин — см. Прокаинбен- зилпенициллин Нозепам — см. Оксазепам Нозинан — см. Левомепромазин

Нок — см. Перметрин Нолицин — см. Норфлоксацин Норбактин — см. Норфлоксацин

Норгестимат, norgestimate; гормональное средство, прогестаген. *Силест* **Норгестрел**, norgestrel; гормональное средство, прогестаген. *Цикло-Прогинова* Нордитропин ПенСет — см.

Соматропин

Нордитропин — см. Соматропин

Норилет — см. Норфлоксацин Норитис — см. Напроксен Норколут — см. Норэтистерон Нормакс — см. Норфлоксацин Норплант — см. Левоноргест- рел

Нортриптилин, nortriptyline; трициклический антидепрессант

Норфаксин — см. Норфлоксацин

Норфлокс — см. Норфлоксацин

Норфлоксацин, norfloxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Анкевин; Бактинор; Гираблок; Негаф-локс; Нолицин; Норбактин; Норилет; Нормакс; Норфаксин; Норфлокс; Ренор; Софазин; Спектрама; Уро-бацид; Чиброксим; Ютибид **Норэтистерон**, norethisterone; гормональное средство, прогестаген. Микронор; Норколут; Примолют-нор; Этинилнортестостерон; *Клиогест; Мезигина; Нон-Ов-лон; Норетин; Трисеквенс* Нурофен — см. Ибупрофен Ню-Силз 75 кардио-аспи- рин — см. Аспирин Обезболивающее средство АПАП — см. Парацетамол

Обзидан — см. Пропранолол Обрацин — см. Тобрамицин Овис — см. Клотримазол Окацин — см. Ломефлоксацин Окиси цинка линимент — см.

Цинка оксид

Окись цинка — см. Цинка оксид

Оксазепам, oxazepam; транквилизатор, бензодиазепин, противосудорожное средст- во. Апо-Оксазепам; Нозепам; Оксазепам-Ратиофарм; Тазепам Оксазепам-Ратиофарм — см.

Оксазепам

Оксациллин, oxacillin sodium; антибиотик, пенициллин. Бактоцилл; Оксациллина натриевая соль; Проста-флин; *Ампиокс; Ампиокс-на-трий* Оксациллина натриевая соль — см. Оксациллин Окси-10 — см. Бензоилперок- сид Окси-5 — см. Бензоилперок- сид

Оксибензон, oxybenzone; солнцезащитное средство **Оксиконазол**, oxiconazole; противогрибковое средство, имидазол

Окситетрациклин, oxytetracy-cline; антибиотик, тетрациклин. Геомицин; Окситетра-циклина гидрохлорид; Ок-ситетрациклина дигидрат; Террамицин; *Геокортон; Геокортон-спрей; Гиокси-зон мазь; Окси-зон мазь; Окси-корт; Оксициклозоль; Эри-циклин*

Окситетрациклина гидрохлорид — см. Окситетрациклин Окситетрациклина дигидрат — см. Окситетрациклин Оксодолин — см. Хлорталидон Оксорален Ультра — см. Ме- токсален

Оливин — см. Эналаприл Омнипен — см. Ампициллин Онковин — см. Винкристин Онкокристин — см. Винкристин

Онкоплатин — см. Цисплатин Опакордэн — см. Амиодарон Опрадол — см. Парацетамол Оптикром — см. Кромолин Орабет — см. Толбутамид Орап — см. Пимозид Орацеф — см. Цефалексин Орвагил — см. Метронидазол Орибакт — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол Ориприм — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Оритаксим — см. Цефотаксим Ороназол — см. Кетоконазол Ортофен — см. Диклофенак Орувель — см. Кетопрофен Орунгал — см. Итраконазол Осмо-Адалат — см. Нифедипин

Оспамокс — см. Амоксицил-лин

Осдаксин — см. Цефалексин Оспен сироп 750 — см. Фенок- симетилпенициллин Оспен — см. Феноксиметил- пенициллин

Офло — см. Офлоксацин **Офлоксацин**. ofloxacin; антимикробное средство, фтор-хинолон. Глауфос; Заноцин; Киролл; Менефлокс; Офло; Таривид

Офрамакс — см. Цефтриаксон Офтан Дексаметазон — см.

Дексаметазон П.Т.Б. — см. Пиразинамид Падуден — см. Ибупрофен **Паклитаксел**, paclitaxel; противоопухолевое средство, растительный алкалоид. Так-сол; Ютаксан

Палитрекс — см. Цефалексин Палпитин — см. Дизопирамид Пальпитин — см. Амиодарон Памол — см. Парацетамол Панадеин — см. Парацетамол Панадол — см. Парацетамол Панадол Беби и Инфант — см.

Парацетамол

Панадол Джуниор — см. Парацетамол

Папаверин, papaverine; спазмолитик, вазодилататор. Папаверина гидрохлорид; Папавин; *Андипал; Бепасал; Никоверин; Павестезин; Паг-люферал; Палюфин; Папазол; Спазмовералгин Нео; Теове-рин; Теодибаверин* Папаверина гидрохлорид — См. Папаверин Папавин — см. Папаверин Парааминосалицилат натрия — см. Аминосалицило-вая кислота

Парамол — см. Парацетамол **Парафин белый**, white paraffin; основа для мазей. Парафин твердый; Церезин Парафин твердый — см. Парафин белый

Парацет — см. Парацетамол **Парацетамол**, paracetamol; ненаркотический анальгетик. Акамол-Тева; Альдолор; Аминадол; Ацетаминофен; Биндард; Дайнафед ЕХ; Дайнафед Юниор; Дафал-ган; Деминофен; Доломол; Ифимол; Калпол; Кал-пол 6 Плюс; Лекадол; Лупо-цет; Мексален; Напа; Но-во-Джесик; Обезболивающее средство АПАП; Опра-дол; Памол; Панадеин; Панадол; Панадол Беби и Ин- фант; Панадол Джуниор; Парамол; Парацет; Параце-тамол-Ривофарм; Пацимол; Пердолан; Пиримол; Сини-дол; Проходол; Тайленол; Фебрицет; Эффералган; *Ал-гомин; Антифлу; Аскофен Л; Ацид-Х; Ацифеин; Брустан; Гевадал; Гексапневмин свечи; Гексапневмин сироп; Грип-пекс; Дайнафед Плюс; Дар-вал; Дегест; Ибуклин; Ибу-клин Юниор; Инфлубене; Каффетин; Колдран; Колд-рекс; Колдрекс Найт; Кол-дреке Хотрем; Лорейн; Лорейн педиатрический; Мекса-вит; Мигренол; Мигренол ПМ; Миолгин; Олдон; Панадол Экстра; Пенталгин-ICN; Пли-валгин; Продеин 30; Ранадол; Саридон; Солпадеин; Средство от гриппа и простуды; Тайленол с кодеином; Теофедрин Н; Терафлю; Томапирин; Томапирин С; Фем-1; Фер-векс; Флустоп; Цитрамон П; Питрипан; Цитрипанчек; Эффералган с витамином С*

Парацетамол-Ривофарм — см. Парацетамол

Парлодел — см. Бромокриптин

Паромомицин, paromomycin sulfate; антибиотик, амино-гликозид, антипротозойное средство

ПАСК — см. Аминосалицило-вая кислота

Пацимол — см. Парацетамол

Певарил — см. Эконазол

Педилин шампунь — см. Ма-латион

Педилин — см. Пиретри-ны/пиперонилбутоксид

Пенбене — см. Феноксиме-тилпенициллин

Пенбритин — см. Ампициллин

Пеницилламин, penicillamine; комплексобразующее средство; антидот меди, свинца. Артамин; Бианодин; Купре-нил

Пенициллин Фау — см. Фе-ноксиметил пенициллин

Пенициллин G — см. Бензил-пенициллин

Пенициллин G натриевая соль — см. Бензилпеницил-лин

Пенициллин V — см. Фенок-симетилпенициллин

Пенициллин-Тева — см. Бен-зилпенициллин

Пенициллин-Фау — см. Фе-ноксиметилпенициллин

V-Пенициллин — см. Фенок-симетилпенициллин

Пен-Ос — см. Феноксиметил-пенициллин

Пентаглобин — см. Иммуноглобулин для в/в введения

Пентазоцин, pentazocine; наркотический анальгетик. Лексир; Фортвин; Фортрал

Пентакаринат — см. Пентами-дин

Пентамидин, pentamidine; антипротозойное средство. Пентакаринат

Пентамон — см. Пентокси-филлин

Пентарцин — см. Ампициллин

Пентилин — см. Пентокси-филлин

Пентогексал — см. Пентокси-филлин

Пентоксифиллин. pentoxifylli-пе; производное метилксан-тина, ингибитор фосфодиэ-стеразы, спазмолитик. Ага-пурин; Агапурин 600; Агапу-рин 600 ретард; Арбифлекс; Ацупентат; Вазон ит; Дартелин; Кинетал; Пентамон; Пентилин; Пентогексал; Пентоксифиллин Ратио-фарм; Пентоксифиллин Ри-во; Пентоксифиллин-Акри; Пентомер; Радомин; Трен-тал; Трентал 400; Флекси-тал; Хинотал

Пентоксифиллин Ратио-фарм — см. Пентоксифиллин

Пентоксифиллин Риво — см. Пентоксифиллин

Пентоксифиллин-Акри — см. Пентоксифиллин

Пентомер — см. Пентоксифиллин

Пентрексил — см. Ампициллин

Пепторан — см. Ранитидин

Пергидроль — см. Перекись водорода

Пердолан — см. Парацетамол

Перекиси водорода раствор — см. Перекись водорода

Перекись водорода, hydrogen peroxide; антисептик, окислитель, средство для отбеливания кожи. Перекиси водорода раствор; Пергидроль; *Гидроперит*

Перитол — см. Ципрогептадин

Перметрин, permethrin; антипаразитарное средство для наружного применения. Зебрик-Тева; Ни-ке; Нитти-фор; Нок; *Пара Плюс*

Перофен — см. Ибупрофен **Перуанский бальзам**, Peru balsam; растительный препарат, антисептик; кератопла-стическое средство. *Пуль-мекс; Пульмекс бэби* **Перфеназин**, perphenazine; нейролептик, произ-водное фенотиазина, противорвот-ное средство. Этаперазин **Петидин**, pethidine; наркотический анальге-тик. Демерол; Меперидин

Петилил — см. Дезипрамин Пиассан — см. Цефалексин Пизина — см. Пиразинамид Пикнолепсин — см. Этосукси- мид

Пимозид, pimozide; блокатор дофаминовых рецепторов, нейролептик. Орап **Пиперациллин**, pipera-cillin; антибиотик, пенициллин. Исипен; Пипракс; Пипра-цил; *Тазоцин*

Пиперациллин/тазобактам, pipe racillin/tazobactam; комбинированный антимикробный препарат: пенициллин + ингибитор р-лактамаз. Тазоцин

Пипольфен — см. Прометазин Пипракс — см. Пиперациллин Пипрацил — см. Пиперациллин

Пиразинамид, pyrazinamide; противотуберкулезное средство. Кавизид; П.Т.Б.; Пизина; Тизамид; *Рифатер; Р-Цинекс Z*

Пиретрины/пиперонилбуток-сид, pyrethrins/piperonyl bu-toxide; антипаразитарное средство для наружного применения, комбинированный препарат: пиретри-ны + пиперонилбутоксид. Анти-Бит; Итаке; Педилин; Рид; Спрей-Паке; *Пара Плюс* Пиридобене — см. Пиридоксин **Пиридоксин**, pyridoxine; витамин, антидот изониазида. Витамин B_6; Пиридобене; Пиридоксина гидрохлорид; *Амитетравит; Апик Мела-тонин; Аэровит; Бетри-вит-Тева; Гексавит; Гепта-вит; Компливит; Липоста-бил; Магне В6; Мелатонекс; Мильгам-ма; Нейромульти-вит; Нейротрат форте; Не-уроксин-12; Пангексавит; Пентовит; Рифакомб; Ультра Дайэт Трим; Ундевит; Эс-сенциале*

Пиридоксина гидрохлорид — См. Пиридоксин Лирикам — см. Пироксикам Пиримол — см. Парацетамол **Пиритион цинка**, pyrithione zinc; антисеборейное средство. Скин-Кап; Фридерм Цинк

Пирокам — см. Пироксикам **Пироксикам**, piroxicam; НПВС. Апо-Пироксикам; Брек-сик-ДТ; Мовон; Лирикам; Пирокам; Пироксикам-Йе-нафарм; Пироксикам-Ра-тиофарм; Пироксикам-Те-ва; Пироксифер; Пироре-ум; Ремоксикам; Роксикам; Са-никам; Фельден; Хотемин; Эразон Пироксикам-Йенафарм — см.

Пироксикам Пироксикам-Ратиофарм — см.

Пироксикам

Пироксикам-Тева — см. Пироксикам

Пироксифер — см. Пироксикам

Пирореум — см. Пироксикам Питрессин — см. Вазопрессин ПК-Мерц — см. Амантадин Плаквенил — см. Гидрокси- Хлорохин

Платидиам — см. Цисплатин Платимит — см. Цисплатин Платинол — см. Цисплатин Плибекот — см. Беклометазо- на дипропионат Пливацеф — см. Цефалексин Плидол — см. Аспирин Плидол 100 — см. Аспирин Плидол 300 — см. Аспирин Пневмо-23 — см. Вакцина Пневмококковая **Повидон-йод**, povidone-iodine; анти-септик. Бетадин; Бета-дине; Вокадин; Йодовидон; Йодопироновая мазь; Пови-дрн-Йодин; Полийодин; *Йокс*

Повидон-Йодин — см. Повидон-йод

Подофиллин, podophyllum; прижигающее средство, растительный препарат **Подофиллотоксин**, podo-phyl-lotoxin; прижигающее средство, противоопухолевое средство для наружного применения. Конди-лайн Никомед; Кондилин; *Подофиллин*

Позитан — см. Кетотифен Полиглюкин — см. Декстран Полийодин — см. Повидон-йод

Полимиксин В, polymyxin B sulfate; антибиотик, полипептид. Аэроспорин; Поли-миксина В суль-фат; *Анауран; Макситрол; Ориприм П; По-лидекса; Полидекса капли в нос; Полижинакс; Тройная антибио-тиковая мазь*

Полимиксина В сульфат — см. Полимиксин В

Политиазид, polythiazide; тиа-зидный диуретик

Полициллин — см. Ампициллин

Полиэтиленгликоль, polyethylene glycol; растворитель, слабительное

Полькортолон — см. Триам-цинолон, Триамцинолона ацетонид

Портал — см. Флуоксетин

Постинор — см. Левоноргест-рел

Правастатин, pravastatin; гипо-липидемическое средство, ингибитор гидроксиметил-глутарил-КоА-редуктазы. Липостат; Правахол

Правахол — см. Правастатин

Преднигексал — см. Предни-золон

Преднизол — см. Преднизолон

Преднизолон, prednisolone; кортикостероид. Декор-тин Н; Медопред; Преднигексал; Преднизол; Предни-золона ацетат; Преднизоло-на гемисукцинат; Преднизо-лон-Аджио; Преднизолон-гемисукцинат; Преднизоло-новая мазь; Преднизолон-Ривофарм; Преднизолон Хафслунд Никомед; Солю-Декортин Н; *Ауробин; Дермозолон; Тержинан*

Преднизолон Хафслунд Нико мед — см. Преднизолон

Преднизолона ацетат — см. Преднизолон

Преднизолона гемисукцинат — см. Преднизолон

Преднизолон-Аджио — см. Преднизолон

Преднизолонгемисукцинат — см. Преднизолон

Преднизолоновая мазь — см. Преднизолон

Преднизолон-Ривофарм — см. Преднизолон

Преднизон, prednisone; кортикостероид. Апо-Преднизон; Делтазон; *Оксициклозоль*

Преднол — см. Метилпредни-

Прилокаин, prilocaine; местный анестетик. *Эмла*

Примаксин — см. Имипе-нем/циластатин

Примамет — см. Циметидин

Примидон, primidone; проти-восудорожное средство, **барбитурат. Гексамидин; Мисо-лин**

Примолют-нор — **см. Норэти-**стерон

Пробенецид, probenecid; средство, замедляющее выведение пенициллинов; гипо-урикемическое средство. Бе-немид

Продеп — см. Флуоксетин

Продерм — см. Бензоилперок-сид

Прозах — см. Флуоксетин

Прокаин, procaine hydrochlori-de; местный анестетик. Новокаин; Новокаин свечи; Прокаин гидрохлорид; *Ме-новазин; Новоциндол; Синтомицина линимент с новокаином; Солутан; Эфатин аэрозоль*

Прокаин гидрохлорид — **см.** Прокаин

Прокаин Пенициллин G — см. Прокаинбензилпенициллин

Прокаинамид, procainamide; антиаритмическое средство класса 1а. Новокаинамид

Прокаин-Бензилпеницил-лин — см. Прокаинбензилпенициллин

Прокаинбензилпенициллин, penicillin G procaine; антибиотик, пенициллин. Бен-зилпенициллина новока-иновая соль; Дурациллин; Новоцин; Прокаин Пенициллин G; Прокаин-Бен-зилпенициллин

Прокарбазин, procarbazine; противоопухолевое средство. Натулан

Проксацин — **см. Ципрофлок-**сацин

Пролексин — см. Цефалексин

Пролинат — см. Фторфеназин

Пролол — см. Пропранолол

Прометазин, promethazine; H_1блокатор, противорвот-ное, седативное средство; производное фенотиазина. Дипразин; Пипольфен; *Колдрекс Найт*

Пронаксен — см. Напроксен

Пронтокет спрей — см. Кето-профен

Пропамидин, propamidine; ан-типротозойное средство

Пропанидид, propanidid; общий анестетик. Сомбревин **Пропиленгликоль**, propylene glycol; кератолитическое средство

Пропранобене — см. Пропранолол

Пропранолол, propranolol; Р-адреноблокатор. Анапри-лин; Апо-Пропранолол; Бе-такэп; Индерал; Индерал ЛА; Индикардин; Но-во-Пранол; Обзидан; Пролол; Пропранобене; Пропранолол Никомед; Про-пра-Ратиофарм Пропранолол Никомед — **см.**

Пропранолол Пропра-Ратиофарм — **см.**

Пропранолол

Простафлин — см. Оксациллин **Протриптилин**, protriptyline; трициклический антидепрессант

Профенид — см. Кетопрофен Профенид гель 2,5% — см. Кетопрофен

Прохлорперазин, prochlorpe-razine; нейролептик, производное фенотиазина. Мете-разин

Проходол — см. **Парацетамол Псорален**, psoralen; фотосен-сибилизирующее средство. *Псоберан* Псоркутан — **см. Кальципо-** триол

Птероилглутаминовая кислота — см. Фолиевая кислота Пувален — см. Метоксален Пурген — см. Фенолфталеин Пури-Нетол — см. Меркапто- Пурин

Пуринол — **см.** Аллопуринол ПЭГ-Л-аспарагиназа (Онкас- пар) — см. Аспарагиназа **Радепур** — **см. Хлордиазепок-** сид Радепур 10 — **см.** Хлордиазе- поксид Радомин — **см.** Пентоксифил- лин

Раниберл — см. Ранитидин Ранигаст — см. Ранитидин Ранисан — см. Ранитидин Ранитаб — см. Ранитидин Ранитал — см. Ранитидин **Ранитидин**, ranitidine; H_2-бло-катор. Апо-Ранитидин; Ацидекс; Анилок-Е; Беза-цид; Гистак; Зантак; Зоран; Пепторан; Раниберл; Ранигаст; Ранисан; Ранитаб; Ранитал; Ранитидин **БМС**; **Ра-нитин**; **Рантах**; **Рэнкс**; **Улко-** дин; **Улкосан**; **Улькуран**; *Пилорид*

Ранитидин **БМС** — **см.** Ранитидин

Ранитин — см. Ранитидин Ранкотрим — см. Тримето- '. прим/сульфаметоксазол Раноксил — см. Амоксицил- лин

Рантак — **см. Ранитидин** Рапидал — см. Терфенадин Раствор основного алюминия ацетата — см. **Бурова** жидкость

Растоцин — см. Доксорубицин Рауседил — см. Резерпин Реальдирон — см. **Интерферон** а-2Ь **Реаферон** — **см.** Интерферон

<х-2а

Реводина — см. Диклофенак Регейн — см. Миноксидил **Резерпин**, reserpine; симпато-литик. Рауседил; *Адельфан; Адельфан-Эзидрекс; Ацено-зин; Барофан Зидрекс; Бри-нердин; Кристепин; Неокри-степин; Норматенс; Сине-прес; Тринитон; Трирезид К* Резибелакта — см. Цефотаксим Резорцин-фталеин натрия — См. Флюоресцеин Резохин — см. Хлорохин Реланиум — см. Диазепам **Релафен** — см. Набуметон **Реметан** — см. Диклофенак Ремид — см. Аллопуринол Ремоксикам — см. Пироксикам Ренитек — см. Эналаприл **Ренор** — см. Норфлоксацин Рентрексин — см. Ампициллин Реомакродекс — см. Декстран Реополиглюкин с **глюкозой** — См. Декстран

Реополиглюкин — см. Декстран

Реохем — **см.** Декстран **Ретарпен** — см. Бензатинбен- зилпенициллин Ретафил — см. Теофиллин Ретин-А — см. Третиноин Ретиноевая мазь — см. Изо- третиноин

Ретровир — **см. Зидовудин Реципро — см. Ципрофлокса-** цин **Рид** — см. Пиретрины/пипе- ронилбутоксид Рилкаптон — см. Каптоприл Римактан — см. Рифампицин Римпацин — см. Рифампицин Римпин — см. Рифампицин Ритер — см. Терфенадин Ритмилен — см. Дизопирамид **Ритмодан — см. Дизопирамид**

Ритонавир, ritonavir; антирет-ровирусное средство, ингибитор протеаз

Рифадин — см. Рифампицин Рифамор — см. Рифампицин Рифампин — см. Рифампицин **Рифампицин**, rifampicin; противотуберкулезное средство, антибиотик. Бенемицин; Римактан; Римпацин; Рим-пин; Рифадин; Рифамор; Рифампин; Рифарен; Р-цин; Тибинил; Тубоцин; *Р-ци-некс; Р-цинекс 2; Рифакомб; Рифатер; Рифинаг* Рифарен — см. Рифампицин Роаккутан — см. Изотретиноин Розевин — см. Винбластин Рокальтрол — см. Кальцитриол Роксикам — см. Пироксикам Ронал — см. Аспирин Рондекс — см. Декстран Ронтон — см. Этосуксимид Росциллин — см. Ампициллин Роферон-А — см. Интерферон ос-2а

Роцефин — см. Цефтриаксон **Ртути окись желтая**, yellow mercuric oxide; антимикробное офтальмологическое -средство. Ртутная мазь желтая; Ртуть осадочная желтая Ртутная мазь желтая — см.

Ртути окись желтая Ртуть осадочная желтая — см.

Ртути окись желтая Рубомицина гидрохлорид — См. Даунорубицин Рувакс — см. Вакцина проти- вокоревая

Рудивакс — см. Вакцина против краснухи Руди-Рувакс — см. Вакцина против кори и краснухи Р-цин — см. Рифампицин Рэнкс — см. Ранитидин Сайзен — см. Соматропин Салазосульфапиридин — см.

Сульфасалазин **Салициламид**, salicylamide;

НПВС

Салициловая кислота, salicylic acid; антисептик, раздражающее, кератолитическое средство. Салициловая мазь; Салициловый пластырь; *Бе-лосалик; Веррумал; Випсогал; Гальманин; Дипросалик; Жидкость мозольная; Камфоры и салициловой кислоты раствор спиртовой; Камфо-цин; Лоринден А; Молочно-салициловый коллодий; Перка-салан; Персалан; Пиралвекс; Салипод мозольный лейкопла-* стырь; *Салицилово-сер-но-цинковая паста; Салици-лово-цинковая паста с нафталанной мазью; Серно-сали-циловая мазь; Теймурова паста; Формалиновая мазь; Цин-ково-салициловая паста* Салициловая мазь — см. Салициловая кислота Салициловый пластырь — см.

Салициловая кислота Санапрокс — см. Напроксен Сандиммун — см. Циклоспорин

Сандиммун-Неорал — см. Циклоспорин

Сандоглобулин — см. Иммуноглобулин для в/в введения Саникам — см. Пироксикам Санфидипин — см. Нифеди- пин

Санфинак — см. Диклофенак Санфипурол — см. Аллопури- нол

Сарколизин — см. Мелфалан Седакорон — см. Амиодарон Седуксен — см. Диазепам Селемицин — см. Амикацин Селена дисульфид — см. Селена сульфид

Селена сульфид, selenium sul-fide; антисеборейное средство, антисептик. Селена дисульфид; Сульсен; Сульсен паста; Сульсеновое мыло Сенорм — см. Галоперидол Септрин — см. Триметоприм/сульфаметоксазол Септрин-форте — см. Триме-топрим/сульфаметоксазол **Сера осажденная**, sulfur precipitated; антисеборейное средство, антисептик. Серная мазь простая; *Акне Крем форте доктора Тайса; Салипод мозольный лейкопластырь; Салицилово-сер-но-цинковая паста; Сер-но-салициловая мазь* **Серебра нитрат**, silver nitrate; препарат серебра, антисептик, прижигающее средство. Ляпис; Ляписный карандаш Серная мазь простая — см. Сера осажденная Серокриптин — см. Бромо- криптин

Сибазон — см. Диазепам СиинУ — см. Ломустин **Симвастатин**, simvastatin; ги-полипидемическое средство, ингибитор гидроксиме-тилглутарил-КоА-редук-тазы. Зокор Симесан — см. Циметидин

Симметрел — см. Амантадин Синалар — см. Флуоцинолон Синафлан линимент — см. Флуоцинолон

Синафлан мазь — см. Флуоцинолон

Синекван — см. Доксепин Синерсул — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол Синидол — см. Парацетамол Синодерм — см. Флуоцинолон Синоприл — см. Лизиноприл Синтомицин — см. Хлорамфе- Никол

Синтомицина вагинальные суппозитории — см. Хло-рамфеникол Синтомицина линимент — см. Хлорамфеникол Систоприл — см. Каптоприл Сифлокс — см. Ципрофлокса- Цин

Скенан — см. Морфин Скин-Кап — см. Пиритион цинка Скинорен — см. Азелаиновая Кислота

Скополамин, scopolamine; М-холиноблокатор. Скополамин камфорнокислый; Скополамина гидробромид; *Аэрон*

Скополамин камфорнокислый — см. Скополамин Скополамина гидробромид — см. Скополамин Скоприл — см. Лизиноприл Сода двууглекислая — см. Бикарбонат натрия Соларин — см. Аспирин Солексин — см. Цефалексин Солексин-КИД — см. Цефалексин

Солексин-Форте — см. Цефалексин

Солпафлекс — см. Ибупрофен Солу-Кортеф — см. Гидрокортизон Солу-Медрол — см. Метил- Преднизолон Солю-Декортин Н — см.

Преднизолон Солюсурьмин — см. Стибо- Глюконат натрия-Соматотропин человека — см.

Соматропин

Соматропин, somatropine; гормон аденогипофиза. Гено-тропин; Зомактон; Норди-тропин; Норди-тропин Пен-Сет; Сайзен; Соматотропин человека; Хуматроп Сомбревин — см. Пропанидид Сонапакс — см. Тиоридазин

Сополькорт Н — см. Гидрокортизон

Сорбинил, sorbinil; ингибитор альдозоредуктазы,средство для лечения диабетической ретино-и нейропатии

Софазин — см. Норфлоксацин

Спектам — см. Спектиноми-цин

Спектиномицин, spectinomycin hydrochloride; антибиотик. Кирин; Спектам; Тробицин

Спектрама — см. Норфлоксацин

Спирикс — см. Спиронолактон

Спиронаксан — см. Спиронолактон

Спиронобене — см. Спиронолактон

Спиронол — см. Спиронолактон

Спиронолактон, spironolacto-не; калийсберегающий диуретик. Альдактон; Верошпи-рон; Канренол; Спирикс; Спиронаксан; Спиронобене; Спиронол; Спиронолактон (Унилан); Спиронолак-тон-Ратиофарм; Уракгон; *Лазилактон*

Спиронолактон (Унилан) — см. Спиронолактон

Спиронолактон-Ратиофарм — см. Спиронолактон

Споний 10 — см. Нифедипин

Споридекс — см. Цефалексин

Спофиллин ретард — см. Тео-филлин

Спрей-Паке — см. Пиретри-ны/пиперонилбутоксид

Сприт-Лайм — см. Аспирин

Стазепин — см. Карбамазепин

Стандапиллин — см. Ампициллин

Стафен — см. Кетотифен

Стелазин — см. Трифторпера-зин

Стелерт — см. Астемизол

Стемиз — см. Астемизол

Стибоглкжонат натрия, sodium stibogluconate; препарат сурьмы, антипротозойное средство. Солюсурьмин

Стилбамидин, stilbamidine; антипротозойное средство

Сторилат — см. Карбамазепин

Стрептомицин, streptomycin; антибиотик, аминоглико-зид. Стрептомицина сульфат; Стрептосалюзид

Стрептомицина сульфат — см. Стрептомицин

Стрептосалюзид — см. Стрептомицин

Судоцеф — см. Цефтазидим

Суксаметония хлорид, suxa-methonium chloride; N-холи-ноблокатор, деполяризующий миорелаксант. Дити-лин; Листенон; Хлорсук-циллин

Суксилеп — см. Этосуксимид

Сулизобензон, sulisobenzone; солнцезащитное средство

Сулиндак, sulindac; НГТВС. Клинорил

Сулконазол, sulconazole; противогрибковое средство, имидазол

Сулотрим — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол

Сульбактам, sulbactam; ингибитор (3-лактамаз. *Амписид; Сульбацин; Уназин*

Сульбацин — см. Ампицил-лин/сульбактам

Сульсен — см. Селена сульфид

Сульсен паста — см. Селена сульфид

Сульсеновое мыло — см. Селена сульфид

Сульфадиазин, sulfadiazine; антимикробное средство, сульфаниламид. Сульфазин; *Антрима*

Сульфадиазин серебра, sulfadiazine silver; антимикробное средство для наружного применения, сульфаниламид. Дермазин; Сульфазина серебряная соль; Сульфар-гин; Фламмазин; *Сильвацин*

Сульфадоксин, sulfadoxine; антимикробное средство, сульфаниламид. *Фансидар*

Сульфазин — см. Сульфадиазин

Сульфазина серебряная соль — см. Сульфадиазин серебра

Сульфаметоксазол, sulfame-thoxazole; антимикробное средство, сульфаниламид. Гантанол; *Апо-Сулъфатрим; Бактекод; Бакторедукт; Бактрим; Бактрим форте; Берлоцид; Бикотрим; Бисеп-тол; Гросептол; Дисептон; Ко-тримоксазол; Ко-три-моксазол-Ривофарм; Ко-тримоксазол- Тева; Ко-тримок-сазол-ICN; Кот-рибене; Кот-рим; Котрим-Ратиофарм; Котримоксазол; Котримол; Котрифарм 480; Ново- Три-мел; Орибакт; Ориприм; Ран-котрим; Септрин; Сеп-трин-форте; Синерсул; Сулотрим; Сульфатрим; Су-метролим; Супракомбин; Тримезол; Тримосул*

Сульфапиридин, sulfapyridine; антимикробное средство, сульфаниламид. Сульфидин Сульфаргин — см. Сульфадиазин серебра

Сульфасалазин, sulfasaiazine; антимикробное средство, сульфаниламид; производное сульфапиридина и салициловой кислоты. Азульфи-дин; Салазосульфапиридин Сульфатрим — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол **Сульфафуразол**, sulfafurasole; антимикробное средство, сульфаниламид. Сульфизоксазол

Сульфацетамид, sulfacetamide; офтальмологическое антимикробное средство, сульфаниламид. Альбуцид; Сульфацил натрия; Сульфа-цил-натрий Сульфацил натрия — см.

Сульфацетамид Сульфацил-натрий — см.

Сульфацетамид Сульфидин — см. Сульфапиридин

Сульфизоксазол — см. Сульфафуразол

Сумамед — см. Азитромицин Суметролим — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол Суперо — см. Цефуроксим Суправиран — см. Ацикловир Супракомбин — см. Тримето- прим/сульфаметоксазол Супракс — см. Цефиксим Сургам — см. Тиапрофеновая кислота

Сурьмянокислый меглумин, meglumine antimonate; препарат сурьмы, антипротозойное средство. Глюкан-тим; Меглумин антимонат Тагамет — см. Циметидин Тазепам — см. Оксазепам Тазидим — см. Цефтазидим Тазицеф — см. Цефтазидим **Тазобактам**, tazobactam; ингибитор (3-лактамаз. Тазоцин Тазоцин — см. Тазобактам Тайленол — см. Парацетамол Тайсил — см. Амоксициллин Таксим — см. Цефотаксим Таксол — см. Паклитаксел Таксофит-витамин С — см.

Аскорбиновая кислота Талеум — см. Кромолин **Талидомид**, thalidomide; противовоспалительное средство, иммунодепрессант Талцеф — см. Цефотаксим

Тальк, talc; адсорбирующее средство для наружного применения

Тамагон — см. Терфенадин Таривид — см. Офлоксацин Тарцефоксим — см. Цефотак- Сим

Тасимайд — см. Фуросемид Тасимид — см. Фуросемид Тауредон — см. Ауротиомалат натрия

Тацип — см. Ципрофлоксацин Тегопен — см. Клоксациллин Тегретол — см. Карбамазепин Тегретол ЦР — см. Карбамазепин

Телдан — см. Терфенадин Темибутол — см. Этамбутол Тензиомин — см. Каптоприл Теникам — см. Теноксикам **Теноксикам**, tenoxicam; НПВС. Теникам; Теноктил; Тилко-тил; Тобитил

Теноктил — см. Теноксикам Тео — см. Теофиллин Теопэк — см. Теофиллин Теостат — см. Теофиллин Теотард — см. Теофиллин **Теофиллин**, theophylline; производное метилксантина, ингибитор фосфодиэстеразы, бронходилататор. Афо-нилум СР; Вентакс; Диффу-мал 24; Дурофилин; Рета-фил; Спофиллин ретард; Тео; Теопэк; Теостат; Теотард; Теофиллин гранулят Н; Уни-Дур; Эуфиллин; Эуфи-лонг; *Теофедрин Н; Трисолвин* Теофиллин гранулят Н — см.

Теофиллин

Терален — см. Алимемазин **Тербинафин**, terbinafme; противогрибковое средство, ал-лиламин. Ламизил Теридин — см. Терфенадин Теридин форте — см. Терфенадин

Терконазол, terconazole; противогрибковое средство, триазол Террамицин — см. Окситетра- циклин

Терфед — см. Терфенадин **Терфенадин**, terfenadin;

Н,-блокатор. Бронал; Гиста-дин; Карадонел; Рапидал; Ритер; Тамагон; Телдан; Теридин; Теридин форте; Терфед; Тофрин; Трексил **Тетрадецилсульфат натрия**, sodium tetradecyl sulfate; склерозирующее средство. Децилат; Тромбовар; Фиб-ро-Вейн

Тетрадокс — см. Доксициклин **Тетрациклин**, tetracycline; антибиотик, тетрациклин. Ам-рацин; Десхлорбиомицин; Дитетрациклиновая мазь глазная; Имекс; Тетрациклина гидрохлорид; Тетра-циклиновая мазь; Тетрацик-лин-Тева; *Колбиоцин; Полъ-кортолон ТС* Тетрациклина гидрохлорид — см. Тетрациклин Тетрациклиновая мазь — см.

Тетрациклин

Тетрациклин-Тева — см. Тетрациклин

Тиабендазол, tiabendazole; ан-тигельминтное средство. Минтезол

Тиакем — см. Дилтиазем **Тиапрофеновая кислота**, tia-

profenic acid; НПВС. Сургам Тибинил — см. Рифампицин Тибон — см. Тиоацетазон Тигазон — см. Этретинат Тиенам — см. Имипенем/ци- Ластатин

Тизамид — см. Пиразинамид Тизерцин — см. Левомепрома- Зин

Тикар — см. Тикарциллин **Тикарциллин**, ticarcillin; антибиотик, пенициллин. Тикар; *Тиментин*

Тикарциллин/клавуланат, ticarcillin/clavulanate; комбинированный антимикробный препарат: пенициллин + ингибитор р-лактамаз. Тиментин

Тилкотил — см. Теноксикам Тиментин — см. Тикарциллин/клавуланат Тимоглобулин — см. Иммуноглобулин антилимфоцитар-ный

Тимонил — см. Карбамазепин **Тиоацетазон**, thioacetazone; противотуберкулезное средство. Тибон

Тиодазин — см. Тиоридазин Тиоинозие — см. Меркаптопу- рин

Тиоконазол, tioconazole; противогрибковое средство, имидазол. Трозид **Тиоридазин**, thioridazine; нейролептик, производное фе-нотиазина. Апо-Тиорида-зин; Меллерил; Сонапакс; Тиодазин; Тиоридазина гидрохлорид; Тиорил Тиоридазина гидрохлорид — см. Тиоридазин Тиорил — см. Тиоридазин

Тиотепа — см. ТиоТЭФ Тиотепа-Тиоплекс — см. ТиоТЭФ

Тиотиксен, tiotixene; нейролептик, производное фено-тиазина

ТиоТЭФ, thiotepa; противоопухолевое алкилирующее средство. Тиотепа; Тиотепа-Тиоплекс; Тиофосфамид Тиофосфамид — см. ТиоТЭФ Тиреоидин — см. Тироид **Тироид**, thyroid; препарат гормонов щитовидной железы. Тиреоидин

L-тирок — см. Левотироксин **Титана диоксид**, titanium dioxide; солнцезащитное средство ТМП-Ратиофарм — см. Три- метоприм

Тобитил — см. Теноксикам **Тобрамицин**, tobramycin; антибиотик, аминогликозид. Бруламицин; Бруламицин капли глазные; Небцин; 06-рацин; Тобрацин-АДС; Тоб-рекс; *Тобрадекс* Тобрацин-АДС — см. Тобрамицин

Тобрекс — см. Тобрамицин **Толазамид**, tolazamide; перо-ральное сахаропонижающее средство, производное суль-фанилмочевины **Толазолин**, tolazoline; а-адре- ноблокатор

Толбутамид, tolbutamide; пе-роральное сахаропонижающее средство, производное сульфанилмочевины. Бута-мид; Орабет

Толнафтат, tolnaftate; противогрибковое средство, тио-карбамат. Хинофунгин Торласпорин — см. Цефалексин Тороцеф — см. Цефтриаксон Тофрин — см. Терфенадин Травоген — см. Изоконазол Тразин — см. Трифторперазин **Тразодон**, trazodone; антидепрессант. Азона; Триттико Транкодол — см. Галоперидол Трексан — см. Метотрексат Трексил — см. Терфенадин Трентал — см. Пентоксифил- Лин Трентал 400 — см. Пентокси- филлин

Третиноин, tretinoin; керато-пластическое средство, ре-тиноид. Айрол; Айрол; Веса-ноид; Ретин-А Триакорт — см. Триамцино-лон, Триамцинолона ацето-нид

Триам-Денк 40 для инъекций — см. Триамцинолон, Триамцинолона ацетонид

Триамсинолон — см. Триамцинолон, Триамцинолона ацетонид

Триамтерен, triamterene; ка-лийсберегающий диуретик. *Апо-Триазид; Триам-Ко; Три-ампур Композитум; Фуресис Композитум*

Триамцинолон, triamcinolone; кортикостероид. Азмакорт; Берликорт; Дельфикорт; Кенакорт; Кеналог; Кена-лог 40; Кеналог Орабейз; Ледеркорт; Назакорт; Поль-кортолон; Триакорт; Триам-Денк 40 для инъекций; Триамсинолон; Триамцинолон Никомед; Триамцинолона ацетонид; Трикорт; Фторокорт; *Полькортолон ТС*

Триамцинолон Никомед — см. Триамцинолон, Триамцинолона ацетонид

Триамцинолона ацетонид, triamcinolone acetonide; кортикостероид. Кенакорт; Кеналог; Кеналог 40; Кеналог Орабейз; Полькортолон; Триакорт; Триам-Денк 40 для инъекций; Триамсинолон; Триамцинолон Никомед; Фторокорт

Трибромсалан, tribromsalan; антисептик

Трикорт — см. Триамцинолон

Трикрезол, tricresol; дезинфицирующее средство. Крезол; Лизол; *Ферезол*

Триксилем — см. Метотрексат

Тримезол — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол

Триметадион, trimethadione; противосудорожное средство. Триметин

Триметафана камсилат, trime-taphan camsilate; гипотензивное средство, ганглио-блокатор. Арфонад

Триметилпсорален — **см. Три-**оксисален

Триметин — см. Триметадион

Триметоприм, trimethoprim; антимикробное средство, диаминопиримидин. ТМП-Ратиофарм; Тримопан; Триприм; *Антрима; Апо-Сульфатрим; Бактекод; Бакторедукт; Бактрим; Бактрим форте; Берлоцид; Бикотрим; Бисептол; Гро-септол; Дисептон; Ко-три-моксазол; Ко-тримокса- Зол-Ривофарм; Ко-тримокса-зол-Тева; Ко-тримокса-зол-ICN; Котрибене; Кот-рим; Котрим-Ратиофарм; Котримоксазол; Котримол; Котрифарм 480; Лидаприм; Ново- Тримел; Орибакт; Ори-прим; Оприм П; Ранкот-рим; Септрин; Септрин-фор-те; Синерсул; Сулотрим; Сульфатен; Сульфатрим; Су-метролим; Супракомбин; Тримезол; Тримосул*

Триметоприм/сульфаметокса-зол, co-trimoxazole; комбинированный антимикробный препарат: диаминопиримидин + сульфаниламид. Ало-Сульфатрим; Бактекод; Бакторедукт; Бактрим; Бактрим форте; Берлоцид; Бикотрим; Бисептол; Гросеп-тол; Дисептон; Ко-тримок-сазол; Ко-тримоксазол-Ри-вофарм; Ко-тримокса-зол-Тева; Ко-тримокса-зол-lCN; Котрибене; Кот-рим; Котрим-Ратиофарм; Котримоксазол; Котримол; Котрифарм 480; Ново-Три-мел; Орибакт; Оприм; Ранкотрим; Септрин; Сеп-трин-форте; Синерсул; Сулотрим; Сульфатрим; Су-метролим; Супракомбин; Тримезол; Тримосул

Тримипрамин, trimipramine; трициклический антидепрессант. Герфонал

Тримопан — см. Триметоприм

Тримосул — см. Тримето-прим/сульфаметоксазол

Триоксисален, trioxysalen; фо-тосенсибилизирующее средство, псорален. Триметилпсорален

Трипаранол, **triparanol**; **гипо**-липидемическое средство

Триприм — см. Триметоприм

Триптизол — см. Амитрипти-**лин**

Триптофан, tryptophan; антидепрессант, снотворное средство

Триттико — см. **Тразодон**

Трифлуоперазин — **см**. Триф-торперазин

Трифтазин — см. **Трифторпе**-разин

Трифторперазин, trifluoperazi-пе; нейролептик, производное фенотиазина. Апо-Три-флуоперазин; Стелазин; Тразин; Трифлуоперазин; Трифтазин

Трифторпромазин, triflupro-mazine; нейролептик, производное фенотиазина **Трихлорметиазид**, trichlorme-thiazide; тиазидный диуретик **Трихлоруксусная кислота**, tri-chloroacetic acid; прижигающее средство. ТХУ Трихопол — см. Метронидазол Тробицин — см. Спектиноми- цин

Трозид — см. Тиоконазол Тромбо АСС — см. Аспирин Тромбовар — см. Тетрадецил- Сульфат натрия Тромбофоб — см. Гепарин Тубазид — см. Изониазид **Тубокурарина хлорид**, tubocu-rarine chloride; блокатор нервно-мышечного проведения, недеполяризующий миорелаксант. Тубокура-рин-хлорид; D-тубокурарин Тубокурарин-хлорид — **см**. Тубокурарина хлорид D-тубокурарин — см. Тубокурарина хлорид Тубоцин — см. Рифампицин ТХУ — см. Трихлоруксусная Кислота

Улекс — см. Цефалексин **Улкодин** — см. Ранитидин **Улкосан** — см. Ранитидин Улькометин — см. Циметидин Улькуран — см. Ранитидин Ультралан — **см**. Флуокорто- Лон

Уман-Альбумин — см. Альбумин Уназин — см. Ампицил- Ли н/сульбакта м Уни-Дур — см. Теофиллин **Унны паста**, Unna's paste; средство для лечения трофических язв, комбинированный препарат: цинка оксид + желатин. Гелюкаст; Цинк-желатиновая повязка УПСА-С — см. Аскорбиновая Кислота

Урактон — см. Спиронолактон Урандил — см. Хлорталидон Урбазон — см. Метилпредни- Золон

Урикс — см. Фуросемид Уробацид — см. Норфлокса- Цин Уцефаксим — **см**. **Цефурок-** Сим

Фактодин — см. Клотримазол Фаликард — см. Верапамил Фамвир — см. Фамцикловир **Фамцикловир**, famciclovir; противовирусное средство. Фамвир

Фарциклин — см. Амикацин Фастум — см. Кетопрофен **Фаулера жидкость**, Fowler's solution; тонизирующее средство, комбинированный препарат: триоксид мышьяка + бикарбонат натрия. Калия арсенита раствор; Фаулеров раствор мышьяка Фаулеров раствор мышьяка — См. Фаулера жидкость Фау-циллин — см. Фенокси- метилпенициллин Фебрицет — см. Парацетамол **Фексофенадин**, fexofenadine;

Н,-блокатор. Телфаст Фелексин — см. Цефалексин Фельден — см. Пироксикам Фенамон — см. Нифедипин **Фенацетин**, phenacetin; ненаркотический анальгетик. *Ас-кофен; Асфен; Кофицил; Но-вомигрофен; Седальгин* **Фенбуфен**, fenbufen; НПВС **Фенелзин**, phenelzine; антидепрессант, ингибитор МАО Фенигидин — см. Нифедипин **Фенилбутазон**, phenylbutazo-пе; НПВС. Бутадион; *Амбе-не; Пирабутол; Реопирин* **Фенилэфрин**, phenylephrine; а-адреностимулятор. Висто-сан; Мезатон; *Адрианол; Ви-броцил; Гексапневмин; Колдрекс; Колдрекс Хотрем; Лорейн; Полидекса капли в нос; Ринопронт*

Фенитоин, phenytoin; антиаритмическое средство класса Ib, противосудорож-ное средство. Дилантин; Ди-фантоин; Дифенилгиданто-ин; Дифенин

Фенобарбитал, phenobarbital; противосудорожное средство, барбитурат. Люминал; *Андипал; Барбексалон; Бел-ласпон; Беллатаминал; Валокордин; Валосердин; Глюфе-рал; Диафеин; Корвалол; Люпаверин; Малиазин; Парглю-ферал; Пенталгин-ICN; Пи-раминал; Пливалгин; Серей-ского смесь; Спазмоверал-гин Нео; Теодинал; Теофед-рин Н; Фали-Лепсин* **Феноксиметилпенициллин**, phenoxymethylpenicillin; антибиотик, пенициллин. Ве-гациллин; Вепикомбин; Клиацил; Мегациллин Орал; Оспен; Оспен сироп 750; Пен-Ос; Пенбене; Пенициллин Фау; Пенициллин V; Пеницил- Лин-Фау; Фау-циллин; V- Пенициллин

Фенол, phenol; антисептик. Карболовая кислота; Фенол чистый жидкий; *Ферезол; Фукорцин*

Фенол чистый жидкий — см. Фенол

Фенолакс — см. Фенолфталеин

Фенолфталеин, phenolphtha-lein; слабительное. Лакси-ген; Пурген; Фенолакс

Фенсуксимид, phensuximide; противосудорожное средство

Фибро-Вейн — см. Тетраде-цилсульфат натрия

Физостигмин, physostigmine; ингибитор ацетилхолинэс-теразы, офтальмологическое средство. Физостигмина са-лицилат; Эзерин

Физостигмина салицилат — см. Физостигмин

Финлепсин — см. Карбамазе-пин

Финоптин — см. Верапамил

Флагил — см. Метронидазол

Фламмазин — см. Сульфадиа-зин серебра

Флекситал — см. Пентокси-филлин

Флемоксин Солютаб — см. Амоксициллин

Флоксетин — см. Флуоксетин

Флостерон — см. Бетаметазон, Бетаметазона дипропионат

Флудроксикортид, fludroxy-cortide; кортикостероид

Флуконазол, fluconazole; противогрибковое средство, триазол. Дифлюкан; Ме-дофлюкон; Форкан

Флукорт — см. Флуоцинолон

Флуксонил — см. Флуоксетин

Флулем — см. Флутамид

Флунат — см. Флуоксетин

Флуокортолон, fluocortolone; кортикостероид. Ультралан; *Ультрапрокт*

Флуоксетин, fluoxetine; антидепрессант, блокатор обратного захвата серотонина. Апо-Флуоксетин; Портал; Продеп; Прозак; Флоксетин; Флуксонил; Флунат; Флуоксетин-Акри; Флюдак

Флуоксетин-Акри — см. Флуоксетин

Флуоресцеин-натрий — см. Флюоресцеин

Флуоро-Урацил — см. Фтору-рацил

Флуороурацил — см. Фторура-цил

Флуоцинолон, fluocinolone

acetonide; кортикостероид. Синалар; Синафлан линимент; Синафлан мазь; Си-нодерм; Флукорт; Флуоци-нолона ацетонид; Флуци-нар; Эзацинон; *Синалар К; Синалар Н; Флукорт-Н; Флукорт-Ц; Флуцинар Н* Флуоцинолона ацетонид — см.

Флуоцинолон **Флуоцинонид**, fluocinonide; кортикостероид. *Випсогал* **Флуразепам**, flurazepam; транквилизатор, бензодиазепин, снотворное средство. Апо-Флуразепам Флурокс — см. Фторурацил Флутакан — см. Флутамид **Флутамид**, flutamid; противоопухолевое средство, анти-андроген. Нифтолид; Флулем; Флутакан; Флуцином; Фругил Флуфеназин — см. Фторфена- зин Флуфеназина гидрохлорид — см. Фторфеназин Флуцинар — см. Флуоцинолон Флуцином — см. Флутамид Флуцитозин — см. Фторцито- зин

Флюдак — см. Флуоксетин **Флюоресцеин**, fluorescein sodium; диагностическое средство. Резорцин-фталеин натрия; Флуоресцеин-натрий; Флюоресцит; Флюренат Флюоресцит — см. Флюоресцеин

Флюотан — см. Галотан Флюренат — см. Флюоресцеин **Фолиевая кислота**, folic acid; витамин, стимулятор гемо-поэза. Апо-Фолик; Витамин B_9; Птероилглутамино-вая кислота; *Аэровит; Ги-но-Тардиферон; Глутамевит; Декамевит; Квадевит; Ком-пливит; Мальтофер Фол; Ультра Дайэт Трим; Фер-ретабКомп.; Фер-ро-Фоль-гамма; Феррогpад Фолик; Фе-фол; Фолирубра* Фонурит — см. Ацетазоламид Форкан — см. Флуконазол Формагель — см. Формальдегид

Формалин — см. Формальдегид **Формальдегид**, formaldehyde; дезинфицирующее средство. Формагель; Формалин; *Па-родиум; Формалиновая мазь; Формидрон*

Фортаз — см. Цефтазидим Фортвин — см. Пентазоцин

Фортекортин Моно — см. Дек- Саметазон Фортекортин — см. Дексаме- тазон

Фортрал — см. Пентазоцин Фортрацин — см. Бацитрацин Фортум — см. Цефтазидим Фоскавир — см. Фоскарнет Фоскарнет, foscarnet sodium; противовирусное средство. Фоскавир Фридерм Цинк — см. Пирити-Он цинка

Фругил — см. Флутамид Фрусемид — см. Фуросемид Фторокорт — см. Триамцинолон,

Триамцинолона ацетонид Фторотан — см. Галотан Фторурацил, fluorouracil; противоопухолевое средство, антиметаболит. Флуо-ро-Урацил; Флуороурацил; Флурокс; Фторурацил-Тева; 5-фторурацил; 5-Фторура-цил-Эбеве; *Веррумал* Фторурацил-Тева — см. Фторурацил

5-Фторурацил — см. Фторурацил 5-Фторурацил-Эбеве — см.

Фторурацил

Фторфеназин, fluphenazine; нейролептик, производное фенотиазина. Миренил; Модитен; Модитен депо; Модитен-депо; Пролинат; Флуфеназин; Флуфеназина гидрохлорид; Фторфена-зин-деканоат Фторфена-зин-деканоат — см.

Фторфеназин

Фторцитозин, flucytosine; противогрибковое средство. Ан-кобон; Анкотил; Флуцитозин Фузидиевая кислота, fusidic acid; антимикробное средство. Фузидин-натрий; Фу-цидин

Фузидин-натрий — см. Фузидиевая кислота Фукорцин — см. Кастеллани жидкость

Фульцин — см. Гризеофульвин Фунгизид-Ратиофарм — см.

Клотримазол

Фунгизон — см. Амфотерицин В Фунгилин — см. Амфотерицин В Фунгицип — см. Клотримазол Фурадонин — см. Нитрофу- рантоин

Фурацилин — см. Нитрофурал Фурацилиновая мазь — см.

Нитрофурал

Фурацилиновая паста — см. Нитрофурал

Фуроземикс — см. Фуросемид Фурон — см. Фуросемид Фурорезе — см. Фуросемид Фуросемид, furosemide; петлевой диуретик. Апо-Фуросе-мид; Диусемид; Кинекс; Ла-зикс; Ново-Семид; Таси-майд; Тасимид; Урикс; Фрусемид; Фуроземикс; Фурон; Фурорезе; Фуросемид (Ми-фар); Фуросемид Ланнахер; Фуросемид-Ратиофарм; Фу-росемид-Тева; Фурсемид; *Лазшштон; Фуразис Компо-зитум* Фуросемид (Мифар) — см.

Фуросемид Фуросемид Ланнахер — см.

Фуросемид Фуросемид-Ратиофарм — см.

Фуросемид

Фуросемид-Тева — см. Фуросемид

Фурсемид — см. Фуросемид Фуцидин — см. Фузидиевая кислота

Хай-Кром — см. Кромолин Халтекс — см. Цефотаксим Хелекс — см. Алпразолам Хемацин — см. Амикацин Хемодекс — см. Декстран Хивид — см. Зальцитабин Хиконцил — см. Амоксициллин Хинакрин — см. Мепакрин Хингамин — см. Хлорохин Хинидин, quinidine; антиаритмическое средство класса 1а, противомалярийное средство. Кинидин Дурулес; Ки-нидурон; Кинилентин; Хи-нидина сульфат; Хинипэк Хинидина сульфат — см. Хинидин

Хинин, quinine; противомалярийное средство. Хинина гидрохлорид; Хинина дигид-рохлорид; Хинина сульфат Хинина гидрохлорид — см.

Хинин Хинина дигидрохлорид — см.

Хинин *Хинит* сульфат — ем. Хинин

Хинипэк — см. Хинидин Хинотал — см. Пентоксифиллин Хинофунгин — см. Толнафтат Хлозепид — см. Хлордиазе- поксид

Хлорамбуцил, chlorambucil; противоопухолевое алкили-рующее средство. Лейкеран; Хлорбутин

Хлорамфеникол, chloramphe-nicol; антибиотик. Берлице-тин; Левомицетин; Левоми-цетина стеарат; Левомице- тина сукцинат растворимый; Синтомицин; Синтомицина вагинальные суппозитории; Синтомицина линимент; Хлоромицетин; Хло-роцид; *Ируксол; Колбиоцин; Левовинизоль; Левомеколь; Левосин; Левосин мазь; Ола-золь; Синтомицина линимент с новокаином; Фастин мазь; Фастин-1 мазь; Фулевил мазь; Эубетал Антибиотике*

Хлорбутин — см. Хлорамбуцил

Хлордиазепоксид, chlordiaze-poxide; транквилизатор, бензодиазепин. Апо-Хлор-диазепоксид; Либриум; На-потон; Радепур; Радепур 10; Хлозепид; Элениум; *Амик-сид; Либракс*

Хлормезанон, chlormezanone; транквилизатор

Хлорметин, chlormethine; противоопухолевое алкилирую-щее средство. Мехлорета-мин; Мехлорэтамин; Мус-тар ген; Эмбихин

Хлоромицетин — см. Хлорамфеникол

Хлорохин, chloroquine phosphate; противомалярийное средство, иммунодепрес-сант. Арален; Делагил; Резо-хин; Хингамин

Хлороцид — см. Хлорамфеникол

Хлорпромазин, chlorpromazine hydrochloride; нейролептик, производное фенотиазина, противорвотное средство. Аминазин; Ларгактил

Хлорпропамид, chlorpropami-de; пероральное сахаропонижающее средство, производное сульфанилмочеви-ны. Апо-Хлорпропамид

Хлорсукциллин — см. Сукса-метония хлорид

Хлорталидон, chlortalidone; диуретик. Апо-Хлортали-дон; Гигротон; Оксодолин; Урандил; *Ате-гексал Компо-зитум; Неокристепин; Твно-* ретик; *Тенорик*

Хлортиазид, chlorothiazide; тиазидный диуретик

Хлорфенамин, chlorphenami-пе; Н,-блокатор. *Антигриппин; Антифлу; Гексапневмин; Гексапневмин сироп; Инфлу-бене; Колдакт; Колдар; Кол-декс- Тева; Колдран; Кон-так 400; Лорейн; Лорейн педиатрический; Мукодекс; Оринол; Противоотечные* ***и антигистаминные капсулы;***

Сироп тройного действия; Средство от гриппа и простуды; Терафлю; Шипучие таблетки от простуды; HL-Колд

Хлорэтил, ethyl chloride; местный анестетик. Этилхлорид **Холестирамин**, colestyramine; гиполипидемическое средство, секвестрант желчных кислот. Вазозан; Кванталан; Квестран; Колестир; Колестирамин; Колестрол Холоксан — см. Ифосфамид Хонван — см. Диэтилстильбэ- строл

Хотемин — см. Пироксикам Хуматроп — см. Соматропин Цебедекс — см. Дексаметазон Цевирин — см. Ацикловир Целаскон растворимый — см.

Аскорбиновая кислота Целестодерм-В — см. Бетаме-тазон, Бетаметазона валерат Целестон — см. Бетаметазон Цепорекс — см. Цефалексин Цепрова — см. Ципрофлокса- цин

Церезин — см. Парафин белый Церубидин — см. Даунору-би- цин

Цефабене — см. Цефалексин Цефаджет — см. Цефотаксим Цефаклен — см. Цефалексин Цефаксон — см. Цефтриаксон Цефалар — см. Цефалексин Цефалекс — см. Цефалексин **Цефалексин**, cefalexin; антибиотик, цефалоспорин. Апо-Цефалекс; Кефексин; Кефлекс; Клорцеф; Орацеф; Оспексин; Палитрекс; Пи-ассан; Пливацеф; Пролек-син; Солексин; Солек-син-КИД; Солексин-Форте; Споридекс; Торласпорин; Улекс; Фелексин; Цепорекс; Цефабене; Цефаклен; Цефалар; Цефалекс; Цефалек-син-Ратиофарм; Цефалек-син-Тева; Цефф Цефалексин-Ратиофарм — см.

Цефалексин

Цефалексин-Тева — см. Цефалексин

Цефантрал — см. Цефотаксим **Цефиксим**, cefixime; антибиотик, цефалоспорин. Суп-раке; Цефспан Цефобак — см. Ципрофлокса- цин

Цефобакт — см. Цефотаксим Цефоген — см. Цефуроксим **Цефокситин**, cefoxitin; антибиотик, цефалоспорин. Ат- ралкситин; Бонцефин; Ме-фоксин

Цефотаксим, cefotaxime; антибиотик, цефалоспорин. Ке-фотекс; Клафоран; Клафо-таксим; Лифоран; Оритак-сим; Резибелакта; Таксим; Талцеф; Тарцефоксим; Хал-текс; Цефаджет; Цефантрал; Цефобакт; Цефотаксим натрия; Цефотаксима натриевая соль; Цефотам

Цефотаксим натрия — см. Цефотаксим

Цефотаксима натриевая соль — см. Цефотаксим

Цефотам — см. Цефотаксим

Цефотетан, cefotetan; антибиотик, цефалоспорин

Цефспан — см. Цефиксим

Цефтазидим, ceftazidime; антибиотик, цефалоспорин. Амжецефт; Кефадим; Ми-роцеф; Судоцеф; Тазидим; Тазицеф; Фортаз; Фортум

Цефтизоксим, ceftizoxime; антибиотик, цефалоспорин. Эпоцелин

Цефтриаксон, ceftriaxone; антибиотик, цефалоспорин. Ифицеф; Лендацин; Лонга-цеф; Новосеф; Офрамакс; Роцефин; Тороцеф; Цефаксон; Цефтриаксон натрия

Цефтриаксон натрия — см. Цефтриаксон

Цефуроксим, cefuroxime; антибиотик, цефалоспорин. Аксетин; Зинацеф; Зиннат; Кетоцеф; Кефурокс; Муль-тисеф; Новоцеф; Суперо; Уцефаксим; Цефоген; Цефуроксим аксетил; Цефуроксим натрия

Цефуроксим аксетил — см. Цефуроксим

Цефуроксим натрия — см. Цефуроксим

Цефф — см. Цефалексин

Цигнодерм — см. Дитранол

Цикловакс — см. Ацикловир

Цикловир — см. Ацикловир

Циклогексимид, cicloheximide; антибиотик, противогрибковое средство

Циклопирокс, ciclopirox; противогрибковое средство, замещенный пиридон. Батра-фен; Батрафен лак для ногтей; Дафнеджин; Циклопирокс оламин

Циклопирокс оламин — см. Циклопирокс

Циклоспорин, ciclosporin; им-мунодепрессант. Консу- прен; Сандиммун; Сандим-мун-Неорал

Циклофосфамид, cyclophos-phamide; противоопухолевое алкилирующее средство. Ле-доксина; Циклофосфа-мид-Тева; Циклофосфан; Цитоксан; Эндоксан; Эн-доксан-Аста

Циклофосфамид-Тева — см. Циклофосфамид

Циклофосфан — см. Циклофосфамид

Цилоксан — см. Ципрофлок-сацин

Цимевен — см. Ганцикловир

Цимегексал — см. Циметидин

Циметигет — см. Циметидин

Циметидин, cimetidine;

H_2-блокатор. Апо-Цимети-дин; Беломет; Гистодил; Йе-наметидин; Нейтронорм; Примамет; Симесан; Тага-мет; Улькометин; Цимегексал; Циметигет; Циметидин Ланнахер; Циметидин Риво-фарм; Цинамет

Циметидин Ланнахер — см. Циметидин

Циметидин Ривофарм — см. Циметидин

Цинамет — см. Циметидин

Цинка оксид, zinc oxide; вяжущее, подсушивающее средство, антисептик. Деситин; Детская защитная и лечебная мазь; Диадерм; Окиси цинка линимент; Окись цинка; Цинковая мазь; Цинковая паста; *Акне Крем форте доктора Тайса; Бор-но-цинко-нафталанная паста; Борно-цинковый линимент; Галъманин; Лайфпак Мультиминерал; Нео-Анузол; Новоциндол; Присыпка детская; Салицилово-серно-цин-ковая паста; Салицило-во-цинковая паста с нафталанной мазью; Сулган; Тейму-рова паста; Цинкаскол; Цин-ко-ихтиоловая паста; Цин-ко-нафталанная мазь с анестезином; Цинково-салици-ловая паста*

Цинк-желатиновая повязка — см. Унны паста

Цинк-кортикотропина суспензия — см. Кортикотропин

Цинковая паста — см. Цинка оксид

Цинковая мазь — см. Цинка оксид

Циштокс — см. Ципрофлокса-цин

Ц

Ципринол — см. Ципрофлок-сацин

Ципро — см. Ципрофлоксацин

Ципробай — см. Ципрофлоксацин

Ципробид — см. Ципрофлоксацин

Ципрова — см. Ципрофлоксацин

Ципрогептадин, cyproheptadi-пе; Н,-блокатор, антисеро-тонинергическое средство. Перитол

Ципродар — см. Ципрофлоксацин

Ципроквин — см. Ципрофлоксацин

Ципроксин — см. Ципрофлоксацин

Ципролет — см. Ципрофлоксацин

Ципромед — см. Ципрофлоксацин

Ципронат — см. Ципрофлоксацин

Ципропан — см. Ципрофлоксацин

Ципросан — см. Ципрофлоксацин

Ципросол — см. Ципрофлоксацин

Ципротерон, cyproterone; гормональное средство, анти-андроген. Андрокур; Андро-кур депо; Ципротеронаце-тат; *Диане-35; Климен*

Ципротеронацетат — см. Ципротерон

Ципрофлоксацин, ciprofloxa-cin; антимикробное средство, фторхинолон. Арфлокс; Афеноксин; Зиндолин; Ифиципро; Квинтор; Лайп-роквин; Медоциприн; Микрофлокс; Неофлоксин; Про-ксацин; Реципро; Сифлокс; Тацип; Цепрова; Цефобак; Цилоксан; Циплокс; Ципринол; Ципро; Ципробай; Ципробид; Ципрова; Ципродар; Ципроквин; Ципроксин; Ципролет; Ципромед; Ципронат; Ципропан; Ципросан; Ципросол; Ципрофлоксацина гидрохлорид; Ци-процинал; Цитерал; Цифло-зин; Цифлоксинал; Цифран

Ципрофлоксацина гидрохлорид — см. Ципрофлоксацин

Ципроцинал — см. Ципрофлоксацин

Цисанплат — см. Цисплатин

Цисплатил — см. Цисплатин

Цисплатин, cisplatin; противоопухолевое средство. Бла- Столем; Онкоплатин; Пла-тидиам; Платимит; Плати-нол; Цисанплат; Цисплатил; Цисплатин-Тева; Циспла-тин-Эбеве

Цисплатин-Тева — см. Цисплатин

Цисплатин-Эбеве — см. Цисплатин

Цитарабин, cytarabine; противоопухолевое средство, антиметаболит. Алексан; Ци-тозар; Цитонал Цитерал — см. Ципрофлоксацин Цитобластин — см. Винбла- Стин

Цитозар — см. Цитарабин Цитокристин — см. Винкри- Стин Цитоксан — см. Циклофосфа- мид

Цитомид — см. Винкристин Цитонал — см. Цитарабин Цифлозин — см. Ципрофлоксацин

Цифлоксинал — см. Ципрофлоксацин

Цифран — см. Ципрофлоксацин Чиброксим — см. Норфлокса- Цин Шипучие таблетки от болей — См. Аспирин

Эгиферон — см. Интерферон а Эдицин — см. Ванкомицин Эднит — см. Эналаприл ЭДТА, edetic acid; комплексоб-разующее средство; антидот мышьяка, меди, золота, свинца, ртути. Этилендиаминтетрауксусная кислота Эзацинон — см. Флуоцинолон Эзерин — см. Физостигмин Эйч-Эл-Пейн — см. Аспирин Экалин — см. Эконазол Экзодерил — см. Нафтифин Экодакс — см. Эконазол Эконазол, econazole; противогрибковое средство, имида-зол. Гино-Певарил; Гино-рил; Певарил; Экалин; Экодакс Экстенциллин — см. Бензa- тинбензилпенициллин Элениум — см. Хлордиазепок- Сид

Эливел — см. Амитриптилин Элоком — см. Мометазон Эмбихин — см. Хлорметин Э-Мицин — см. Эритромицин, Эритромицина этил-сукцинат

Эмла — см. Лидокаин/прило-каин

Э-мокс — см. Амоксициллин Эналаприл, enalapril; ингибитор АПФ. Апо-Эналаприл; Берлиприл 5; Инворил; Кальпирен; Корандил; Ми-оприл; Оливин; Ренитек; Эднит; Эналаприл-Акри; Эналаприл-ICN; Энам; Энап; Энап-5; Энаприл; Энаприн; Энвас; *Ко-Рени-тек; Энап Н; Энап HL* Эналаприл-Акри — см. Эналаприл

Эналаприл-ICN — см. Эналаприл

Энам — см. Эналаприл Энап — см. Эналаприл Энап-5 — см. Эналаприл Энаприл — см. Эналаприл Энаприн — см. Эналаприл Энбутол — см. Этамбутол Энвас — см. Эналаприл Эндобулин — см. Иммуноглобулин для в/в введения Эндоксан — см. Циклофосфа- мид Эндоксан-Аста — см. Цикло- фосфамид

Эндурацин — см. Никотиновая кислота

Эноксацин, enoxacin; антимикробное средство, фторхинолон. Эноксор Эноксор — см. Эноксацин Эпиал — см. Карбамазепин Эпикоциллин — см. Ампициллин

Эпинефрин — см. Адреналин Эпоцелин — см. Цефтизоксим Эпсилон-аминокапроновая кислота, amino-capronic acid; ингибитор фибринолиза. Аминокапроновая кислота Эпситрон — см. Каптоприл Эразон — см. Пироксикам Эрацин — см. Эритромицин Эригексал — см. Эритромицин Эридерм — см. Эритромицин Эрик — см. Эритромицин Эри-Таб — см. Эритромицин Эритран — см. Эритромицин Эритромицин, erythromycin; антибиотик, макролид. Грю-намицин сироп; Илозон; Илотицин; Э-Мицин; Эрацин; Эри-Таб; Эригексал; Эридерм; Эрик; Эритран; Эритромицина фосфат; Эритромициновая мазь; Эритромицин-Ратиофарм; Эритромицин-Тева; Эри-тропед; Эрмицед; Этомит; *Бензамицин; Зинерит; Эри-циклин*

Эритромицина фосфат — см. Эритромицин

Эритромицина эстолат, eryth-romycin estolate; антибиотик, макролид. Илозон

Эритромицина этилсукцинат, erythromycin ethylsuccinate; антибиотик, макролид. Грю-намицин сироп; Э-Мицин; Эритропед; Эрмицед

Эритромициновая мазь — см. Эритромицин

Эритромицин-Ратиофарм — см. Эритромицин

Эритромицин-Тева — см. Эритромицин

Эритропед — см. Эритромицин, Эритромицина этилсукцинат

Эрмицед — см. Эритромицин, Эритромицина этилсукцинат

Этамбутол, ethambutol; противотуберкулезное средство. Апбутол; ЕМБ-Фатол 400; Комбутол; Либутол; Миам-бутол; Микобутол; Темибу-тол; Энбутол; *Комбунекс*

Этанол, alcochol, ethyl; антисептик, антидот метанола и Этиленгликоля. Этиловый спирт

Этаперазин — см. Перфеназин Этилендиаминтетрауксусная Кислота — см. ЭДТА Этиловый спирт — см. Этанол Этилхлорид — см. Хлорэтил Этинилнортестостерон — см.

Норэтистерон

Этинилэстрадиол, ethinylestra-diol; гормональное средство, эстроген. Микрофол-лин форте; *Антеовин; Бисе-курин; Демулен; Диане-35; Климован; Лютэстрол; Мар-велон; Мерсилон; Микроги-нон; Минизистон; Нон-Овлон; Норетин; Овидон; Прегэст-рол; Ригевидон; Силест; Три-регол; Тризисшон; Триквилар; Фемоден* **Этинодиол**, etynodiol; гормональное средство, прогеста-ген. Континуин; *Бисекурин; Демулен*

Этозид — см. Этопозид Этомал — см. Этосуксимид Этомит — см. Эритромицин **Этопозид**, etoposide; противоопухолевое средство, расти- тельный алкалоид. Вепезид; Ластет; Этозид; Этопо-зид-Тева; Этопозид-Эбеве; Этопос

Этопозид-Тева — см. Этопозид Этопозид-Эбеве — см. Этопозид

Этопос — см. Этопозид **Этосуксимид**, ethosuximide; противосудорожное средство. Асамид; Пикнолепсин; Ронтон; Суксилеп; Этомал **Этретинат**, etretinate; кератопластическое средство, ре-тиноид. Тигазон Эуглюкон — см. Глибенкламид Эутирокс — см. Левотироксин Эуфиллин — см. Теофиллин Эуфилонг — см. Теофиллин Эферокс — см. Левотироксин Эфлоран — см. Метронидазол Эффералган — см. Парацетамол Юнидокс Солютаб — см. Док- Сициклин

Юракс — см. Кротамитон Юринекс — см. Буметанид Ютаксан — см. Паклитаксел Ютибид — см. Норфлоксацин Якутии — см. Линдан

Кортикостероиды для наружного применения

Класс	Международное название	Концентрация, %
Слабодействующие	Гидрокортизон	0,5-2,5
Средней силы действия	Гидрокортизон/мочевина	
	Клобетазон	0,05
	Мометазон	0,1
	Флудроксикортид	0,0125
	Флуоцинолон	0,0025
Сильнодействующие	Беклометазона дипропионат	0,025
	Бетаметазона дипропионат	0,05
	Бетаметазона валерат	0,1
	Гидрокортизона бутират	0,1
	Триамцинолона ацетонид	0,1
	Флуоцинолон	0,025
	Флуоцинонид	0,05

Максимальной силы действия	Дезоксиметазон	
	Дифлукортолона валерат	
	Галцинонид	0,1
	Клобетазол	

Рисунок 2-8. Анагеновая алопеция. Резко выраженное равномерное выпадение волос на голове на фоне химиотерапии

Таблица 2-А. Лекарственные средства и токсические вещества, вызывающие алопецию (окончание)

Препарат	Характер алопеции
ТиоТЭФ	Анагеновая алопеция
Фторурацил	Анагеновая алопеция
Хлорметин	Анагеновая алопеция
Циклофосфамид	Анагеновая алопеция
Цитарабин	Анагеновая алопеция
Этопозид	Анагеновая алопеция
Противосудорожные **средства**	
Триметадион	**Телогеновая алопеция**
Ретиноиды	
Изотретиноин	Диффузная алопеция; механизм, **по-видимому, такой** же, **как** у этретината
Этретинат	Усиленное выпадение волос; повышение процента **волос в** стадии телогена; укорочение стадии анагена
Тяжелые металлы (отравление)	
Ртуть и свинец	**Равномерное выпадение волос при остром и хроническом** отравлении
Таллий	Равномерное выпадение волос в стадии анагена через 10 сут после отравления; через 1 месяц — полная потеря волос. Характерный признак — выпадение наружной трети бровей и волос на висках

Рубцовая алопеция

Рубцовая алопеция — это необратимая утрата волос, обусловленная гибелью волосяных фолликулов в результате воспаления или другого патологического процесса, который заверша-

ется рубцеванием. Она возникает как на волосистой части головы, так и на гладкой коже. Существует множество причин рубцовой алопеции, некоторые из них перечислены в табл. 2-Б.

Механизм рубцовой алопеции всегда одинаков — это образование рубцов, атрофия кожи, повреждение и гибель волосяных фолликулов. В пределах очагов облысения и рядом с ними можно обнаружить признаки заболевания, послужившего причиной алопеции (как, например, при дискоидной красной волчанке, рис. 2-9, или дерматофитии волосистой части головы, см. гл. 25). Идиопатические формы рубцовой алопеции — с неясной этиологией и патогенезом — встречаются очень редко, поэтому мы остановимся только на самых известных.

Псевдопелада

Синонимы: pseudopelade Brocq, атрофическая алопеция. Это медленно прогрессирующая рубцовая алопеция (рис. 2-10). Иногда представляет собой конечную стадию другого заболевания (красного плоского лишая, дискоидной красной волчанки), но чаще развивается как первичный процесс неизвестной этиологии. Рубцевание не сопровождается воспалением. В очагах облысения, которые могут сливаться между собой, кожа гладкая, атрофированная, лишена волосяных фолликулов. Сохранившиеся волосяные фолликулы по краям очагов могут быть воспалены. Характерная черта — рост сразу нескольких волос из одного фолликула.

Абсцедирующий подрывающий перифолликулит Гоффмана

Синонимы: perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана, целлюлит Пьюзи. На волосистой части головы образуются множественные глубокие и поверхностные абсцессы, а затем грубые, иногда келоидные рубцы. Рубцевание приводит к необратимой потере волос. Вопреки общепринятому мнению, в основе заболевания не лежит бактериальная инфекция.

Эпилирующий фолликулит

Синонимы: folliculitis decalvans, декальвирую-щий фолликулит, болезнь Кенко. Рубцовая алопеция на ограниченных участках волосистой части головы или бороды (рис. 2-11). Развивается в результате длительного воспаления волосяных фолликулов: на месте пустул образуются корки, затем начинается атрофия и образуются рубцы, лишенные волос.

Келоидные угри

Синонимы: acne keloidea, келоидный фолликулит, сосочковый дерматит головы, склерозирующий фолликулит затылка. Встречаются преимущественно у негров. Характерна папулезно-пустулезная сыпь на затылке и задней поверхности шеи. Воспалительный процесс заканчивается образованием кело-идных рубцов (рис. 2-12 и 2-16).

Вросшие волосы

Синоним: pili incarnati. Если волосы бороды курчавые, их концы могут врасти в кожу и вызвать воспалительную реакцию — псевдофолликулит. Часто присоединяется стафилококковая инфекция (рис. 2-13). Это заболевание обычно встречается у негров.