

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
специализированный
тематический журнал

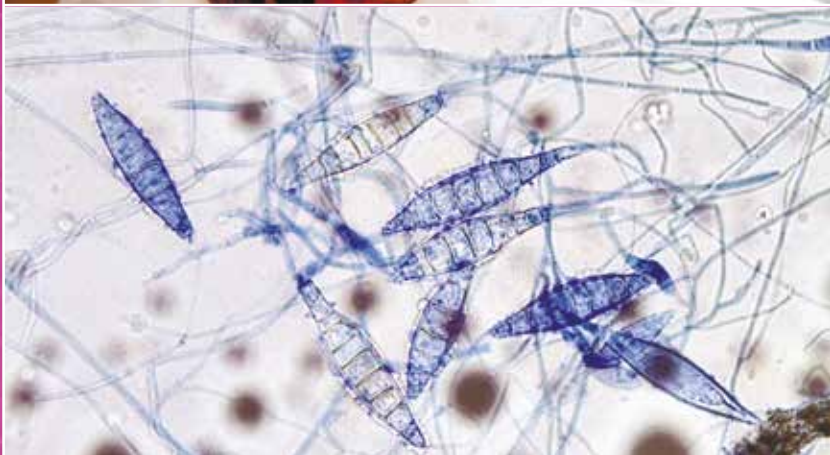
**IX Международный
Конгресс Казахстанской
ассоциации эстетической
медицины**

**Клинический протокол
диагностики и лечения:
Врожденный ихтиоз**

**Купероз как
дерматологическая
проблема...**

**Современные концепции
терапии микроспории
и трихофитии**

**Синдром Киндлер –
редкий тип врожденного
буллезного
эпидермолиза**



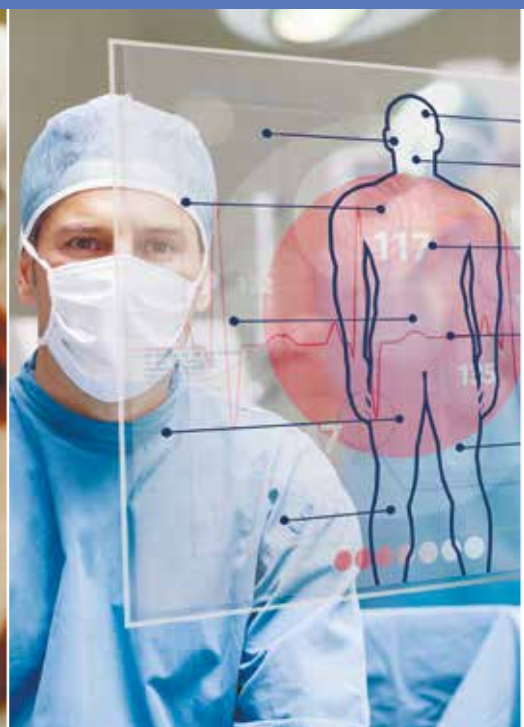
№10 (71), 2016

Дерматология
Венерология
Косметология



IX Международный конгресс – 2016

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО – КАЗАХСТАН



26-27 октября г. Алматы

Атакент Парк Отель

28 октября г. Шымкент

Театр оперы и балета

Ведущие ученые

Казахстана, России, Украины

Направления Конгресса:

кардиология, пульмонология, антибиотикотерапия,
гастроэнтерология, неврология, эндокринология,
педиатрия, урология

**Мастер-классы, круглые столы,
симпозиумы**

По вопросам участия обращаться:

тел. +7 (727) 327 7245, моб. +7 (701) 724 0818

E-mail: masters.trade@mail.ru www.chil.kz

Учредитель:
ОО «Masters Trade»
Журнал зарегистрирован
в Министерстве связи
и информации РК
№14418-Ж, свид. о перерегистрации
от 24.06.2014 г.
Зарегистрированный тираж:
4000 экз.
Территория распространения:
Республика Казахстан

Главный редактор:
к.м.н. Дуйсеева Гульмира

Редакционный совет:
Анохина Г.А. (Киев)
Абсеитова С.Р. (Астана)
Бекбосынова М.С. (Астана)
Базарбекова Р.Б. (Алматы)
Бектаева Р.Р. (Астана)
Беркинбаев С.Ф. (Алматы)
Джусипов А.К. (Алматы)
Душанова Г.А. (Шымкент)
Жаринов О.И. (Киев)
Зельцер М.Е. (Алматы)
Изатуллаев Е.А. (Алматы)
Жусупова А.С. (Астана)
Жангабылов А.К. (Алматы)
Жанузаков М.А. (Алматы)
Каменова С.У. (Алматы)
Кайшибаева Г.С. (Алматы)
Козлова И.Ю. (Астана)
Кузденбаева Р.С. (Алматы)
Кулмагамбетов И.Р. (Алматы)
Лепесова М.М. (Алматы)
Локшин В.Н. (Алматы)
Мамедов М.Н. (Москва)
Нургузаев Е.С. (Алматы)
Пичхадзе Г.М. (Алматы)
Сейтбаев А.Н. (Алматы)
Сейсембеков Т.З. (Астана)
Тогизбаев Г.А. (Алматы)
Тохтарова Н.Н. (Астана)
Табеева Г.Р. (Москва)

Выпускающий редактор:
Карманова Нуртолкын

Журналисты:
Тленчиева Нагима, Рахметова Айгуль,
Петрова Оксана

Технический редактор:
Канахина Оксана

Выпускающий дизайнер:
Тарадай Татьяна

Фотографы:
Юсупова Гульжанат, Судаков Николай,
Новиков Алексей

Все права защищены. Перепечатка
текстов возможна только с согласия
авторов.

При использовании материалов ссылка
на источник обязательна.

Ответственность за достоверность
информации несут авторы и
рекламодатели.

Полученные от авторов научные статьи
не рецензируются и не возвращаются.
Редакция может не разделять мнения
авторов и консультантов.

Редакция не несет ответственности
за этику соблюдения авторских прав
в статьях.

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.

Рекламодатели предупреждены
редакцией об ответственности за
рекламу незарегистрированных,
не разрешенных к применению
Министерством здравоохранения
и социального развития РК
лекарственных средств и различных
предметов медицинского назначения.

По вопросам распространения
обращаться в редакцию.

Адрес редакции:
050059 Республика Казахстан
г. Алматы, пр. Достык, 97Б
Тел: +7 (727) 327-72-45
E-mail: masters.trade@mail.ru

Журнал не для продаж.

Отпечатано в типографии
«Print House Gerona»
г. Алматы, ул. Саптаева, 30а/3

Человек и Лекарство – Казахстан

Научно-практический
специализированный
тематический журнал для врачей

№ 10 (71), 2016

Дерматология. Венерология.
Косметология

Уважаемые коллеги!

Вы открываете журнал «Человек и Лекарство – Казахстан», посвященный дерматологии, венерологии и косметологии.

С первых страниц вы познакомитесь с материалами, освещающими работу IX Международного Конгресса Казахстанской ассоциации эстетической медицины, на который прибыли специалисты из Украины, России, Израиля, Италии. Три насыщенных дня Конгресса участники обсуждали актуальные проблемы эстетической медицины и пластической хирургии, о чем подробно рассказала наш корреспондент.

В рамках конгресса руководитель департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы МЗСР РК М.С. Укибай сделала сообщение о правовых аспектах медицинской деятельности, где подробно рассказала о работе департамента в деле оказания качественных, своевременных и доступных медицинских услуг населению, в том числе и в сфере эстетической медицины.

В Клубе дерматологов подробно разобраны механизмы действия ионов серебра при наружной терапии пиодермий.

Для практических врачей мы подобрали статьи, в которых описаны клинические случаи таких заболеваний, как ихтиоз, лейшманиоз, псориаз, купероз. Немалую озабоченность вызывают аллергические заболевания – дерматит и аллергический риноконъюнктивит.

Редакция журнала продолжает бесплатную подписку на журнал и просит всех, кто хочет стать нашими постоянными читателями, зарегистрироваться на сайте www.chil.kz.

Желаем вам, уважаемые читатели, приятного и познавательного чтения!

Уважаемые коллеги!

**Приглашаем вас принять участие в IX Международном Конгрессе
«Человек и Лекарство – Казахстан» – 2016.**

Конгресс будет проходить в следующих городах Казахстана:

26-27 октября в г. Алматы

28 октября в г. Шымкент

**С программой Конгресса можно ознакомиться
на сайте www.chil.kz с 1 октября 2016 г.**

С уважением, Дуйсеева Гульмира

Журнал выпускается при спонсорской поддержке
Общественного объединения «МЕДИЦИНСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РОСТА»

СОДЕРЖАНИЕ

СОБЫТИЯ. КОММЕНТАРИИ

IX Международный Конгресс Казахстанской ассоциации эстетической медицины

Контроль качества медицинских услуг, или как разрешать конфликты?	6
Ювелирная медицина: сохранить индивидуальность и избежать осложнений	10

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Клинический протокол диагностики и лечения: Врожденный ихтиоз.....	14
--	----

ОБЗОРЫ

Атопический дерматит в практике дерматолога и терапевта. <i>В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко</i>	20
Современные возможности в лечении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы: фокус на биластин (Никсар®).....	26

НОВОСТИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Актуальные аспекты лечения микст-инфекций гениталий. <i>О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая, О.Л. Черняк, Л.В. Дудко, В.Л. Дудко, А.Т. Овчаренко</i>	30
Spirituality and mood pathology in severe skin conditions: a prospective observational study. <i>Human-Friedrich Unterrainer, M. Lukanz, M. Pilch, S. Scharf, M. Glawischnig-Goschnik, N. Wutte, R. Fink-Puches, E. Aberer</i>	36
Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. <i>А.Б. Яковлев</i>	39

ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Случай лейшманиоза в клинической практике врача-дерматовенеролога. <i>Н.Е. Мельниченко, А.В. Платонов, Е.К. Базанов, Л.П. Карлушина, А.В. Козлова, К.А. Туфанов, А.В. Ефремова</i>	48
Купероз как дерматологическая проблема... <i>С.А. Оспанова, З.М. Суханбердиева</i>	51
Элидел и кортикостероиды: союзники или соперники? <i>М.И. Курдина</i>	54


КЛУБ ДЕРМАТОЛОГОВ: ПИОДЕРМИИ – СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД

Препараты серебра в лечении пиодермий. <i>О.Б. Тамразова</i>	58
--	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина): описание случая. <i>А.Н. Беликов В.И. Альбанова, Л.Ф. Комлева В.А. Гольченко</i>	66
Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клинические наблюдения). <i>И.А. Коротаева, Л.Ф. Скляр, А.И. Симакова, Л.Г. Сингур, А.Ф. Попов</i>	72
Синдром Киндлер – редкий тип врожденного буллезного эпидермолиза. <i>В.И. Альбанова, В.А. Смольяникова, В.А. Гольченко</i>	76

НОВОСТИ.....	84
--------------	----



Республиканский
медицинский университет
ОО «Медицинское объединение
профессионального роста»

**Дистанционное обучение
врачей в Казахстане на сайте**

www.med-obuch.kz

**ВАМ НЕОБХОДИМО
ПОДТВЕРДИТЬ/ПОВЫСИТЬ КАТЕГОРИЮ?**

**Зайдите на сайт и получите
ДО 54 ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ
ЗАЧЕТНЫХ ЕДИНИЦ К АТТЕСТАЦИИ**

IX Международный Конгресс Казахстанской ассоциации эстетической медицины

Контроль качества медицинских услуг, или как разрешать конфликты?

В рамках IX Международного Конгресса эстетической медицины и пластической хирургии РК и ЦА прозвучало выступление руководителя Департамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы МЗСР РК М.С. Укибай, акцентировавшей внимание аудитории на правовых аспектах медицинской деятельности, что оправдано участившимися жалобами пациентов на работу специалистов эстетической медицины.

Основной целью деятельности Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности г. Алматы МЗСР РК является достижение оказания качественных, своевременных и доступных медицинских услуг населению нашей страны, для чего в республике созданы практически все условия. Государственный контроль в сфере оказания медицинских услуг, госконтроль обращения ЛС и ИМТ, аттестация государственных медицинских и научных организаций, аккредитация медицинских организаций г. Алматы, выдача сертификатов и свидетельств специалистам со средним и высшим медицинским образованием, а также аккредитация независимых экспертов и формирование банка данных по экспертам в области здравоохранения – это основные направления деятельности Комитета.

В числе 100 шагов Плана нации по реализации пяти институциональных реформ, определенных Президентом страны, шаги 80–82 относятся к сфере здравоохранения. В них говорится:

80. Внедрение обязательного социального медицинского страхования. Усиление финансовой устойчивости системы здравоохранения на основе принципа солидарной ответственности государства, работодателей и граждан. Приоритетное финансирование первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). Первичная помощь станет центральным звеном национального здравоохранения для предупреждения и ранней борьбы с заболеваниями.



81. Развитие частной медицины, внедрение корпоративного управления в медучреждениях. В целях повышения доступности и качества услуг за счет конкуренции на основе финансирования первичной медико-социальной помощи в условиях социального медицинского страхования обеспечить переход медицинских организаций на принципы корпоративного управления. Стимулировать приватизацию государственных медицинских организаций, расширить предоставление гарантированного объема бесплатной медицинской помощи через негосударственные организации.

Следует отметить, что на сегодняшний день частные медицинские учреждения достаточно широко представлены на медицинском рынке страны, порой имея персонал и оснащение, превосходящие по квалификации и технологичности многие государственные ЛПУ. Но одновременно с этим имеются недостатки, присущие именно учреждениям негосударственного сектора.

82. Создание объединенной комиссии по качеству медицинских услуг при Министерстве здравоохра-

нения и социального развития. Главная цель – внедрение передовых стандартов медицинского обслуживания (протоколы лечения, подготовка кадров, лекарственное обеспечение, контроль качества и доступности).

Большое внимание контролирующих органов уделяется соблюдению протоколов лечения и диагностики. Не всегда доктора соответствуют уровню, требуемому временем. В этой связи подготовка кадров является основой оказания качественной медпомощи. Одновременно уделяется большое внимание лекарственному обеспечению и контролю качества лекарств.

К сожалению, не все медицинские работники знакомы с нормативными документами юридической основы их деятельности, что может привести к серьезным последствиям ввиду незнания правовых норм.

Нормативно-правовая база медицинской деятельности включает следующие документы:

- Кодекс «О здоровье народа и системе здравоохранения», который постоянно мониторируется и обновляется в соответствии с требованиями времени.
- Государственная программа развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016–2019 гг.
- Предпринимательский кодекс РК №375-V от 29.10.2015 г.
- Закон РК от 12.01.2007 г. «О порядке рассмотрения обращений физических и юридических лиц».
- Правила привлечения независимых экспертов в области здравоохранения (ПППРК №274 от 28.04.2015 г).
- Правила организации и проведения внутренней и внешней экспертизы качества медицинских услуг (Приказ МЗ СР РК №172 от 27.03.2015 г).

Следует обратить внимание на Предпринимательский кодекс, где прописаны права и обязанности медицинских работников при возникновении конфликтов, потенциально ведущих к судебным искам. В настоящее время поступает много жалоб от пациентов и клиентов косметологических клиник и салонов, поэтому важно знать положения Закона «О порядке рассмотрения обращений физических и юридических лиц». Зачастую в государственных и частных клиниках при возникновении трений, конфликтных ситуаций на уровне приемного покоя, регистратур, ресепшена они не разрешаются, а усугубляются, что приводит к эскалации конфликта до необходимости вмешательства руководства. Часто врачи отвечают «Идите, жалуйтесь, куда хотите!». Следует понимать, что в целом это ситуацию не улучшает. Изменилось время, изменились и пациенты: они много знают и часто юридически подкованы лучше врачей. Подавая письменные жалобы, многие подкрепляют их положениями статей соответствующ-

щих законов. Поэтому, чтобы защитить себя и своих сотрудников, специалистам здравоохранения следует обратить серьезное внимание на юридическую подготовку. Вместе с этим следует работать с персоналом. Рядовые сотрудники не должны бояться докладывать руководству о возникновении конфликтов и сообщать своевременно о любой нештатной ситуации для того, чтобы конфликт был разрешен с учетом интересов пациента по принципу «здесь и сейчас», не доводя до передачи дела в Департаменты внутренних дел, МВД, судебных исков.

Положения Правила привлечения независимых экспертов в области здравоохранения помогут привлечь тех, кто компетентен в положениях закона, поможет с медиацией конфликта. При этом для руководителей медицинских организаций важно правильно проводить внутреннюю и внешнюю экспертизу качества оказания медицинских услуг организации.

Контроль качества медицинских услуг в РК разработан и строго регламентирован. Существует внутренний контроль, проводимый непосредственно самой организацией и поддерживаемый службой внутреннего контроля. Именно на этом уровне конфликт должен разрешаться по принципу «здесь и сейчас». Если не удастся, то ситуация переходит под внешний контроль, который проводится Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности. Правоохранительные органы, органы прокуратуры часто прибегают к помощи внешнего контроля ККМФД. Отметим, что не в интересах медицинской организации доводить ситуацию до необходимости проведения внешнего контроля. Но если дело дошло до этого, то медицинской организации могут помочь независимые эксперты, квалифицированные и аккредитованные для работы в специальных областях. Включение в работу комиссий независимых экспертов может способствовать разрешению конфликтных ситуаций в интересах медицинских работников и организаций. На сегодняшний день во всех регионах страны созданы Ассоциации независимых экспертов.

Все медицинские организации г. Алматы и республиканские ЛПУ в Казахстане имеют службы поддержки пациента и внутреннего аудита, созданные в соответствии со ст. 58 Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», уполномоченные на проведение внутренней и внешней экспертизы, одной из целей которых является своевременное разрешение конфликтов с пациентами. Работа данных служб пошагово расписана в «Дорожной карте», утвержденной МЗСР РК и существующей уже 2 года. Кроме этого, в г. Алматы подписан Меморандум между районными акиматами и МЗСР РК о снижении обоснованных жалоб и обращений граждан на качество оказания медицинской помощи, создание Служб поддержки пациентов и внутреннего аудита, а также создание единого регионального call-центра. В настоящее время такие

call-центры имеются в ЦККБ, ГКБ №5, ГП №17, ЗГП на ПХВ «ЦКБ УДП РК», ЗГП на ПХВ «НЦГА и П», ЗГП на ПХВ «КазНИИОиР», ННЦХ им. А. Сызганова. Каждый гражданин может обратиться в эти центры, если имеет место случай нарушения его прав, где ему окажут консультативную, информационную помощь профильного специалиста по обследованию, лечению и пр. В 2015 г. было зарегистрировано более 40 тыс. обращений в call-центры.

В г. Алматы организованы демонстрационные модели Службы поддержки пациентов, расположенные в ГКБ №4, ЗГП на ПХВ «ЦКБ УДП» – по стационарной помощи, и в ГП №17 – по амбулаторной помощи. Туда может прийти каждый врач для ознакомления с работой службы поддержки в целом с тем, чтобы адаптировать и улучшить работу этой службы в вашей организации.

В Алматы организованы также центры медиации досудебного урегулирования жалоб в ГП №12 и №5. Следует отметить, что именно в этих поликлиниках практически отсутствуют жалобы пациентов на работу персонала поликлиник. Медиаторы играют большую роль в разрешении конфликтов, и этот опыт необходимо внедрять в работу других лечебных учреждений города и республики, включая учреждения эстетической медицины, на качество работы которых в последнее время поступает много жалоб от граждан страны.

При сравнении числа обращений за первое полугодие 2015 и 2016 гг. наблюдается рост числа жалоб на 47%, причем количество жалоб на работу частных клиник за этот период удвоилось. Увеличилось количество необоснованных обращений. Смысл необоснованного обращения заключается в том, что на данном уровне оказания медицинской помощи для пациента сделали все возможное, но ему этого не объяснили, не ответили на имеющиеся у него вопросы, и произошел конфликт, как следствие – жалоба. В целом, следует отметить общую

доброжелательность пациентов, их юридическую и медицинскую грамотность. Но бывают случаи, когда граждане жалуются для предъявления требований по возмещению морального и материального ущерба, даже когда они не правы. Поэтому проблемы этики и деонтологии, коммуникаций приобретают решающую роль в работе с пациентами сегодня, чтобы предотвратить дальнейшую эскалацию по неправомерной ситуации.

Как видно из таблицы 1, основная доля жалоб пациентов приходится на некачественное оказание медицинской помощи, почти 70%. Вместе с тем, в этом году не поступало жалоб на взимание денежных средств и перепродажу бесплатных лекарств. Но остаются проблемы этики и деонтологии, на что следует обратить особое внимание.

При разборе жалоб экспертами были установлены следующие нарушения со стороны медицинских работников:

- некачественный сбор анамнеза. Описание истории болезни – это защита врача. Даже если пациенту оказана вся возможная помощь, но это нечетко описано в истории болезни, при поступлении жалобы от пациента – это может иметь негативные последствия для врача. И такие прецеденты уже есть. Заключение договора с пациентом, подписанное информированное согласие, соблюдение протоколов и стандартов диагностики и лечения, – все это следует соблюдать неукоснительно;
- недооценка тяжести заболевания;
- неполный объем диагностических и лечебных мероприятий;
- отсутствие динамического наблюдения за пациентами;
- несвоевременная госпитализация в стационар;
- несоблюдение протоколов диагностики и ле-



Таблица 1. Структура обращений по содержанию

Обращения	2015 г.		2016 г.		Динамика
	абс.	%	абс.	%	%
Всего	83	100	80	100	3,6
Некачественное оказание медицинской помощи	41	49	55	68,8	+25
Нарушение этики и деонтологии	3	3,7	2	2,5	-33
Недостатки в работе руководителя	3	3,7	3	3,7	0
Недостатки в организации приема больных, качества оказания медицинской помощи	4	5	2	2,5	-50
Отказ от госпитализации	8	9,6	0		-100
Обоснованность выдачи листов по нетрудоспособности	14	17	15	18,8	+7
Количество и обоснованность СПЭ	7	8,3	3	3,7	-57
Взимание денежных средств	2	2,5	0		-100
Приобретение медикаментов из списка ЖВЛС	2	2,5	0		-100

чения, алгоритма оказания неотложной помощи, полипрагмазия. Большое число штрафов накладывается именно на основании пункта о несоблюдении стандартов и протоколов;

- необоснованный отказ от госпитализации;
- отсутствие преемственности между ПМСП стационаров и частными клиниками при наблюдении за пациентом;
- некачественное оформление медицинской документации.

При анализе обращений граждан за 2015 г. в два раза снизилось число жалоб в МЗСР РК (с 3414 до 1659), на блог министра – в 7,8 раза (с 3497 до 448). По характеру жалоб лидирующее место занимают обращения по оказанию медицинской помощи, по которым наблюдается рост с 2013 г. (от 50 в 2013 г. до 66 в 2015 г.); снизились жалобы на качество медицинских услуг (24,1 в 2014 г, 19,5 – 2015 г.), значительно снизилось число обращений по лекарственному обеспечению (40,9; 12,4; 1,3 в 2013, 2014, 2015 гг., соответственно).

Основные нарушения, выявленные при проверках Комитета КМФД в 2015–2016 гг., – это нарушения ст. 80 ч. 1 (несоблюдение порядка стандартов, некачественное оказание медицинской помощи), ст. 81 (нарушение медработником правил выдачи больничного листа или справки), ст. 424 ч. 1 (занятие незаконной медицинской деятельностью без сертификата или без лицензии), ст. 464 ч. 1 (нарушение норм лицензирования) Кодекса РК по административным правонарушениям. Причем львиная доля нарушений за 2015 и 2016 гг. принадлежит на-

рушениям по ст. 424 ч. 1 КоАП РК (61% и 45%, соответственно), и большая часть санкций наложена на частные медицинские учреждения. При этом зачастую и у руководителей клиник, и у специалистов, оказывающих высокоспециализированную медицинскую помощь, нет сертификатов, в том числе и в частных клиниках эстетической медицины.

Другие моменты, на которые следует обратить серьезное внимание.

В случае, если частная клиника приглашает консультантов для оказания лечебной помощи, проведения хирургических операций, это следует правильно оформлять юридически, то есть у консультанта должно быть приглашение клиники, заключенный договор.

Если врач назначает препарат, отпускаемый по рецепту, необходимо выписать рецепт согласно приказам МЗСР РК №373 «Об утверждении правил выписывания учета и хранения рецептов» от 22.05.15 и №713 «Об утверждении правил оптовой и розничной реализации ЛС и ИМН, и МТ». Врачи должны пропагандировать лечение по назначению, а не способствовать самолечению пациентов.

Качество медицинских услуг в целом может быть обеспечено только в условиях постоянного контроля за соблюдением установленных порядков, стандартов и методик их выполнения. В этих условиях одной из эффективных мер является самоконтроль через внутренние службы организации, что будет способствовать и своевременному разрешению любых конфликтов. ■

Елена Сон

IX Международный Конгресс Казахстанской ассоциации эстетической медицины

Ювелирная медицина: сохранить индивидуальность и избежать осложнений

14–16 сентября 2016 г. в Алматы в отеле «Достык» прошел IX Международный Конгресс эстетической медицины и пластической хирургии РК и ЦА, организованный Казахстанской ассоциацией эстетической медицины и пластической хирургии, Казахстанским институтом постдипломного образования по дерматовенерологии и дерматокосметологии (КИПОДД), специализированным журналом Cosmomed при поддержке Международного союза ассоциаций эстетической медицины (U.I.M.M.E).

В этом году Конгресс объединил специалистов из Казахстана, Украины, России, Израиля, Италии, работающих как в частных клиниках, так и в государственных учреждениях, для освещения и обсуждения актуальных вопросов и проблем, волнующих практических специалистов.

Как отметила президент Казахстанской Ассоциации эстетической медицины Г.Г. Жуматова, со времени проведения первого конгресса многое изменилось: методики, технологии, препараты. Изменилось отношение дерматокосметологов и пластических хирургов к своей работе, став более взвешенным и ответственным, врачи стали более трезво относиться к запросам пациентов. Сейчас эстетическая медицина – это не только инъекции ботокса, филеры, но и индивидуальный подход к пациенту, для чего созданы большие возможности. Изменились и сами пациенты: сейчас они весьма требовательны, информированы, избирательны. Отсутствие базового образования дерматокосметологов, лицензий на проведение деятельности, – все это приводит к росту жалоб со стороны пациентов на работу врачей эстетической медицины. В этих условиях от врачей-косметологов требуется более высокая квалификация, для чего и организуются различные форумы



и конгрессы. Врач должен учиться всю жизнь, постоянно совершенствуя навыки и обновляя знания. В этом заключается основная цель конгресса.

Сегодня ведущая роль в деле омоложения и коррекции внешности отводится малоинвазивной косметологии, а именно нитевым технологиям, принцип действия которых заключается в подтяжке кожи биodeградирующими и нерассасывающимися нитями. Введенная нить сохраняет кожу в желаемом, эстетически выгодном положении, а ее концы прячут под кожу. Д.А. Груздев, президент Общества специалистов медицинских нитевых технологий (ОСМНТ), руководитель сети клиник «Клиника доктора Груздева» (Россия, Санкт-Петербург) поде-

лился с казахстанскими коллегами опытом получения большего эффекта и избегания осложнений, рассказав также о нитевых методах армирования и лифтинга мягких тканей; классификации нитевых методов в косметологии по основному механизму действия; классификация всех видов нитей в зависимости от их модификации; их показаниях и противопоказаниях; основных правилах постановки нитей в зависимости от модификации; сочетании различных видов нитей с другими косметологическими и операционными методами (ботулинотерапия, филеры, волюмайзеры, аппаратные методы, фейслифтинг). Докладчик особо подчеркнул и заострил внимание аудитории на профилактике осложнений и ведении пациентов

с различными видами побочных реакций и осложнений: «мы должны быть не продавцами, а помощниками и проводниками в сложном медицинском мире для своих пациентов».

Нитевым технологиям был посвящен доклад **А. Аморосо**, PhD, дерматокосметолога, сертифицированного тренера по нитевым технологиям (Италия). Он рассказал о нитевом лифтинге и его лидирующем положении среди малоинвазивных методик лифтинга, омоложения лица и тела. Докладчик также акцентировал внимание слушателей на показаниях и противопоказаниях нитевого лифтинга, описав применение каж-



дого вида нитей и демонстрируя индивидуальный подход к их выбору. Были показаны также схемы и особенности проведения тредлифтинга (нитевого) в области средней и нижней трети, субментальной зоны. В рамках конгресса А. Аморосо провел практический семинар в клинике «Арумед» «Нитевые технологии в комплексном омоложении лица, шеи, декольте». Это один из двух практических семинаров, проведенных приглашенными итальянскими специалистами.

Второй был проведен 13 сентября **А. Ридаэли**, профессором эстетической школы «Агора» и Академической школы практической медицины, профессором Университета Падуи, преподавателем американской Академии

эстетической медицины (Италия, Милан). Семинар был посвящен авторской методике профессора. А. Ридаэли в докладе на тему «Инновации в эстетической медицине» сообщил о новых препаратах, ингредиентах, технологиях, затронув вопросы мезотерапии и биоревитализации, инъекционной и контурной пластики, проблемы сложных и спорных зон объемной коррекции, особенностей анатомии периорбитальной зоны; рассказал о возможных рисках и осложнениях инъекционной контурной пластики в зоне слезной борозды, поделился собственными профессиональными секретами опыта проведения безопераци-

онной ринопластики. По мнению профессора, ключом к успеху является сочетание синергетических методов, комбинирование методов для получения оптимальных результатов омоложения кожи лица.

Постоянный рост интереса врачей и пациентов к немедикаментозным способам лечения дерматологических заболеваний и решения эстетических проблем во многом связан с возрастающей лекарственной алергизацией населения, повышенной чувствительностью к медикаментозным препаратам и косметическим средствам, а также с привыканием к лекарствам, что требует поиска новых способов патогенетического воздействия. Один из них – использование лазерных технологий, которые на протяжении более 30

лет являются одними из наиболее широко применяемых методов коррекции возрастных изменений кожи. Однако, несмотря на очевидные преимущества использования лазеров в эстетической медицине, не утратили актуальности проблемы получения реального результата омоложения кожи и отсутствия осложнений. О современных подходах к омоложению лица с применением лазерных технологий рассказал **В.А. Цепколенко**, специалист Института пластической хирургии «Виртус» Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (Украина, Одесса). В результате собственного исследования более 300 пациентов были выявлены следующие закономерности возрастных изменений: снижение гидрорезерва, изменения трехмерной структуры кожи, снижение микроциркуляции и ухудшение качества клеток. Применение лазеров в монотерапии приводит к осложнениям. И по мнению В.А. Цепколенко, основополагающими моментами профилактики осложнений и получения реального результата являются подготовка пациента к проведению процедуры лазерного омоложения с учетом индивидуальных особенностей возрастных изменений и комплексный подход к их коррекции. Главными составляющими этого подхода являются последовательные этапы, направленные на восстановление дермального объема и гидрорезерва кожи; применение фракционного фототермолиза как одной из стадий регенерации тканей; введение аутологичных дермальных фибробластов. Именно такой подход является оптимальным для профилактики осложнений лазерной терапии и позволяет достичь реального результата.

О современном методе радикального ремоделирования кожи фракционным лазером CO₂ рассказала **Н.В. Ибрагимова**, врач-дерматокосметолог (Казахстан, Алматы), который был создан для минимизации повреждений

эпидермиса. В сообщении были представлены процессы ремоделирования кожи и результаты воздействия CO₂, а также преимущества и данные по безопасности.

Ботулинотерапия заслужила репутацию одного из эффективных методов коррекции возрастных изменений. Ее доля составляет более 45% от всех предлагаемых корректирующих процедур, по сведениям ISAPS (Международное общество эстетической пластической хирургии). Инъекции ботулинического токсина снимают паутину из мелких морщинок, разглаживают горизонтальные складки на лбу и позволяют моделировать линию бровей. Справляется ботулинотерапия даже с глубокими мимическими морщинами, устойчивыми к другим методам коррекции. Но при всей изученности, ботулотоксин остается препаратом вызова для многих врачей. Врач-дерматокосметолог, член экспертного совета по ботулинотерапии стран СНГ, сертифицированный тренер по ботулинотерапии в странах Средней и Центральной Азии, направление – эстетическая неврология (Казахстан) **С.Ю. Шелехов** представил на форуме доклад «Сложный пациент в ботулинотерапии». Если применение ботулотоксина определяется на стыке разных специальностей, то практикующий врач должен

обладать комплексом знаний и навыков для успешной работы с нейромодуляторами. Оценка взаимоотношений мышц, оценка мимических паттернов, выбор места введения, дозы препарата, технические моменты использования, прогноз результата, оценка психологического портрета пациента – вот неполный перечень того, что должен учесть врач до начала работы с ботулиническим нейропротеином.

Инъекционной коррекции инволюционных изменений средней трети лица был посвящен доклад **М.В. Потемкиной**, научного руководителя компании «Солинг», члена общества WOSAAM, международного тренера по инъекционным методикам (Россия, Москва). Выбор тактики в зависимости от показаний, анатомической зоны и индивидуальных особенностей пропорций лицевого скелета; оптимальные техники инъекционной коррекции препаратами на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты для каждой анатомической зоны (выбор и порционный расчет препаратов, показания для применения канюли или иглы), часто допускаемые ошибки в контурной инъекционной пластике, – все это подробно рассматривалось на примере использования STYLAGE, линейки препаратов для проведения процедур контурной пластики и биоревитализации.

Красивая фигура сегодня – это обязательный атрибут успешного человека. Поэтому и женщины, и мужчины постоянно ищут все новые способы уменьшения объемов тела. Эта проблема волнует и косметологов, как специалистов, помогающих пациентам достичь желаемого наиболее щадящими для организма способами. Директор клинического отдела фирмы Viora (США), член Федерации европейских биохимических сообществ (FEBS – Federation of European Biochemical Societies) (Израиль) **И. Беленький** представил коллегам новую насадку V-FORM с технологией мульти-CORE от компании Viora, доказавшей 100% эффективность без выявленных побочных явлений. В исследовательской группе пациентов было отмечено уменьшение объемов до 15%, восстановление упругости кожи. Исследованиями *in vitro* и *in vivo* доказано, что новая технология V-FORM позволяет добиваться стабильных и эффективных результатов.

Другая проблема, волнующая многих – ожирение и снижение веса. Подавляющее большинство пациентов с лишним весом имеют пищевую зависимость, что чаще всего связано с неправильными пищевыми привычками. Составлению рациона питания и психотерапевтической поддержке программ по снижению веса был посвящен доклад **А. Фатеевой**, врача-диетолога, аспиранта МГМУ им. И.М. Сеченова (Россия, Москва). По мнению докладчика, без изменения отношения к потреблению пищи на психологическом уровне практически невозможно закрепить оптимальную массу тела, достигнутую с помощью диет, физических упражнений или косметических процедур.

Кроме этого, слушателям были предложены доклады и других спикеров из России, такие как «Сочетание плазмолифтинга и редурализации. Мощное омоложение кожи» **М.Н. Лукиной** (Россия), врача-дерматокосмето-



лога, эксперта Institute Hyalual Switzerland; «Комплексное омоложение лица: сочетание косметической коррекции (пилинги, косметические программы) и инъекционных методов омоложения (мезотерапия)» **М. Лекомцевой** (Россия), врача-дерматокосметолога, сертифицированного тренера по инъекционным направлениям, сертифицированного тренера Christina, тренера-косметолога учебного центра «НикОль»; «Пролонгированный биоревитализант нового поколения Revi (компания «Адемау»)» **Е.В. Бивалькевич** (Россия), дерматовенеролога, дерматокосметолога, ведущего тренера научно-производственной компании NMTC INTERNATIONAL; «Осложнения в эстетической медицине» **Е.И. Карповой**, пластического хирурга, ООО «Клиника Данищука» (Россия, Москва).

Уделено внимание применению средств, способствующих улучшению состояний пациентов. Так, **Г.Р. Батпенова**, главный внештатный дерматовенеролог МЗСР РК (Казахстан, Астана) рассказала о БАДах и их месте в арсенале дерматокосметолога. БАДы могут применяться для замедления ускоренного старения организма в комплексе с наружными косметическими антивозрастными средствами в качестве дополнения в программах омоложения, а также для восстановления баланса защитных свойств после стрессовых ситуаций, в случае заболеваний, при резкой смене климатических зон и т.д. О перспективах применения бета-глюкана в эстетической медицине сообщил врач-дерматокосметолог, главный врач клиники SkinExpert **Ж.М. Аймагамбетов** (Казахстан). Бета-1,3-глюкан выделяется из клеточной стенки дрожжей, некоторых злаковых



и грибов. Он активирует макрофаги, связываясь с соответствующим рецептором, которые являются первым звеном в каскаде иммунных реакций. Активация иммунной системы бета-глюканом является неспецифической, что послужило основанием использовать вещество в профилактических целях, а также для адьювантной терапии при различных заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунитета.

О проблемах онкологии в эстетической медицине рассказал **А.А. Ивакин**, врач-хирург, дерматоонколог (Казахстан), представивший результаты собственных исследований 17 242 пациентов, обследованных по схеме, основанной на применении интегрального подхода к диагностике злокачественных опухолей. Одной из особенностей предложенной схемы была возможность применения видеодерматоскопии. В результате исследования доля выявленных меланом составила 29% (в отличие от среднестатистических 8–10%), на ранней стадии развития выявлено почти 87% злокачественных новообразований, доказана высокая эффективность видеодерматоскопии в диагностике меланом кожи (чувствительность 92%, специфичность 87%, точность 88%). Это свидетельствует о том, что применение видеодерматоскопии и комплексного подхода повышает точность диагностики опухолей кожи, снижает число диагностических ошибок на этапе первичного выявления.

Особый интерес у аудитории вызвал доклад руководителя де-

партамента Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы МЗСР РК **М.С. Укибай** «Контроль качества в сфере оказания медицинских услуг – важный фактор повышения престижа медицинской профессии», посвященный юридическим аспектам деятельности врачей-косметологов. В настоящее время в ККМФД поступают жалобы от пациентов и клиентов косметологических клиник и салонов, поэтому важно знать положения Закона «О порядке рассмотрения обращений физических и юридических лиц», Предпринимательского кодекса, где прописаны права и обязанности медицинских работников при возникновении конфликтов, и другие нормативно-правовые документы. Слушателям было подробно рассказано о системе разрешения конфликтов «специалист здравоохранения – пациент», организованной в Казахстане.

Три насыщенных дня Конгресса позволили всем участникам обсудить актуальные проблемы эстетической медицины как в отечественной, так и в зарубежной практике, познакомиться с ведущими экспертами в области эстетической медицины и пластической хирургии, коллегами из других регионов страны.

В рамках Конгресса была также организована выставка, где производители косметической продукции представили свои последние разработки. ■

Елена Сон

Клинический протокол диагностики и лечения ВРОЖДЕННЫЙ ИХТИОЗ

Рекомендовано
Экспертным советом
РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан
от 15 сентября 2015 года
Протокол №9

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. **Название протокола:** Врожденный ихтиоз.

2. **Код протокола:**

3. **Код (коды) МКБ–10:**

- Q 80 Врожденный ихтиоз
- Q 80.0 Врожденный ихтиоз простой
- Q 80.1 Врожденный ихтиоз, связанный с X-хромосомой (X-сцепленный ихтиоз)
- Q 80.2 Врожденный пластинчатый (ламеллярный) ихтиоз
- Q 80.3 Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия
- Q 80.4 Врожденный ихтиоз плода («плод арлекин»)
- Q 80.8 Другой врожденный ихтиоз
- Q 80.9 Врожденный ихтиоз неуточненный

4. **Сокращения, используемые в протоколе:**

- АЛАТ – аланинаминотрансфераза
- АСАТ – аспаргатаминотрансфераза
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- Мг – миллиграмм
- Мл – миллилитр
- МНН – международное непатентованное название
- ОАК – общий анализ крови
- ОАМ – общий анализ мочи
- СКВ – системная красная волчанка
- СФТ – селективная фототерапия
- CHILD – congenital hemidysplasia with ichthyosiform erythroderma and limb defects (врожденная гемидисплазия с ихтиозиформной эритродермией и дефектами конечностей)
- IBIDS – ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature (ихтиоз, ломкие волосы, нарушение интеллекта, снижение рождаемости и низкорослость)
- KID – keratitis-ichthyosis-deafness (кератит-ихтиоз-глухота)

5. **Дата разработки протокола:** 2015 год.

6. **Категория пациентов:** взрослые, дети.

7. **Пользователи протокола:** дерматовенерологи, врачи общей практики, педиатры, терапевты.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств:

Классы рекомендаций:

- Класс I – польза и эффективность диагностического метода или лечебного воздействия доказаны и и/или общепризнаны
- Класс II – противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения
- Класс IIa – имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного воздействия
- Класс IIb – польза/эффективность менее убедительны
- Класс III – имеющиеся данные или общее мнение свидетельствует о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика.

8. **Определение:** Ихтиоз – это большая группа генетически детерминированных болезней кожи с характерным нарушением процесса кератинизации (ороговения), клини-

чески проявляющаяся поражением всего или большей части кожного покрова с наличием гиперкератоза и/или шелушения [1, 2, 3].

9. Клиническая классификация [4, 5]:

С учетом генетического фактора:

1. Наследственные формы:
 - аутосомно-доминантный (вульгарный, простой);
 - аутосомно-рецессивный (ламеллярный, ихтиоз плода, линейный огибающий ихтиоз Комеля, иглистый ихтиоз Ламберта);
 - X-сцепленный рецессивный.
2. Наследственные синдромы, включающие ихтиоз:
 - Нетертона;
 - Рефсума;
 - Руда;
 - Шегрена-Ларссона;
 - Юнга-Вогеля;
 - Попова;
 - Синдром Дофмана-Чанарина;
 - Синдром Конради-Хюнерманна;
 - IBIDS-синдром;
 - CHILD-синдром;
 - KID-синдром.
3. Ихтиозиформные приобретенные состояния:
 - симптоматический (гиповитаминоз А, болезни крови, злокачественные новообразования и др.);
 - сенильный ихтиоз;
 - дисковидный ихтиоз.

В зависимости от вида чешуек:

- ихтиоз простой (чешуйки мелкие, поражена вся кожа);
- ихтиоз блестящий (чешуйки располагаются в виде мозаики, серовато-прозрачные);
- ихтиоз змеевидный (чешуйки крупные, серовато-коричневые).

В соответствии с тяжестью клинической картины:

- тяжелая форма (ребенок рождается недоношенным и в течение первых дней погибает);
- средней тяжести (доброкачественная, т.е. совместимая с жизнью);
- поздняя форма (первые проявления со 2–3 месяцев жизни, реже – 2–5 лет).

В зависимости от времени развития:

- младенческий (до 2 лет);
- детский (от 2 до 13 лет);
- взрослый.

По распространенности процесса:

- ограниченный;
- распространенный;
- диффузный.

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации:

Показания к экстренной госпитализации: нет

Показания к плановой госпитализации:

- распространенность процесса, тяжелое течение, требующее системной терапии;
- отсутствие эффекта от амбулаторного лечения.

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий.

11.1 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- ОАК;
- ОАМ.

11.2 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне (уровень доказательности III, IV – C, D):

- биохимические анализы крови.

11.3 Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию: согласно внутреннему регламенту стационара с учетом действующего приказа уполномоченного органа в области здравоохранения.

11.4 Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- ОАК;
- ОАМ.

11.5 Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне (уровень доказательности II, III – B, C) [4, 5, 6, 13, 17]:

- патоморфологическое исследование биоптата кожи с последующей гистологией;
- электронно-микроскопическое исследование;
- иммунограмма I и II уровня.

11.6 Диагностические мероприятия, проводимые на этапе скорой неотложной помощи: не проводятся.

12. Диагностические критерии постановки диагноза:

12.1 Жалобы и анамнез [6]:

Жалобы:

- сухость кожных покровов;
- чувство стягивания;
- шершавость кожи;
- шелушение;
- ониходистрофии;
- истончение, разрежение волос;
- умеренный зуд.

Анамнез:

- Время появления первых симптомов заболевания: при простом (вульгарном) ихтиозе кожа новорожденного не поражена, первые проявления – на первом году жизни (3–7 месяцев) или позднее (до 5 лет); при X-сцепленном ихтиозе – первые проявления с рождения, но чаще начинается с первых недель или месяцев жизни.
- Наследственность: наличие ихтиоза у родственников 1-й и 2-й степени родства.
- Сезонность заболевания: при простом ихтиозе отмечается четкая сезонность – улучшение в летнее время и усиление клинических проявлений в зимний период; при X-сцепленном ихтиозе сезонность выражена слабо, однако улучшение летом отмечает большинство больных.

Аллергоанамнез:

- Нередко сочетание врожденного ихтиоза с атопическим дерматитом, могут быть одновременно проявления бронхиальной астмы, вазомоторного ринита, крапивницы. Характерна непереносимость ряда пищевых продуктов и лекарственных препаратов.
- Наличие сопутствующих заболеваний. При простом врожденном ихтиозе характерны заболевания желудочно-кишечного тракта и желчевыводящих путей (гастрит, энтероколит, дискинезии желчевыводящих путей). Встречается крипторхизм или гипогенитализм. Больные подвержены пиококковым, вирусным и грибковым инфекциям. При X-сцепленном ихтиозе наблюдается помутнение роговицы без нарушения зрения, крипторхизм.

12.2 Физикальное обследование:

Патогномоничные симптомы:

- сухость кожи;
- мелкопластинчатое шелушение ромбовидной формы, цвет их варьирует от белого и темно-серого до коричневого;
- фолликулярный кератоз;
- усиление кожного рисунка на ладонях и подошвах;
- гиперлинеарность ладоней, подошв.

12.3 Лабораторная диагностика: (уровень доказательности II, III – B, C) [5, 6, 17]

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

Электронная микроскопия: резкое снижение количества гранул кератогиалина, их мелкие размеры, локализация у края пучков тонофиламентов; снижение количества пластинчатых гранул; единичные зернистые эпителиоциты.

12.4 Инструментальные исследования: не проводятся.

12.5 Показания для консультации специалистов:

- медико-генетическое консультирование для верификации диагноза и прогнозирования вероятности заболевания при повторных беременностях;
- гастроэнтеролог (при наличии гепатомегалии, спленомегалии, дискинезии желчевыводящих путей, гастрита, колита, дуоденита и др.) [7];
- окулист (при наличии эктропиона, миопии, дальновзоркости, астигматизма, сходящегося косоглазия, частичной атрофии зрительного нерва, дакриоцистита новорожденных и др.) [8];
- оториноларинголог (при наличии нейросенсорной тугоухости, снижении остроты слуха по причине окклюзии наружного слухового прохода, хронического тонзиллита и др.);

- невропатолог (при наследственных синдромах, включающих ихтиоз, с сочетанием сопутствующей патологии в виде гидроцефалии, микроцефалии, эпилепсии, умственной отсталости, полиневрита, парезов и параличей дистальных отделов конечностей, расстройств походки, патологического положения стоп, мозжечковых симптомов (атаксия, нистагм) и др.) [9];
- аллерголог (при наличии сопутствующей патологии в виде бронхиальной астмы, аллергического ринита, крапивницы, поллиноза и других аллергических состояний);
- эндокринолог (при наличии сопутствующей патологии в виде крипторхизма, гипогонадотропного гипогонадизма, умственной отсталости, патологии щитовидной и поджелудочной желез и др.);
- педиатр (при наличии пневмонии, анемии, иммунодефицитных состояний, снижении индекса массы тела и других состояний).

12.6. Дифференциальный диагноз [10, 11, 12]

Дифференциальную диагностику врожденного ихтиоза проводят с такими болезнями, как приобретенный ихтиоз, ихтиозиформные дерматозы, псориатическая эритродермия и другие. В таблице 1 приведены основные клинические дифференциально-диагностические критерии врожденного ихтиоза.

Таблица 1. Основные клинические дифференциально-диагностические критерии врожденного ихтиоза

Приобретенный ихтиоз	Приобретенный ихтиоз манифестирует в зрелом возрасте, чаще внезапно, носит симптоматический характер. Является паранеопластическим процессом и в 20–50% случаев сопровождается такими злокачественными новообразованиями, как лимфогранулематоз, лимфома, миелома, карцинома легких, яичников и шейки матки. Кожные проявления нередко являются первым симптомом опухолевого процесса или развиваются по мере прогрессирования заболевания. Кроме того, данная форма ихтиоза может развиваться при патологии ЖКТ (синдром мальабсорбции), при аутоиммунных заболеваниях (СКВ, дерматомиозит), эндокринных расстройствах (сахарный диабет), заболеваниях крови, болезнях почек, редко при приеме некоторых лекарственных препаратов (циметидина, никотиновой кислоты, антипсихотических препаратов). Гистологическая картина при приобретенном ихтиозе идентична таковой при врожденном ихтиозе. Для верификации диагноза необходимо обращать внимание на анамнестические данные, наследственность, отягченность сопутствующей патологией.
-----------------------------	---

<p>Лишай волосистой</p>	<p>Распространенная наследственная форма (тип наследования аутосомно-доминантный с вариабельной пенетрантностью гена) фолликулярного кератоза с преимущественной локализацией на коже разгибательных поверхностей конечностей. Представлен симметричными, фолликулярными роговыми папулами от нормального телесного до красно-коричневого цвета на фоне неизмененной кожи. Кожа ладоней и подошв не изменена. Пик клинических проявлений приходится на период полового созревания. Гистологическая картина: выраженный фолликулярный гиперкератоз, зернистый слой сохранен. Во взрослом возрасте наблюдается постепенное улучшение и регресс кожного процесса.</p>
<p>Псориаз эритродермия</p>	<p>Вариант тяжелой формы течения псориаза, развивающийся в результате воздействия раздражающих факторов (воздействие прямых солнечных лучей, аутоинтоксикация, механические воздействия, нерациональное лечение и др.). Начало заболевания в более позднем возрасте. Клинически представлена сплошными, сливными, гиперемированными очагами инфильтрации, иногда с обильным пластинчатым или отрубевидным шелушением. Сохраняются патогномичные признаки «псориазической триады». Наблюдается лимфаденопатия, нарушение общего состояния, возможна псориазическая артропатия.</p>
<p>Буллезный эпидермолиз</p>	<p>Наследственный дерматоз, проявляющийся образованием на коже и слизистых оболочках пузырей и эрозий в результате травматизации или спонтанно на фоне видимо здоровой кожи, диффузными воспалительными изменениями кожных покровов, обширным слущиванием эпидермиса. Эритродермия и наслоение роговых масс отсутствует. Гистологическая картина: акантолиз, в верхней части дермы – отек, расширение кровеносных и лимфатических сосудов и различной интенсивности хронический воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, фибробластов, гистиоцитов и плазматических клеток.</p>

13. Цели лечения [4, 5, 11, 13, 14]:

- купирование клинических симптомов: улучшение гидратации кожи, достижение кератолиза и нормализации процесса кератинизации;
- предупреждение развития осложнений;
- уменьшение числа рецидивов, удлинение ремиссии;
- улучшение качества жизни и прогноза заболевания.

14. Тактика лечения:

14.1 Немедикаментозное лечение:

Режим №2 (общий);

Стол №15 (общий);

Рекомендуется ограничить прямой контакт с аллергенами (средства бытовой химии – чистящие, моющие, косметические, шерсть животных, синтетические ткани).

14.2 Медикаментозное лечение:

Местная терапия: используется при любых формах врожденного ихтиоза. При легкой степени тяжести возможно проведение монотерапии:

Системная терапия: используется в терапии среднетяжелых форм врожденного ихтиоза.

Лечение должно быть комплексным, с учетом звеньев патогенеза, клиники, степени тяжести, осложнений.

Могут использоваться другие препараты указанных групп и препараты нового поколения.

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне: Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность назначения)

Системная терапия

Ретиноиды I поколения (уровень доказательности III, IV – C, D)

- Ретинол, капсулы по 100 000 МЕ, внутрь после еды, 1 раз в сутки из расчета 3500–6000 МЕ/кг/сут., 7–8 недель с постепенным снижением дозы в 2 раза для поддерживающей терапии. Противопоказан детям до 18 лет.
- Ретинол, капсулы по 33 000 МЕ, внутрь (через 10–15 минут после еды) рано утром или поздно вечером 1 раз в сутки из расчета 3500–6000 МЕ/кг/сут., 7–8 недель с постепенным снижением дозы в 2 раза для поддерживающей терапии. Противопоказан детям до 7 лет.
- Ретинола пальмитат + альфа-токоферилацетат, капсулы 10 мг, внутрь ежедневно по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 10–14 дней. Противопоказан детям до 18 лет.

Местная терапия

Декспантенол, мазь, крем 5%, наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1–2 раза в день (уровень доказательности IV – C, D).

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность назначения)

Системная терапия

Ретиноиды I поколения (уровень доказательности III, IV – C, D)

- Ретинол, капсулы по 100 000 МЕ, внутрь после еды, 1 раз в сутки из расчета 3500–6000 МЕ/кг/сут., 7–8 недель с постепенным снижением дозы в 2 раза для

поддерживающей терапии. Противопоказан детям до 18 лет.

- Ретинол, капсулы по 33 000 МЕ, внутрь (через 10–15 минут после еды) рано утром или поздно вечером 1 раз в сутки из расчета 3500–6000 МЕ/кг/сут., 7–8 недель с постепенным снижением дозы в 2 раза для поддерживающей терапии. Противопоказан детям до 7 лет.
- Ретинол + альфа-токоферилацетат, капсулы 10 мг, внутрь ежедневно по 1 капсуле 1 раз в сутки в течение 10–14 дней. Противопоказан детям до 18 лет.

Ретиноиды II поколения (уровень доказательности II–IV – B)* [15]

- Ацитретин, таблетки, 0,5–1,0 мг/кг/день, внутрь во время еды или с молоком 1 раз в сутки 2–4 недели.
- Изотретиноин, таблетки, 0,5–1,0 мг/кг/день, внутрь во время приема пищи в два приема, 4–6 месяцев.

Гепатопротекторы (уровень доказательности B) [16]

- Урзодезоксихолевая кислота, капсулы, 250 мг, внутрь, не разжевывая, с пищей или легкой закуской, запивая достаточным количеством воды 3 раза в день на весь курс лечения.

Глюкокортикостероиды (уровень доказательности III, IV – C, D)

- Преднизолон, ампула, 30 мг, 1,0 мл, в/в или в/м, доза и кратность определяются индивидуально.

Местная терапия

Кератолитические средства (уровень доказательности II–IV – B)

- Другие эмоллиенты, содержащие в составе глицерин (глицерол) или витамина E ацетат.

Дексапантенол, мазь, крем 5%, наносят на поврежденный или воспаленный участок кожи 1–2 раза в день (уровень доказательности IV – C, D).

Топические ретиноиды (уровень доказательности II–IV – B)*

- Третионин, 0,1%, 0,05%, 0,025% крем/гель; 0,05% лосьон; 0,1% раствор, на вымытую и высушенную поверхность пораженного участка кожи равномерно наносят тонким слоем (гель и крем наносят пальцем, лосьон и раствор – ватным тампоном) 1–2 раза в сутки на 6 ч., после чего смывают водой. Курс лечения – 4–6 нед. (до 14 нед.). В профилактических целях – 1–3 раза в неделю в течение длительного времени (после обработки теплой водой). Для людей со светлой и сухой кожей время экспозиции в начале лечения составляет 30 мин., затем продолжительность воздействия постепенно увеличивают.
- Тазаротен, 0,1%, 0,05% гель; 0,1% крем, наносить на вымытую и высушенную поверхность пораженного участка кожи равномерно, 1 раз в день на ночь.
- Лиарозол, 5% крем, наносить на вымытую и высушенную поверхность пораженного участка кожи равномерно 1 раз в день на ночь.

Глюкокортикостероидные препараты наружного применения (уровень доказательности IV – C, D)

Очень сильные (IV)

- Клобетазол пропионат, 0,05% мазь, крем, наносят на пораженную поверхность кожи тонким слоем, легко втирая, 1–2 раза в день.

Сильные (III)

- Бетаметазона валерианат, 0,1% мазь, крем, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день, или
- Метилпреднизолона ацепонат, 0,1% мазь, крем, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день, или
- Мометазона фураат, 0,1% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день, или
- Бетаметазона дипропионат, 0,05% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день.

Умеренно сильные (II)

- Флуоцинола ацетонид, 0,025% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день, или
- Триамцинолона ацетонид, 0,1% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день, или
- Флуметазона пивалат, 0,02% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день.

Слабые (I)

- Преднизолон, 0,25%, 0,5% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день наружно, или
- Гидрокортизона ацетат, 0,1%, 0,25%, 1,0% и 5,0% крем, мазь, наносят тонким равномерным слоем на пораженный участок кожи 1–2 раза в день.

Комбинированные:

- Бетаметазона дипропионат + гентамицина сульфат + клотримазол, трехкомпонентная мазь, содержащая в 1000 мг: бетаметазона дипропионат + гентамицина сульфат (1 мг) + клотримазол (10 мг), наносить тонким слоем на всю пораженную поверхность кожи и прилегающую область, 1–2 раза в день, или
- Гидрокортизон + натамицин + неомицин, трехкомпонентная мазь, крем, содержащие в 1000 мг: гидрокортизон + натамицин (10 мг) + неомицин (3500 ЕД), наносить тонким слоем на всю пораженную поверхность кожи и прилегающую область 1–2 раза в день, или
- Бетаметазон + гентамицин, двухкомпонентная мазь, крем, содержащие в 1000 мг: бетаметазон (1 мг) + гентамицина сульфата (1 мг), наносить тонким слоем на всю пораженную поверхность кожи и прилегающую область 1–2 раза в день.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи: нет необходимости

14.3 Другие виды лечения:

- селективная фототерапия курсом 15–20 процедур;
- комбинированная фотохимиотерапия (ПУВА) с препаратами витамина А, курсом 15–20 процедур;
- наружные ванны: солевые ванны (10 г/л хлорида натрия, t°=35–38°C, 10–15 минут); крахмальные (1–2 стакана крахмала, t°=35–38°C, 15–20 минут); сульфидные (0,1–0,4 г/л, t°=36–37°C, 8–12 минут); кисло-

родные (под давлением = 2,6 кПа, t°=36°C, 10–15–20 минут); щелочные, отрубевидные, ванны с морской солью или отваром ромашки.

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне: нет.

14.3.2 Другие виды, оказываемые на стационарном уровне:

- широкополосная фототерапия UVA+UVB (290–400 нм);
- узкополосная фототерапия UVB (311–313 нм);
- UVA-1 (340–400 нм).

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет необходимости.

14.4 Хирургическое вмешательство: нет.

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет.

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: нет.

14.5 Профилактические мероприятия:

- медико-генетическая консультация;
- беседа с родителями о высоком риске рождения больного ребенка, а также о возможности мертворождения при высокой степени экспрессивности, а также летального исхода от сепсиса, пневмонии и др.;
- перинатальная диагностика;
- не рекомендуется контакт с обезвоживающими средствами и аллергизирующими веществами, не пользоваться щелочными мылами;
- устранение факторов риска;
- лечение сопутствующей патологии;
- курсы фитотерапии, адаптогенов;
- использование лечебно-косметических средств;
- санаторно-курортное лечение.

14.6 Дальнейшее ведение:

- диспансерный учет по месту жительства у дерматолога, педиатра;
- наблюдение и лечение у смежных специалистов;
- в межрецидивный период уход за кожей (применение эмоленов и других смягчающих средств);
- профилактические мероприятия;
- санаторно-курортное лечение;
- медико-социальная реабилитация.

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- уменьшение или исчезновение субъективных ощущений,
- регресс основных кожных высыпаний,
- отсутствие появления новых элементов,
- улучшение общего состояния.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков:

- 1) Батпеннова Гульнар Рыскельдиевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана», главный внештатный дерматовенеролог МЗСР РК.

- 2) Цой Наталья Олеговна – доктор PhD, старший научный сотрудник РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗСР РК.

- 3) Баев Асылжан Исаевич – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник РГП на ПХВ «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт» МЗСР РК.

- 4) Джетписбаева Зульфия Сейтмагамбетовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».

- 5) Ихамбаева Айнур Ныгымановна – АО «Национальный центр нейрохирургии» кинический фармаколог.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Рецензент: Нурушева Софья Мухитовна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой кожных и венерических болезней РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова».

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список литературы

1. Мордовцев В.Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас. Москва, 2004 г.
2. D. Vaigundan, Neha V. Kalmankar, J. Krishnappa et al. A Novel Mutation in the Transglutaminase-1 Gene in an Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis Patient. Biomed Res Int. 2014; 2014: 706827.
3. Craiglow B.G. Ichthyosis in the newborn. Semin Perinatal. 2013 Feb; 37 (1): 26–31.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. Москва, 2005 г.
5. Дерматовенерология, 2010 / [под ред. А.А. Кубановой]. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с. (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов).
6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных ихтиозом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Москва, 2013 г.
7. Dykes P.J. A syndrome of ichthyosis, hepatosplenomegaly and cerebellar degeneration/ P.J. Dykes [et al.] // British Journal of Dermatology. – 1979. – Vol. 100. – Issue 5. – P. 585–590.
8. Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types [Electronic resource] / Jean Pickford. Mode of access: <http://www.scalyskin.org/index.cfm>. Date of access: 25.09.2010.
9. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студничина. Москва, 1989 г.
10. Дж.-Д. Файн, Х. Хинтнер. Буллезный эпидермолиз. Москва, 2014 г.

Полный список литературы находится в редакции

Атопический дерматит в практике дерматолога и терапевта



В.В. Скворцов – д.м.н., доцент, А.В. Тумаренко – к.м.н.
ГОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ, г. Волгоград

Атопический дерматит – наследственное, иммуно-нейро-аллергическое, хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, обусловленное атопией, проявляющееся интенсивным зудом, симпатергической реакцией кожи (белым дермографизмом), преимущественно эритематозно-lichenoidными высыпаниями, в сочетании с другими признаками атопии.

В 1922 году для определения наследственных форм повышенной чувствительности организма к факторам окружающей среды впервые введен термин «атопия» и происходит от греческого слова, означающего «чужеродный». Спустя десять лет дерматологи Т. Weis и М. Sulzberger предложили описываемую кожную патологию называть «атопическим дерматитом».

Распространенность атопического дерматита среди развитых стран 10–20%. Манифестация симптомов атопического дерматита у детей отмечается в возрасте 6 месяцев в 60% случаев, до 1 года в 75%, до 7 лет в 80–90%. В течение последних десятилетий наблюдается существенный рост заболеваемости атопического дерматита.

Этиология

Основополагающим фактором формирования аллергических заболеваний является генетически обусловленная предрасположенность к IgE-ответу, причем передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии. В настоящее время обсуждается возможность участия в развитии аллергии око-

ло 20 генов. Установлено, что гены, ответственные за ее развитие, локализованы на 5, 6, 11 и 14-й хромосомах. На хромосоме 5q31-33 локализованы гены, кодирующие продукцию ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13, КСФ-ГМ, поэтому она является одной из главных хромосом, связанных с развитием атопии. В последние годы обнаружена связь атопических заболеваний с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости, в частности установлена положительная ассоциация атопического дерматита с антигенами HLA A24, -B5, -B9, -B12 и -B27.

В 80% случаев атопического дерматита наследственность отягощена, причем чаще по материнской линии, реже по отцовской, и часто – по обеим. Если атопические заболевания есть у обоих родителей, риск заболевания у ребенка составляет 60–80%, если у одного – 45–50%, если оба здоровы – 10–20%.

Таким образом, основу развития атопического дерматита составляют наследственно обусловленные IgE-опосредуемые аллергические реакции, являющиеся следствием сенсибилизации организма к различным группам экзоаллергенов. Однако для реализации IgE-зависимого иммунного

ответа необходимы соответствующие неблагоприятные внешние и внутренние факторы, называемые факторами риска.

В первые годы жизни атопический дерматит преимущественно является следствием пищевой аллергии. Частой причиной являются белки коровьего молока, яйца, злаки, рыба, а также соя. Известны преимущества грудного вскармливания, но необходимо соблюдение гипоаллергенной диеты кормящей матерью. Но в некоторых случаях, когда сама мать страдает аллергией, приходится применять искусственное вскармливание молочными смесями на основе высокогидролизированных молочных белков. С возрастом ведущая роль пищевой аллергии уменьшается (например, до 90% детей, не переносивших коровье молоко, приобретают способность его переносить – толерантность – к 3 годам), и на первый план выходят такие аллергены, как домашняя пыль, пыльца, споры плесневых грибов. Особую роль в течении атопического дерматита играет стафилококк. Он высевается с 93% участков пораженной и с 76% интактной кожи. Стафилококк вырабатывает эндотоксины со свойствами суперантигенов и может поддерживать хроническое воспаление при атопическом дерматите.

Патогенез

В основе atopического дерматита лежит хроническое аллергическое воспаление. Патогенез atopического дерматита является полифакторным при ведущей роли иммунных нарушений. Ведущим иммунопатологическим механизмом развития atopического дерматита является изменение соотношения Th1\Th2 – лимфоцитов в сторону Th2-хелперов, что приводит к изменению цитокинового профиля и высокой продукции специфических IgE-антител. В качестве иммунного пускового механизма при atopическом дерматите выступает взаимодействие аллергенов со специфическими антителами (реагинами) на поверхности тучных клеток. Неиммунные триггерные факторы усиливают аллергическое воспаление путем неспецифического инициирования высвобождения медиаторов аллергического воспаления (гистамин, нейропептиды, цитокины), которые имеют провоспалительные характеристики. Важную роль в поддержании хронического воспаления кожи при atopическом дерматите играет как собственно грибковая и кокковая инфекция кожи, так и аллергические реакции на компоненты бактериальных и грибковых клеток.

Патоморфологические изменения при atopическом дерматите

Гистоморфологически при atopическом дерматите выявляют акантоз, в дерме – отек и периваскулярные инфильтраты из лимфоидных клеток и нейтрофилов; в эпидермисе – гипер- и паракератоз.

Диагноз atopического дерматита основывается на генеалогических (аллергические заболевания у родственников), анамнестических и клинических данных, при необходимости – в сочетании с лабораторными (иммунограмма). К основным диагностическим критериям относят зудящий характер поражения кожи, наличие лихе-

нификации и воспалительной инфильтрации на коже локтевых и/или коленных сгибов, личный или семейный «атопический» анамнез, начало заболевания в детстве и его хронический, рецидивирующий, с улучшениями в летнее время характер.

Для клинической оценки степени тяжести atopического дерматита используют шкалу SCORAD, отражающую в баллах совокупность и выраженность симптомов заболевания.

Классификация

В меморандуме Европейской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (EAACI) «Пересмотренная номенклатура аллергических болезней» (2001) для обозначения кожных реакций гиперчувствительности, сопровождающихся экземой, предложен термин «синдром atopической экземы/дерматита» как наиболее точно отвечающий представлениям о патогенезе этого заболевания. Синдром atopической экземы/дерматита может быть: аллергическим, ассоциированным с иммуноглобулином E (IgE), не ассоциированным с IgE; неаллергическим.

В то же время в России общепотребительными являются следующие классификации.

Стадии развития, периоды и фазы заболевания:

- Начальная стадия;
- Стадия выраженных изменений;
- Острая фаза;
- Хроническая фаза;
- Стадия ремиссии;
- Полная ремиссия;
- Неполная ремиссия (подострый период);
- Клиническое выздоровление.

Клинические формы atopического дерматита в зависимости от возраста:

- Младенческая (от 2-х месяцев до 2-х лет) – экссудативная;
- Детская (от 2 до 12 лет) – эритематозно-сквамозная;
- Подростковая и взрослого возраста (с 12-ти лет) – лихе-

ноидная, пруригенозная.

По распространенности процесса:

- Ограниченный
Ограниченный atopический дерматит
- Диффузный
Диффузный atopический дерматит

По тяжести течения:

- легкое,
- среднетяжелое,
- тяжелое.

Клинико-этиологические варианты atopического дерматита:

1. С преобладанием аллергии
 - пищевой,
 - клещевой,
 - грибковой,
 - пылевой и пр.
2. Со вторичным инфицированием.

Диагностика

Впервые диагностические критерии atopического дерматита были разработаны в 1980 г. (Hanifin, Rajka); согласно этим критериям для диагностики atopического дерматита необходимо наличие как минимум трех из четырех основных критериев и трех из 23 дополнительных. В дальнейшем диагностические критерии неоднократно пересматривались и в 2003 г. Американской академией дерматологии на Согласительной конференции по atopическому дерматиту у детей были предложены следующие критерии.

Основные (должны присутствовать):

- зуд;
- экзема (острая, подострая, хроническая):

– с типичными морфологическими элементами и локализацией, характерной для определенного возраста (лицо, шея и разгибательные поверхности у детей первого года жизни и старшего возраста; сгибательные поверхности, пах и подмышечные области – для всех возрастных групп);

- с хроническим или рецидивирующим течением.

Второстепенные (наблюдаются в большинстве случаев, необходимы для постановки диагноза):

- дебют в раннем возрасте;
- наличие атопии:
 - отягощенный семейный анамнез по атопии или наличие атопических болезней у пациента;
 - наличие специфических IgE-антител;
- ксероз.

Дополнительные (помогают заподозрить атопический дерматит, но являются неспецифическими и не могут быть использованы для установления диагноза в научных или эпидемиологических исследованиях):

- атипичный сосудистый ответ (в том числе бледность лица, белый дермографизм);
- фолликулярный кератоз, усиление кожного рисунка ладоней, ихтиоз;
- изменения со стороны глаз, периорбитальной области;
- другие очаговые изменения (в том числе периоральный, периаурикулярный дерматит); лихенификация, пруриго.

Уровень иммуноглобулина E к различным аллергенам определяют в крови с помощью иммуноферментного или радиоиммунного метода. Результаты выражаются в баллах от нуля до четырех. Повышение уровня IgE к аллергену в два балла и больше подтверждает наличие сенсibilизации.

Основным методом диагностики являются элиминационно-провокационные пробы. В практике применяется открытая проба, при которой продукт дают больному и наблюдают за реакцией.

Противопоказаниями к постановке провокационных проб могут быть:

- 1) немедленная реакция в течение 3 мин. до 2 ч. после еды, или контакта с парами, воздействием на кожу;
- 2) анафилактический шок, отек Квинке в анамнезе,

приступ бронхиальной астмы;

- 3) тяжелое соматическое заболевание;
- 4) наличие инфекционного заболевания.

Провокационные пробы проводятся вне обострения заболевания.

Клиническая картина

Клинические проявления атопического дерматита разнообразны, однако достаточно типичны и хорошо изучены. Заболевание обычно начинается в раннем детском возрасте, чаще во втором полугодии жизни, может продолжаться долгие годы, характеризуясь ремиссиями, в основном в летний, и рецидивами в весенне-осенний периоды года. Со временем острота заболевания слабеет, и в возрасте 30–40 лет у большинства больных наступает спонтанное излечение. Более позднее существование симптомов атопического дерматита подозрительно на трансформацию заболевания в лимфому кожи.

Лихеноидная форма характеризуется наличием выраженной лихенификации в области локтевых сгибов и подколенных ямок, лица, шеи, большим количеством полигональных лихеноидных папул, обильными экскориациями, геморрагическими корочками, трещинами, располагающимися на фоне воспалительно-инfiltrативных, застойных эритематозных очагов («истинное пруриго Бенье»).

Эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма в большинстве наблюдений может характеризоваться как распространенным, так и локализованным процессом; infiltrативные эритематозные очаги, обильно покрытые беловатыми отрубевидными чешуйками, расчесами, располагаются на коже сгибательных поверхностей конечностей, лица, шеи, туловища, больше – верхней его трети. Отмечается обильное высыпание фолликулярных папул, группирующихся или рас-

полагающихся рассеянно, многие из которых – с экскориированной или шелушащейся поверхностью. Проявления лихенизации выражены умеренно. В периоды обострения эруптивные элементы быстро принимают отечный характер, а при затихании процесса на месте прежних высыпаний длительно сохраняются поствоспалительные пигментированные пятна.

Пруригинозная форма атопического дерматита отмечается чаще при распространенных поражениях кожи, помимо обширных эритематозно-сквамозных очагов, многочисленных рассеянных экскориаций, экскориированных фолликулярных папул и очагов лихенификации в сгибах конечностей, проявляется наличием крупных, стойких, полушаровидных папул, сопровождаемых сильным зудом (преимущественно на коже рук и ног).

При везикуло-крупозной форме атопического дерматита отмечаются диссеминированные высыпания, с преобладанием эксудативных эритематозно-инfiltrативных очагов с трещинами, экскориациями, немногочисленными папуло-везикулами и чешуйко-корками, при удалении которых обнажаются точечные мокнущие эрозии. При этом на коже туловища и конечностей могут располагаться типичные эритематозно-сквамозные, с лихенификацией очаги, отдельные фолликулярные папулы.

На лице у многих больных атопическим дерматитом могут отмечаться в той или иной степени выраженная эритема, шелушение. Веки отечны, утолщены, выражены периорбитальная складчатость и гиперпигментация кожи. Губы сухие, растрескивающиеся (атопический хейлит), в углах рта часты заеды. Характерен белый дермографизм, особенно выраженный в периоды обострения болезни. У отдельных больных отмечаются другие проявления атопии (бронхиальная астма, поллиноз, крапивница и др.). Субъективно высыпания всегда сопровождаются

зудом, который может предшествовать высыпным элементам. У части больных зуд принимает мучительный характер, приводя к многочисленным, иногда «биопсирующим» расчесам, и к появлению симптома «полированных ногтей».

Разновидностью атопического дерматита считают нейродермит. Он может быть очаговым и диффузным. Характерным признаком нейродермита является сильный зуд и изменение кожного рисунка в виде его «подчеркнутости». При этом кожа утолщенная, грубая, с четким рельефом из-за глубоких кожных бороздок. Происходит пигментация кожи, а у некоторых больных, наоборот депигментация (обесцвечивание) кожных участков. Излюбленная локализация очагового нейродермита – задняя или передняя поверхность шеи, локтевые и подколенные ямки, внутренняя поверхность бедер, область лучезапястных суставов. При диффузном процессе изменяется кожа лица, туловища, конечностей.

Дифференциальный диагноз проводят с себорейным дерматитом и себорейной экземой, изменением кожи при нарушении кишечного всасывания, при иммунодефицитных состояниях, с токсическими и контактными дерматитами, псориазом, ихтиозом.

Термин себорея происходит от слов «sebum» – кожное сало и «rhoe» – течь. Этим термином обозначают патологическую повышенную секрецию сальных желез. При жирной себорее кожа в пораженных местах жирная, блестящая. При сухой – происходит шелушение кожи, появляются овалы или округлые пятна на коже лица и других участках с очагами шелушения. При себорее нет зуда. У детей раннего возраста она, как правило, начинается с волосистой части головы: появляются чешуйки грязно-серого или коричневатого цвета. Их еще называют «гнейс». Течение

гнейса обычно благоприятное, но у части детей он трансформируется в себорейную экзему (отечность, краснота, мокнутие, усиленное коркообразование), которая нередко распространяется на ушные раковины, лоб, щеки. Нередко присоединяются стойкие опрелости, которые не исчезают, несмотря на тщательный уход за ребенком. Причины развития себореи лежат в особенностях функционирования печени, почек, кишечника.

Отличительным признаком аллергической природы заболевания является повышенное содержание IgE и эозинофилов в крови.

При постановке диагноза учитываются факты аллергических заболеваний у родственников, особенности клиники и эффективность противоаллергических мероприятий: диеты и терапии противоаллергическими средствами.

Лечение

Аллергический дерматит лечится комплексно. На первом месте находятся элиминация причинно-значимых аллергенов, которая осуществляется на основании результатов аллергологического обследования.

Детям элиминационная диета назначается на 6–8-м месяцах, затем она пересматривается, так как с возрастом меняется чувствительность к аллергенам.

Элиминационная диета в раннем детском возрасте. В диете у детей до полутора лет исключаются наиболее аллергенные продукты, такие как: яйца, рыба, морепродукты, горох, орехи, пшено.

В ходе проведенного в США исследования было выявлено, что за 93% случаев пищевой аллергии ответственны 8 пищевых продуктов. В порядке убывания аллергенной значимости они располагаются следующим образом: яйца, арахис, молоко, соя, лесные орехи, рыба, ракообразные, пшеница. В России на сегодняшний день выделяют продукты с

высокой сенсибилизирующей активностью (яйца, рыба, морепродукты, икра, какао, шоколад, грибы, мед, морковь, помидоры), средней (персики, абрикосы, клюква, бананы, зеленый перец, картофель, горох, рис, кукуруза, гречка) и слабой (желтые яблоки и груши, белая смородина, белая черешня, крыжовник, кабачки, патиссоны, кисломолочные продукты, конина).

Назначаются безмолочные смеси в случаях, если у ребенка аллергия на коровье молоко.

Назначаются смеси на основе гидролизата белка.

Ребенок должен находиться на грудном вскармливании не менее чем до шести месяцев.

Кормящая мать обязана исключить из своего рациона продукты, к которым выявлена гиперчувствительность у ребенка.

Прикорм детям назначается не ранее 6 месяцев.

Фототерапию (УФ-облучение) применяют у пациентов с распространенными кожными проявлениями, устойчивыми к стандартной терапии.

Использование комбинации широкого спектра УФА/УФВ предпочтительнее, чем только широкого спектра УФВ.

Лечение высокими дозами УФА (длина волны 340–400 нм) по сравнению с терапией ГК значительно лучше снижает тяжесть проявлений атопического дерматита, в то же время монотерапия УФА и монотерапия ГК эффективнее, чем УФА/УФВ-терапия.

PUVA-терапия (прием псоралена в сочетании с УФА-фототерапией) эффективна для лечения тяжелых форм атопического дерматита у детей старше 12 лет.

Биорезонансная терапия. Рандомизированных контролируемых исследований эффективности этого метода воздействия не проводили.

Психотерапия. Для лечения атопического дерматита наиболее предпочтительны групповое психотерапевтическое воздействие, обучение техникам релак-

сации, снятия стресса и модификации поведения.

Полиорганность поражений при atopическом дерматите требует комплексного подхода к медикаментозному лечению. Необходимо учитывать возраст больного, период заболевания, наличие сопутствующей патологии. В остром периоде заболевания в различных возрастных группах одним из признанных направлений является использование антигистаминных препаратов. Наибольшее предпочтение отдается на сегодняшний день препаратам последнего поколения (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин и др.). Связано это с тем, что они избирательно действуют на H_1 -рецепторы, не проникают через гематоэнцефалический барьер, не оказывают выраженного седативного и холинергического действия, обладают противовоспалительной активностью.

В хронической фазе atopического дерматита применяют лекарственные средства, обладающие мембраностабилизирующим действием, направленным на торможение секреции медиаторов. К ним относят кетотифен и препараты кромогликата натрия. Необходимо учитывать, что действие этой группы препаратов начинается после 2–3 нед. от начала приема. Назначение же данной группы препаратов требует длительных курсов терапии (не менее 3 мес.) для получения положительного эффекта.

Применение кортикостероидов. Применение глюкокортикоидов перорально показано при крайне тяжелом течении atopического дерматита. Они назначаются в этих случаях местно. При местном применении кортикостероиды подавляют компоненты atopического воспаления, выделение медиаторов, миграцию клеток в область поражения кожи, они вызывают сужение сосудов, уменьшают отек. Они снимают явления дерматита в остром и хроническом периодах.

В настоящее время созданы

Таблица. Классификация МГК по степени активности

Класс (степень активности)	Международное непатентованное наименование
IV (очень сильные)	(Клобетазол (клобетазола пропионат) 0,05% крем, мазь (I класс США) Флутиказон (флутиказона пропионат) 0,005% мазь (III класс США) Бетаметазон (бетаметазона дипропионат) 0,05% мазь, крем Алклометазон (алклометазона дипропионат) 0,05% мазь, крем (V класс США) Флутиказон (флутиказона пропионат) 0,05% крем (IV класс США) Гидрокортизон (гидрокортизона бутират) 0,1% мазь, крем (V класс США) Мометазон (мометазона фуруат) 0,1% мазь, крем, лосьон (IV класс США) Триамцинолон (триамцинолона ацетонид) 0,1% мазь (IV класс США) Метилпреднизолона ацепонат 0,1% жирная мазь, мазь, крем, эмульсия Гидрокортизон (гидрокортизона гидрохлорид) 1%, 2,5% крем, мазь (VII класс США) Преднизолон очень сильные (класс IV в Европе, класс I в США);
III (сильные)	
II (средней силы)	
очень сильные (класс IV в Европе, класс I в США); сильные (класс III в Европе, класс II и III в США); средние (класс II в Европе, класс IV и V в США); слабые (класс I в Европе, класс VI и VII в США).	

и прошли контролируемые клинические испытания в педиатрической практике наружные ГКС «повышенной безопасности»: метилпреднизолона ацепонат (адвантан), мометазона фуорат (элоком), алклометазона дипропионат (афлодерм), гидрокортизона 17-бутират (локоид). При выборе кортикостероидных средств необходимо стремиться ликвидировать острые симптомы atopического дерматита в короткие сроки. Несмотря на риск возникновения побочных эффектов, кортикостероидные препараты являются основными в лечении atopического дерматита.

Наиболее эффективными являются β -метазонсодержащие мази, применение которых длительное время не рекомендуется. К таким средствам относится акридерм. Акридерм и акридерм ГК обладают увлажняющим действием и предотвращают высыхание кожи. В состав акридерма С входит салициловая кислота, которая размягчает и отшелушивает чешуйки эпидермиса. Комбинированный препарат акридерм ГК содержит в своем составе гентамицин (антибиотик) и противогрибковое средство. Он оказывает антибактериальный и противогрибковый эффект.

МГК – препараты первой линии для лечения atopического дерматита.

В настоящее время нет точных данных относительно оптимальной частоты использования аппликаций, продолжительности лечения, количеств и концентрации МГК, назначаемых для лечения atopического дерматита.

Не существует четких доказательств преимуществ нанесения МГК 2 раза в сутки по сравнению с однократным нанесением, исходя из этого положения, в качестве первого этапа терапии оправдано назначение однократных аппликаций МГК для всех пациентов с atopическим дерматитом.

Назначение коротких курсов (~3 дней) сильнодействующих МГК у детей столь же эффективно, как и длительное применение (~7 дней) слабых МГК. Положение о том, что применение разведенных МГК снижает частоту появления побочных эффектов, при сохранении противовоспалительной активности препарата, не подтверждается данными рандомизированных контролируемых исследований.

При достижении контроля над симптомами заболевания МГК можно применять интермиттирующим курсом (обычно 2 раза в не-

делю) в сочетании с увлажняющими средствами для поддержания ремиссии заболевания, но лишь в том случае, если длительная терапия МГК оправдана волнообразным течением заболевания. Применение местных комбинированных препаратов глюкокортикоидов и антибиотиков не имеет преимуществ перед МГК.

Кожа пациентов с атопическим дерматитом в очагах патологического процесса и вне таковых часто колонизирована *S. aureus*. Местное и системное применение антибактериальных препаратов временно снижает степень колонизации *S. aureus*. При отсутствии клинических симптомов инфицирования системное применение антибактериальных препаратов оказывает минимальный эффект на течение атопического дерматита. Систем-

ное назначение антибиотиков может быть оправдано у пациентов с подтвержденной бактериальной инфекцией кожи. Длительное применение антибиотиков для других целей (например, для лечения устойчивых к стандартной терапии форм заболевания) не рекомендуется.

Системная иммуномодулирующая терапия. Применяют в качестве «третьей линии терапии» в случаях тяжелого течения атопического дерматита, рефрактерного к стандартной терапии местными средствами. Циклоспорин эффективен для лечения тяжелых форм атопического дерматита, но его токсичность, наличие большого количества побочных эффектов ограничивают применение препарата. Короткие курсы циклоспорина обладают значительно меньшим кумуля-

тивным эффектом по сравнению с длительной терапией (прием препарата в течение 1 года). Начальная доза циклоспорина 2,5 мг/кг в день, разделяется на два приема в сутки и принимается внутрь. С целью снижения вероятности побочных эффектов суточная доза не должна превышать 5 мг/кг/сут.

Существуют ограниченные доказательства эффективности азатиоприна при лечении тяжелых форм атопического дерматита у подростков, применение данного ЛС ограничивает его высокая токсичность.

Системные глюкокортикоиды: короткие курсы лечения преднизолоном (перорально) или триамцинолоном (внутримышечно) используют для купирования тяжелых обострений атопического дерматита. ■

Список литературы

1. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. Практ. рук-во под ред. Р. Паттерсона. Пер. с англ. М., 2000.
2. Внутренние болезни / В.В. Скворцов. – Москва: Эксмо, 2014. – 1248 с.: ил. – (Врач высшей категории).
3. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит // Росс. журн. кожн. вен. бол., 1998, №5. С. 59–64.
4. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопического дерматита // Вестн. дерматол. венерол., 1999, №3. С. 14–17.
5. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: Диагностика, лечение и профилактика». – М., 2000.
6. Сергеев Ю.В. (ред.) Атопический дерматит (руководство для врачей). – М.: Медицина для всех, 2002. – 183 с.
7. Сергеев Ю.В., Константинова Н.А., Грабовская О.В., Кортучова В.М. Атопический дерматит // Вестн. дерматол. венерол., 1990, №1. – С. 8–11.
8. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский С.И., Писаренко М.Ф. Атопический дерматит. Изд-во Сарат. Унта, 1989. – 168 с.
9. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Современные проблемы диагностики и лечения атопического дерматита // Справочник врача общей практики. – 2011. – N5. – С. 41–46.
10. Тумаренко А.В., Скворцов В.В., Разваляева О.В., Луньков М.В. Атопический дерматит у детей дошкольного возраста // Медицинское обслуживание и организация питания в ДООУ. – 2015. – N4. – С. 58–63.
11. Bock S.A. et al. Double-blind placebo-controlled food challenge as an office procedure: a manual. // J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 986.
12. Leung D.Y.M., Rhodes A.R., Geha R.S., Schneider L., Ring J. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolff K., Freeberg I.M., Austen K.F., editors. // Dermatology in general medicine New York: McGraw-Hill; 1993: 1543–64.
13. Rothe M.J., Grant-Kels J.M. Atopic dermatitis: An update. Journal of the American Academy of Dermatology // Volume 35, Number 1, July 1996. P. 1–16.

Современные возможности в лечении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы: фокус на биластин (Никсар®)

В течение последних лет отмечен существенный рост частоты и выраженности аллергических заболеваний. На сегодняшний день они диагностируются более чем у 20% населения. Около 10% лиц имеют хронические болезни аллергического генеза. Помимо этого, ежегодно в разных странах мира от 12,7 до 28,5% лиц обращаются за медицинской помощью по поводу сезонных аллергических реакций: острого ринита, конъюнктивита, крапивницы, являющихся одними из наиболее распространенных аллергических заболеваний. Так, в структуре аллергопатологии риниты составляют 60–70%, риноконъюнктивиты – 10–40%, крапивница – 15–18,5%, по данным разных исследований [1–3].

Аллергические заболевания служат причиной снижения качества жизни пациентов и наносят большой социально-экономический ущерб: прямые затраты на лечение больных аллергическим ринитом в Европе достигают 1,5–2,0 млрд. евро в год. Чрезвычайно важным является то, что различные аллергические заболевания ассоциируются друг с другом, утяжеляя состояние больного. Так, аллергический ринит часто сопутствует бронхиальной астме, способствует развитию синуситов, отитов, инфекции дыхательных путей или взаимобуславливает их [3–5].

Научные прогнозы ученых разных стран свидетельствуют о дальнейшем повышении уровня заболеваемости аллергическими болезнями. Таким образом, существует потребность в новых эффективных и безопасных методах лечения, способных не только облегчать симптомы, но и повышать качество жизни, улучшать индивидуальное функционирование, снижать частоту посещений клиники, повышать продуктивность и в итоге – уменьшить нагрузку на здравоохранение и общество в целом.

Патогенез аллергических заболеваний и влияющие на него антигистаминные препараты

Аллергический ответ представляет собой цепь сложных событий, которые включают в себя дегрануляцию тучных клеток, активацию Т-лимфоцитов, эпителиальных и эндотелиальных клеток, накопление в тканях эозинофилов, базофилов, а также синтез и высвобождение хемокинов. В развитии гиперчувствительной реакции значительную роль играют медиаторы различной химической структуры – биогенные амины (гистамин, серотонин), лейкотриены, простагландины, кинины, хемотаксические факторы, катионные белки и др. [1, 5, 6].

Накопление и секреция медиаторов клетками провоспалительного ряда способствуют появлению аллергии. Ключевую роль в развитии риноконъюнктивита и крапивницы играют медиаторы тучных клеток. Их участие наряду с другими клетками определяет раннюю, а затем и позднюю фазу аллергической реакции [4].

Запуск гиперчувствительной реакции происходит в результате взаимодействия аллергенов с антителами, относящимися к IgE, на тучных клетках соединительной ткани и базофилах с последующим высвобождением гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты, фактора ак-

тивации тромбоцитов, лейкотриенов [6–8].

В механизме всех аллергических реакций принимает участие гистамин – основной медиатор, ответственный за развитие гиперчувствительности немедленного типа, характерного для большинства аллергических заболеваний. Тучные клетки высвобождают гистамин во время ранней фазы аллергической реакции, а базофилы – во время поздней фазы, примерно через 6–8 ч. [8, 9].

Проявление классических аллергических симптомов (высыпания на коже, зуд, ринорея, бронхоспазм, расширение сосудов) связано с физиологическими эффектами гистамина, опосредованными через H_1 -рецепторы.

Первый антигистаминный препарат, обладающий одновременно и аденоблолирующими свойствами, был синтезирован в 1937 г. В 1942 г. были получены эффективные H_1 -антагонисты, многие из которых активно используются и сейчас [1, 7].

В настоящее время антагонисты гистаминовых рецепторов представляют собой гетерогенную группу препаратов, различающихся по структуре, фармакокинетике и фармакодинамике [5].

Антигистаминные препараты I поколения быстро абсорбируются как при пероральном, так и при внутривенном применении, дости-

гая пиковой концентрации через 2–3 ч. Фармакологические эффекты проявляются в течение 30 мин. после приема. Для препаратов этой группы характерны большой объем распределения, низкий клиренс, метаболическая трансформация через гидроксирование системой цитохрома CYP-450 в гепатоцитах [6, 7, 9]. Экскреция осуществляется с мочой в течение 24 ч. после приема. Липофильная природа H_1 -антагонистов I поколения способствует прохождению плацентарного и гематоэнцефалического барьеров. С проникновением в ЦНС связано большинство побочных эффектов: седативное действие, нарушение координации движений, снижение концентрации внимания [8, 10].

К побочным эффектам также относится блокада M-холинорецепторов, мускариновых и ряда других рецепторов. Наряду с этим препараты I поколения оказывают местноанестезирующее, анальгезирующее действие, кардиотоксический эффект, удлиняя рефрактерный период деятельности миокарда [9, 11].

Появление неседативных H_1 -антагонистов II поколения, в большинстве своем производных классических антигистаминных препаратов, существенно изменило фармакотерапевтические подходы к лечению аллергических заболеваний [8, 10]. Их структурные и фармакокинетические характеристики способствуют снижению вероятности побочных эффектов, а, следовательно, обуславливают лучшую переносимость больными [5, 6, 11]. Указанные препараты обладают более высокой селективностью в отношении H_1 -гистаминовых рецепторов, особенно в сравнении с холинэргическими рецепторами. Они более липофобны, поэтому в меньшей степени проникают через ГЭБ и оказывают слабый седативный эффект. В терапевтических дозах не влияют на память, внимание, скорость реакций, координацию движений, действуют в течение 24 ч. [8, 9].

Также отличием препаратов II поколения является то, что они действуют не как простые конкурентные антагонисты гистаминовых рецепторов. Их связывание и диссоциация происходят медленно и неконкурентным способом. Высокие концентрации гистамина не вытесняют препарат из связанного с рецептором состояния. В связи с этим образовавшийся лиганд-рецепторный комплекс медленно диссоциирует, обеспечивая более продолжительное действие препарата. H_1 -антагонисты II поколения оказывают выраженное угнетающее действие на развитие воспалительной реакции, подавляя отек и гиперемии, не связываясь с другими типами гистаминовых рецепторов [10, 11].

**Биластин (Никсар®) –
новый антигистаминный
препарат II поколения,
разработанный для
лечения аллергического
риноконъюнктивита и
крапивницы**

Фармакодинамические и фармакокинетические параметры

Биластин (Никсар) – новый селективный H_1 -антигистаминный препарат, принадлежащий к производным пиперидина. Имеет некоторые отличия от других представителей своего класса, заслуживающие внимания клиницистов. Прежде всего следует отметить, что в исследованиях *in vitro* была показана высокая специфическая аффинность биластина к H_1 -рецепторам при очень низкой аффинности к другим рецепторам. По данному показателю биластин в 3 раза превосходит цетиризин и в 5 раз – фексофенадин.

Помимо эффектов, связанных с блокадой H_1 -рецепторов, антигистаминные препараты II поколения обладают другими благоприятными эффектами, связанными с противовоспалительной активностью. В исследованиях *in vitro* было показано, что биластин ингибирует спонтанное и гистамининдуцированное высвобождение провоспалительных цитокинов

интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли [13].

При токсикологическом изучении биластина на протяжении почти 2 лет было установлено, что препарат в дозе 2 г/кг/сут. по влиянию на выживаемость сопоставим с плацебо и не обладает канцерогенным потенциалом.

Биластин является субстратом для Р-гликопротеина, что предотвращает его проникновение через гематоэнцефалический барьер и, следовательно, минимизирует воздействие на центральную нервную систему.

В исследованиях *in vivo* биластин снижал гистамин-индуцированное увеличение проницаемости капилляров так же эффективно, как цетиризин, и значительно эффективнее фексофенадина.

У здоровых добровольцев биластин в широком диапазоне доз эффективно подавлял гистамининдуцированное образование волдыря сопоставимо с цетиризином 10 мг. В то же время биластин в дозах 20 и 50 мг действовал значительно быстрее цетиризина.

В исследованиях с участием здоровых добровольцев биластин демонстрировал линейную фармакокинетику в диапазоне доз 10–100 мг однократно или в качестве суточной дозы в течение 14 дней [14]. После однократного приема биластина в дозах 10, 20, 50 или 100 мг AUC концентрация – время и C_{max} растут дозозависимо и линейно [14]. Похожие результаты были получены после приема одной дозы здоровыми добровольцами, которые уже принимали биластин в течение 2 недель [14]. Показатель C_{max} у пациентов, которые регулярно принимали биластин, составлял от $99,1 \pm 24,1$ нг/мл до $1277,9 \pm 404,9$ нг/мл для доз 10–100 мг/сут. соответственно [14]. При этом аккумуляции препарата не происходило [14].

Биластин характеризуется большим объемом распределения в тканях: $262,7 \pm 148,4$ л для дозы 10 мг/сут. и $294,6 \pm 153,3$ л для дозы 100 мг/сут., а также медленным выведением: $23,16 \pm 5,82$ л/ч. для

дозы 10 мг/сут. и $20,22 \pm 3,67$ л/ч. для дозы 100 мг/сут. [14]. Средний период полувыведения из плазмы ($T_{1/2}$) существенно не изменялся при однократном приеме от 10 до 100 мг биластина [14]. При регулярном ежедневном приеме $T_{1/2}$ увеличивался [14]. Не установлено значимых влияний возраста или пола на изучавшиеся параметры [15], хотя обсуждается необходимость коррекции дозы у пожилых пациентов.

В исследовании фармакокинетики препарата у больных почечной недостаточностью было показано, что почечный и плазменный клиренс биластина после приема одной дозы 20 мг напрямую зависит от скорости клубочковой фильтрации [16]. Однако даже у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью концентрация биластина в плазме через 24 ч. после приема составляла <5% от C_{max} , указывая на то, что аккумуляция биластина у данной категории больных маловероятна, поэтому коррекция дозы не нужна [16].

В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что биластин не оказывает значимого ингибирующего или индуцирующего влияния на различные изоферменты CYP, включая CYP1A3, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2E1, 3A4 и др., что и объясняет отсутствие кардиотоксичности у данного препарата. Минимальный метаболизм биластина посредством CYP был также подтвержден *in vivo* и у здоровых добровольцев. В частности, было установлено, что после приема однократной дозы 20 мг она выводится полностью в неизмененном виде (67% со стулом и 33% с мочой) [12].

Клиническая эффективность биластина (Никсар®)

В клинических исследованиях с участием пациентов, страдающих аллергическим риноконъюнктивитом, биластин продемонстрировал высокую эффективность и безопасность. Так, в исследовании Horak et al. (2010) 75 пациентов с

сезонным аллергическим риноконъюнктивитом, бессимптомных на момент включения, подвергали контролируемому воздействию аллергенов в венской провокационной камере. Экспозиция аллергенов сорных трав продолжалась 6 ч. в течение 2 последовательных дней. Однократная доза биластина 20 мг, принимаемая через 2 ч. от начала провокационной пробы, эффективно уменьшала общий счет назальных симптомов (NSS), интенсивность выделений из носа и глазные симптомы по сравнению с плацебо. Аналогичный эффект наблюдался при приеме цетиризина 10 мг. Несмотря на то что в первые 4 ч. после приема биластин и фексофенадин характеризовались сопоставимой эффективностью, биластин был значительно более эффективным через 22–26 ч. Кроме того, биластин отличался быстрым началом (в пределах 1 ч.) и большой продолжительностью действия (>26 ч.) [19].

В двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с участием пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом биластин сравнивался с цетиризином и дезлоратадином. Курс лечения составлял 14 дней. Результаты лечения показали, что общий счет назальных симптомов – чихания, ринореи, зуда и заложенности и неназальных симптомов – повышенного слезоотделения, покраснения глаз, зуда в глазах и небе – значительно уменьшался при приеме биластина. Дезлоратадин и цетиризин обеспечивали такую же эффективность, однако биластин отличался лучшим профилем безопасности со стороны нервной системы по сравнению с цетиризином. Кроме того, биластин значительно уменьшал субъективный дискомфорт, связанный с риноконъюнктивитом, и достоверно улучшал качество жизни пациентов ($p < 0,001$) [17, 18].

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном Sastre et al. (2012), 651 пациент с симптом-

ным персистирующим аллергическим ринитом получал биластин 20 мг, цетиризин 10 мг или плацебо. После 28 дней терапии авторы не выявили существенных различий по показателям эффективности между активными препаратами и плацебо, однако *post hoc* анализ показал, что биластин 20 мг достоверно превосходит плацебо. После завершения терапии 513 пациентам был назначен биластин 20 мг 1 р./сут. еще на 12 мес. За этот период наблюдалось значительное уменьшение назальных и неназальных симптомов по сравнению с исходными показателями [20].

Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с интермиттирующим и персистирующим ринитом биластин при приеме в дозе 20 мг 1 р./сут. по эффективности облегчения симптомов значительно превосходит плацебо и сопоставим с цетиризином, но по сравнению с последним обладает лучшим профилем безопасности [20].

У 218 пациентов с хронической крапивницей биластин в дозах 10, 20 и 30 мг достоверно превосходил плацебо в уменьшении симптомов ($p = 0,003$). Эффективность биластина (20 мг) также сравнивалась с таковой левоцетиризина 5 мг в исследовании с участием 516 больных с хронической крапивницей. Препараты продемонстрировали сопоставимую эффективность, способствовали значительному уменьшению симптомов, улучшению сна и повышению качества жизни по сравнению с плацебо ($p < 0,001$) начиная со 2-го дня и до завершения 28-дневного курса терапии [13].

Переносимость и безопасность биластина (Никсар®)

Оценка безопасности биластина у здоровых добровольцев, получавших препарат на протяжении 14 дней, свидетельствует о его хорошей переносимости в дозах 20–100 мг/сут., при этом частота неблагоприятных собы-

тий не отличается от таковой при приеме плацебо. В исследованиях с участием пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом были получены такие же результаты. По сравнению с цетиризином 10 мг биластин 20 мг переносится лучше и реже вызывает сонливость.

В отличие от большинства антагонистов H₁-рецепторов биластин не повышает депрессивное влияние лоразепама на центральную нервную систему и в противоположность другим антигистаминным препаратам II поколения, та-

ким как цетиризин, не усиливает депрессивные эффекты алкоголя. Кроме того, биластин не оказывает негативного влияния на способность к вождению автомобиля как после однократного приема, так и при более продолжительном лечении в дозах до 40 мг/сут.

Биластин не вызывал побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе не изменял интервал QT в дозах до 100 мг/сут. [17–20]. Одновременный прием биластина 20 мг и кетоконазола 400 мг – известно-

го пролонгатора QT – не усиливал изменения на ЭКГ.

Таким образом, Никсар® является мощным и высокоселективным антигистаминным препаратом второго поколения с доказанной эффективностью и безопасностью при лечении хронических риноконъюнктивитов, ринитов, крапивницы. В терапевтических дозах Никсар® хорошо переносится, не вызывая нарушений психомоторных функций и кардиотоксических эффектов. ■

Татьяна Чистик

Список литературы

1. Паттерсон Р., ГреммерЛ.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медцина, 2000. – С. 74–88.
2. Хаитов Р.М., Пинегин В.Б., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: ВНИРО, 1995. – С. 178–207.
3. Ильина Н.И., Польнер С.А. Круглогодичный аллергический ринит // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 3, №8. – С. 384–393.
4. Гуров А.В. Современные возможности диагностики и лечения аллергического ринита // РМЖ. – 2008. – Т. 16, №2. – С. 103–105.
5. Гушин И.С. Разнообразие противоаллергического действия цетиризина // Рос. аллергол. журн. – 2006. – №4. – С. 33–44.
6. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и др. Современные антигистаминные препараты в лечении персистирующего аллергического ринита // Consilium Medicum. – Т. 10, №3. – С. 104–106.
7. Коган Б.Г. Сравнительная оценка эффективности применения АГП 1-го и 3-го поколений в комплексной терапии атопического дерматита // Вересень. – 2009. – №18 (223). – С. 47–49.
8. Купельская Н.А., Лучшева Ю.В. Аллергический ринит. Современная терапия // Справочник поликлинического врача. – 2008. – №6. – С. 34–38.
9. Попов Т.А., Думитреску Д., Бочварова А. и др. Сравнение результатов действия препаратов левоцетиризина и дезлоратадина на гистамин-индуцированную кожную реакцию в виде аллергической папулы и гиперемии в условиях *in vivo* // Рос. аллергол. журн. – 2008. – №2. – С. 73–77.
10. Abramovits W., Gupta A. Xyzal (levocetirizine dihydrochloride) // Skinmed. – 2008, Mar-Apr. – Vol. 7 (2). – P. 84–85.
11. Chen C. Physicochemical, pharmacological and pharmacokinetic properties of the zwitterionic antihistamines cetirizine and levocetirizine // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15 (21). – P. 2173–2191.
12. Жареги И., Рамекерс Й.Г., Яанаи К., Фарре М., Редондо Э., Валиенте Р., Лабегга Л. Биластин – новый антигистаминный препарат с оптимальным отношением «польза/риск» для безопасного вождения // Здоровье Украины. – 2016.
13. Бахерт К., Куна П., Цубербир Т. Биластин при аллергическом риноконъюнктивите и крапивнице // Здоровье Украины. – 2013.
14. Roupe K., Sologuren A., Crean C. and Valiente R. The pharmacokinetics of bilastine after single and 14 days once daily administration // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 2007. – 101 (suppl. 1). – 148.
15. Roupe K., Sologuren A., Crean C. and Valiente R. Effects of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of bilastine // J. Clin. Pharmacol. – 2007. – 47. – 1198.
16. Lassetter K.C., Sologuren A., La Noce A. and Dilzer S.C. Evaluation of the single-dose pharmacokinetics of bilastine in subjects with various degrees of renal insufficiency // Clin. Drug Investig. – 2013. – 33. – P. 665–673.
17. Bachert C., Kuna P., Sanquer F. et al. The Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients // Allergy. – 2009. – 64. – P. 158–165.
18. Kuna P., Bachert C., Nowacki Z. et al. The Bilastine International Working Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: A randomized, double-blind, parallel-group study // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – 39. – P. 1338–1347.
19. Horak F., Zieglmayer P., Zieglmayer R. and Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber // Inflamm. Res. – 2010. – 59. – P. 391–398.
20. Sastre J., Mullol A., Valero A. and Valiente R. Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis // Curr. Med. Res. Opin. – 2012. – 28. – P. 121–130.

Впервые опубликовано в газете «Новости медицины и фармации», 5 (574), 2016 г., стр. 3–4.

УДК 618.1:616.992.282-08

Актуальные аспекты лечения микст-инфекций гениталий



О.В. Грищенко – профессор, В.В. Бобрицкая, О.Л. Черняк, Л.В. Дудко, В.Л. Дудко, А.Т. Овчаренко
Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Практические аспекты проблемы репродуктивного здоровья включают своевременную диагностику, эффективное лечение, а также профилактику возникновения заболеваний.

К числу научно доказанных относятся в настоящее время факты заболеваний, вызываемых условно-патогенной флорой, вирусами, местные и системные микозы, как комплексные причины нарушений женского и мужского репродуктивного здоровья. Больные воспалительными заболеваниями составляют 60,0–65,0% всех гинекологических больных, расширяется контингент больных, требующих инфектологического обследования, и обращающихся в гинекологическую клинику по поводу органических заболеваний, на первый взгляд, не являющихся инфекционно-зависимыми.

Возрастает процент мужского бесплодия, что является также социальной проблемой. Это порождает необходимость поиска препаратов и методов лечения партнеров, эффективных схем терапии и профилактики.

Ключевые слова: микст-инфекция, микозы, итракон, лечение, профилактика рецидивов.

O.V. Grischenko, V.V. Bobritska, O.L. Chernyak, L.V. Dudko, V.L. Dudko, A.T. Ovcharenko

The actual aspects of genital mixt-infection treatment

Study of clinical efficiency of genital mixt-infection treatment in combination with a micotic infection. Clinically the effective is acknowledge the base chart of therapy of itracon for 200 mg in day during 6 days. A prophylaxis of relapses of candidiasis – 200 milligrams in days once in a month with a reiteration during three months. Negative results of mycology researches through 3 and 6 months is the criterion of complete curation, confirmation of efficiency of preparation.

Инфекционные процессы гениталий в большинстве случаев вызваны микст-инфекцией, то есть сочетанием нескольких патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, вирусов, внутриклеточных возбудителей. Вероятнее всего, причиной формирования хронических вариантов микст-инфекций является неэффективность антибактериальной терапии. Неправильно подобранный препарат, доза, режим приема, небрежность пациента в процессе лечения – все это приводит лишь к стиханию острых симптомов и к развитию хронического процесса. В дальнейшем последующие заражения другими возбудителями формируют ассоциацию, которая, в свою очередь, целиком может передаваться партнеру.

Кандидозная инфекция из сапрофитной также приобрела характер патогенной. Не исключают в настоящее время половой путь передачи кандидозной инфекции, хотя эта точка зрения все еще остается дискуссионной (несмотря на то, что партнеры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя). По-видимому, споры определенных штаммов передаются партнерам, как и любая инфекция, передаваемая контактным путем. Последующая реализация в клинически значимый процесс зависит от состояния макроорганизма [1].

Кандидоз возникает эндогенно как следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы. Патогенез кандидозного вульвовагинита сложен и не-

достаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, существенно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств грибов, а снижение резистентности организма хозяина.

При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В настоящее время различают 3 клинические формы кандидозного вульвовагинита: кандидоносительство, острая

форма кандидозного вульвовагинита, хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в небольшом количестве ($<10^4$ КОЕ/мл). Бессимптомное носительство *Candida* отмечается у 15,0–20,0% небеременных женщин репродуктивного возраста [2].

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической картиной: гиперемия, отек, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища (рис. 1). При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяца.

Хронический кандидозный вульвовагинит характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев, а на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей.

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физио-

логическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление *Candida* к клеткам эпителия и их размножение). В результате pH влагалищного содержимого увеличивается (сдвигается в щелочную сторону), процесс самоочищения влагалища нарушается [3]. Кроме того, *Candida* обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для активного размножения *Candida* в половых органах женщины.

После завершения курса лечения, несмотря на отрицательные результаты культурального исследования, эрадикация микроорганизма может быть неполной. Это может привести к возникновению рецидивов, причем этиологическую роль в их развитии обычно играет тот же штамм [4]. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит определяется как четыре или более обострений заболевания, доказанных микологически, в течение 12 месяцев. Развивается примерно у 5,0% пациенток с кандидозным вульвовагинитом. При этом у 50,0% женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы.

Поиск препаратов, обладающих эффективным патогенетическим действием, в сочетании с удобной схемой применения, кратностью приема, остается актуальным при лечении кандидозной инфекции, и особенно в случаях микстинфекций, в комплексе лечения которых используется массивная антибиотикотерапия. Назначение про- и эубиотиков не исключает реализации микотической инфекции половых органов и в некоторых редких случаях (в основном это касается иммуносупрессивных и дисметаболических состояний) развития системных микозов.

Целью данной работы явился поиск оптимальных патогенетически обоснованных методик лечения микстинфекций в сочетании с микотической инфекцией.

Препаратом выбора для лечения микозов в комплексе микстинфекций явился итракон (1 капсула содержит 100 мг итраконазола). Фармакологическое действие препарата определяется как синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола: подавляет синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых грибов *Candida spp.* (включая *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, *Histoplasma spp.*, *Paracoccidioides braziliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea spp.*, *Cladosporium spp.*, *Blastomyces dermatidis*).

Практический интерес представляет тот факт, что концентрация препарата в тканях в 2–3 раза выше концентрации в плазме, что должно минимизировать побочные эффекты препарата в сочетании с клинической эффективностью.

Широкий спектр активности, удобная схема применения, высокая чувствительность по результатам культурального микологического исследования у наблюдаемых пациенток позволяют выделить препарат итракон как средство выбора. Согласно инструкции препарата, эффективность лечения оценивается через 2–4 недели после прекращения терапии.

Исследовательская работа выполнена как часть научно-исследовательской работы кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО «Особенности лечения и профилактики патологических состояний в прегравидарный период и в период гестации, и пути их коррекции» № госрегистрации 0111U003583.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 87 пациенток с микстинфекцией гениталий, в том числе лабораторно подтвержденной кандидозной инфекцией гениталий (рис. 2). У 62 (71,2%) из 87 пациенток отмечен рецидивирующий кандидоз, из



Рисунок 1. Кольпоскопическая картина хронического кандидозного кольпита (пациентка Н. основной группы)



Рисунок 2. Микст-инфекция гениталий: кольпоскопическая картина. Основная группа

них у 22 (25,2%) – рецидивы 1 раз в 2–3 месяца, у 8 (9,1%) – ежемесячно в период начала менструации.

Возрастной период женщин контрольной и основной групп – 22–34 года. Паритет: 1 роды в анамнезе – 62 (71,0%) пациентки, 2 родов – 11 (12,6%), не рожали – 14 (16,0%) пациенток. Хронический аднексит в анамнезе – 63 (72,0%) пациентки, из них только 21 (24,0%) получала длительные курсы патогенетической терапии.

Основную группу составили 52 женщины, получившие в комплексной терапии микст-инфекции итракон (итраконазол) 200 мг в сутки – 6 дней. Итракон повторно назначен 1 раз в месяц (начало менструации) однократно по 200 мг в сутки – повтор в течение трех месяцев. Увеличение базисного периода терапии с трех (по инструкции) до шести дней основано на длительности и массивности проявлений патологического процесса гениталий, в том числе и генитальных микозов, преимущественно с рецидивирующим течением. Согласно инструкции, итракон применяется при вульвовагинальном кандидозе по 200 мг однократно в течение 3 дней либо 200 мг 2 раза в день в течение одних суток. Практический опыт применения итраконазола доказывает клиническую эффективность данного метода при изолированном «чистом» микотическом кольпите, без выраженного влияния прочих патогенных факторов, либо «свежем», впервые возникшем кандидозе.

Контрольная группа состояла из 35 пациенток, получавших в те-

Таблица 1. Инфектологический спектр обследованных пациенток основной группы

Возбудитель	Абсолютное число обследуемых (n=52)	% в группе обследуемых (n=52)
<i>St. haemolyticus</i>	33	88,4
<i>Enterococcus</i>	36	69,2
<i>Str. Fecalis</i>	23	44,2
<i>E. coli</i>	29	55,7
<i>Str. Viridans</i>	35	67,3
<i>Proteus vulgaris</i>	9	17,3
<i>Candida albicans</i>	37	71,1
<i>Candida nonalbicans</i>	9	17,3
<i>Candida glabrata</i>	3	5,7
<i>Candida krusei</i>	3	5,7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12	23,0
<i>Clostridium</i>	9	17,3

Таблица 2. Инфектологический спектр обследованных пациенток контрольной группы

Возбудитель	Абсолютное число обследуемых (n=35)	% в группе обследуемых (n=35)
<i>St. haemolyticus</i>	26	74,2
<i>Enterococcus</i>	18	51,4
<i>Str. fecalis</i>	19	54,2
<i>E. coli</i>	22	62,8
<i>Str. viridans</i>	22	62,8
<i>Proteus vulgaris</i>	5	14,2
<i>Candida albicans</i>	23	65,7
<i>Candida nonalbicans</i>	7	20,0
<i>Candida glabrata</i>	3	8,5
<i>Candida krusei</i>	2	6,2
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	31,4
<i>Clostridium</i>	4	11,4

рапии комплексных инфекций прочие противогрибковые препараты (флуконазол, нистатин). Противогрибковые препараты назначались с учетом микологического исследования – чувствительности к препаратам. Необходимо отметить, что при бактериологическом (микологическом) исследовании регистрировалась чувствительность к нескольким противогрибковым препаратам. Препаратом выбора явился итракон (итраконазол) с учетом перспективности применения препарата и ши-

роким спектром антимикотической активности.

Видовой спектр возбудителей основной и контрольной групп (абсолютное число и процентное соотношение) представлены в таблицах 1 и 2, антимикотическая чувствительность – в таблице 3.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного лечения в течение первой недели исчезли клинические проявления заболевания, культуральный микро-



ИТРАКОН

ИТРАКОНАЗОЛ

Чисто внутри - чисто снаружи!



Препарат для системного лечения вульвовагинального кандидоза и других микозов, с широким спектром фунгицидного, противогрибкового действия.



ИТРАКОН Капсулы 100 мг №15

Противогрибковый препарат для системного применения.

Международное непатентованное название

Итраконазол.

Показания к применению:

- Вульвовагинальный кандидоз.
- Онихомикоз.
- Микозы кожи, полости рта и глаз, вызванные дерматофитами, дрожжевыми и плесневыми грибами.
- Системные или топические микозы (аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз, споротрихоз, паракокцидиоидомикоз, бластомикоз и другие).

Способ применения и дозы

Принимать внутрь после еды.

Вульвовагинальный кандидоз – по 2 капсулы 2 раза в течение 1 дня или 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней.

При онихомикозе – 2 капсулы в сутки в течение 3 месяцев или по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 1 недели с последующим перерывом 3 недели; при онихомикозе стоп - 3 курса лечения, кистей – 2 курса.

Отрубевидный лишай – 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 7 дней.

Дерматомикозы и кандидоз полости рта – 1 капсулу 1 раз в сутки в течение 15 дней.

Грибковый кератит – 2 капсулы 1 раз в сутки в течение 21 дня.

Системные микозы – по 1-2 капсулы 1–2 раза в сутки в течение 2–12 месяцев (в зависимости от возбудителя).

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Максимальный уровень в плазме достигается через 3–4 часа. Выведение из плазмы двухфазное с конечным периодом полувыведения от 1 до 1,5 дней.

Связывание итраконазола белками плазмы составляет 99,8 %.

Фармакодинамика

Ингибирует цитохром-P450-зависимый синтез эргостерола, необходимого компонента клеточной мембраны гриба; вызывает фунгицидный эффект.

Побочные действия

Головная боль, головокружение, диспепсия, кожная сыпь, кожный зуд.

Лекарственное взаимодействие

При взаимодействии итраконазола с рифампицином, рифабутином и фенитоином биодоступность итраконазола и гидрокси-итраконазола значительно снижается, что приводит к существенному уменьшению эффективности препарата. Одновременное применение итраконазола с данными препаратами, являющимися потенциальными индукторами печеночных ферментов, не рекомендуется. В случае одновременного назначения с итраконазолом дозу этих препаратов, если необходимо, следует уменьшать:

- пероральные антикоагулянты
- расщепляемые ферментом CYP3A4 блокаторы кальциевых каналов - производные дигидропиридина и верапамил. Блокаторы кальциевых каналов могут усиливать отрицательный инотропный эффект итраконазола
- некоторые иммуносупрессивные средства: циклоспорин, сиролимус (рапамифин), такролимус
- некоторые глюкокортикостероиды (будесонид, дексаметазон, флюкатинон и метилпреднизолон).

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к любому ингредиенту.

Беременность и период лактации.

Детский и подростковый возраст до 18 лет.

Застойная сердечная недостаточность.

Особые указания

Использование Итракона при беременности и в период лактации, а также детям и подросткам до 18 лет противопоказано.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Перед назначением и применением внимательно изучите инструкцию по медицинскому применению.

Производитель

ПАО «Фармак»

Адрес: Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Республика Казахстан, 050009, г. Алматы, ул.

Амангельды, 59 а, БЦ «Шартас», 9 этаж.

Тел./факс: +7 727 267 64 63

E-mail: a.liadobruk@gmail.com

Регистрационное удостоверение: РК-ЛС-5№005682

Дата регистрации 15.08.2012 г.

Действительно до 15.08.2017 г.

Таблица 3. Распределение чувствительности микозов в группе обследованных женщин

Препарат	Абсолютное число обследуемых (n=52)	% в группе обследуемых (n=52)
Амфотерицин В	12	6,2
Итраконазол	47	90,3
Нистатин	21	40,3
Клотримазол	15	28,8
Кетоконазол	17	32,7
Флюконазол	40	77,5
Низорал	33	63,4

логический анализ показал отрицательные результаты микологического спектра возбудителей (рис. 3). Контрольное бактериологическое исследование у 45 (78,0%) пациенток основной группы не обнаружило роста патогенной флоры, у 10 (18,9%) – патогенная флора во второй-третьей степени роста, у 2 (0,3%) пациенток – 10⁴ степени роста. В группе контроля бактериологическое исследование аналогично в процентном соотношении: 29 (82,8%) пациенток – нет роста патогенной флоры, 5 (14,2%) – вторая степень роста патогенной флоры, 1 (0,02%) пациентка имела четвертую степень роста патогенной флоры. В контрольном микологическом исследовании у 7 (20,0%) пациенток контрольной группы обнаружены грибы рода *Candida alb.* (15,4%) и *Candida non-alb.* (4,6%).

Через три месяца всем пациенткам обследуемых групп произведено бактериологическое и микологическое культуральное исследование. У пациенток основной группы микологические исследования были отрицательны,

бактериологические исследования выявили условно-патогенную и патогенную флору во второй-третьей степени роста.

Данные исследования указывают на необходимость противоречивых антибактериальных курсов терапии наряду с противомикотической. Однако наличие условно-патогенной и патогенной флоры, возможно, является обычным микробиоценозом влагалища второй степени чистоты и ассоциируется с воспалительными заболеваниями генитального тракта только при снижении реактивности макроорганизма.

У пациенток контрольной группы через 3 месяца после проведенной терапии и при отсутствии противоречивой антимикотической терапии кандидоза различных групп определялась в 22,4% результатов. Через 6 месяцев – 28,5% результатов.

У всех пациенток основной группы контрольные результаты микологического исследования через три и шесть месяцев определили как отрицательные (рис. 4).



Рисунок 3. Контроль излеченности через 3 месяца: кольпоскопическая картина. Основная группа



Рисунок 4. Контроль излеченности через 6 месяцев (пациентка Н. основной группы)

Выводы

Препарат итракон (итраконазол) имеет абсолютную клиническую эффективность в случаях микстинфекции гениталий. Клинически эффективной следует признать базисную схему терапии итраконом по 200 мг в сутки в течение 6 дней.

С целью профилактики рецидивов кандидоза рекомендуется назначение 200 мг в сутки один раз в месяц, в начале менструального цикла, с повторением в течение трех месяцев. Отрицательные контрольные микологические исследования через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения являются критерием излеченности и подтверждением эффективности препарата. ■

Список литературы

1. Серов В.Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник // «Новости медицины и фармации»; Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2010. №317 (тематический номер).
2. Falagas M.E. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review / M.E. Falagas, G.I. Betsi, S. Athanasiou // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58, №2. – P. 266–272.
3. Paul L. History and Update on Host Defense Against Vaginal Candidiasis / L. Paul, J. Fidel // Am. J. of Reproductive Immunology. – 2007. – Vol. 57, №1. – P. 1–10.
4. Watson C. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis / C. Watson, H. Calabretto // The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Vol. 47, №4. – P. 262–272.

DOI 10.1007/s00403-016-1672-5

Spirituality and mood pathology in severe skin conditions: a prospective observational study



Human-Friedrich Unterrainer^{1,4}, M. Lukanz², M. Pilch², S. Scharf², M. Glawischnig-Goschnik³, N. Wutte², R. Fink-Puches², E. Aberer²

¹ Department of Psychiatry, Medical University of Graz, Graz, Austria

² Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Graz, Graz, Austria

³ Department of Medical Psychology and Psychotherapy, Medical University of Graz, Graz, Austria

⁴ Center for Integrative Addiction Research (CIAR), Gröner Kreis Society, Vienna, Austria

Although the association between spirituality and parameters of psychological health and disease has been investigated extensively, little evidence is available for its potential role in dermatology. In a single-centre observational prospective study, 149 outpatients (107 women) with systemic sclerosis (SSc; n=44), lupus erythematosus (LE; n=48), or early stage malignant melanoma (MM; n=57) were investigated using the multidimensional inventory for religious/spiritual well-being together with the Brief Symptom Inventory for psychiatric symptoms (BSI-18). SSc patients reported the highest amount of Somatization in comparison with LE and MM patients ($p < 0,05$). Furthermore, in line with the previous research, spiritual dimensions, such as Hope for a better future ($p < 0,01$) or Hope for a better afterlife ($p < 0,01$), proved to be especially negatively predictive for the global amount of psychiatric symptom burden in these dermatological patient groups. Our findings suggest that greater attention should be given to spiritual issues, such as encouraging patients, imbuing them with optimism, and offering interventions that address spiritual well-being.

Keywords: Mood disorders, lupus erythematosus, melanoma, spiritual well-being, systemic sclerosis.

Introduction

In recent years, there has been a growing interest in finding the link between religious/spiritual issues and improved quality of life in severe illness and their expected salutogenic effect on well-being in this setting [15]. Accordingly, it has been suggested that the bio-psycho-social model of health and disease might be fruitfully augmented by considering a religious/spiritual component in handling patients [11]. This notion, however, has also been considered speculative or its role exaggerated [17]. In any case, the influence of the spiritual dimension in skin disease, as being related to different parameters of mental health, is still poorly investigated, although this area of research seems to have great potential [8]. Religion as being related to various parameters of mental health and illness was prominently described as «the search for significance in ways related to the sacred» (p. 11) [13]. Consequently, spirituality, as one of the key elements of religion, was overwhelmingly confirmed to be negatively related with mood pathology [12]. Mood disorders as being detrimental to

quality of life, in turn, were reported in approximately 30% of dermatology patients [1, 7]. More recently, it was reported in a large multicentre study performed in 13 European countries that of the 3635 dermatological patients who participated in the study, depression was present in 10,1%, anxiety in 17,2%, and suicidal ideation in 12,7% of the cases [5].

Given this data, the purpose of the present study was to do pioneering work in addressing the anti-depressive potential of spirituality with regard to dermatologic patients. We were particularly interested in finding out which of the various dimensions of religion and spirituality, as examined by the multidimensional inventory for religious/spiritual well-being, were related to mood pathology and psychiatric symptoms.

Materials and methods

Study design and participants

With the expertise of authors specialising in dermatology, we conducted a prospective single-centre observational study with consecutive patients from the outpatient clinic for autoimmune

disease, oncology, and the day clinic at the department of dermatology and venereology, Medical University of Graz, between March and October 2013. Ethics approval was obtained from the ethics committee of the Medical University of Graz, Austria (25–280 ex12/13). Patients with systemic sclerosis (SSc) and lupus erythematosus (LE) (both chronic and potentially life-threatening diseases), and those with early stages of malignant melanoma (MM) without metastasis but with an unknown disease course were administered questionnaires by two members (ML and SS) of our research group and were asked to complete them after written consent was obtained immediately after their doctor's appointment. The participants received no remuneration or reward for participation. SSc was classified according to Le Roy's criteria [10] and LE according to the Duesseldorfer classification and the American College of Rheumatology criteria (ACR) [9, 20]. MM patients had stage I–II melanoma diagnosed by histologic criteria and sentinel node biopsy.

Psychometric measures

The Austrian-German standardized and normed multidimensional inventory of religious/spiritual well-being (MI-RSWB) [23] measures spiritual well-being which is a subjective phenomenon, consisting in equal measures of existential well-being (EWB) for the immanent area of perception, such as Hope immanent (HI), forgiveness (FO) and experiences of sense and meaning (SM), and religious well-being (RWB) for the transcendent area, such as general religiosity (GR), connectedness (CO), and hope transcendent (HT). In addition, marker items are given as examples to illustrate the meaning of the different dimensions: general religiosity: «My faith gives me a feeling of security»; connectedness: «I have experienced the feeling of being absorbed into something greater»; forgiveness: «There are things which I cannot forgive» (coded reversely); experiences of sense and meaning: «I have experienced true (authentic) feelings»; hope immanent: «I view the future with optimism»; hope transcendent: «I often think about the fact that I will have to leave behind my loved ones» (coded reversely). The total amount of all six sub-scales, Religious/Spiritual Well-Being (RSWB), has been defined as «the ability to experience and integrate meaning and purpose in existence through a connectedness with self, others, or a power greater than oneself» (p. 117) [21]. Each sub-scale consists of six items (thus a total score of 48 items) and has to be answered on a six-point Likert scale ranging from 1 to 6. In the previous research, Cronbach's α was found to be at least 0,68 for all the sub-scales and 0,89 for the RSWB total score [23]. A full item list for the English version of the scale together with a short manual can be retrieved from Unterrainer et al. [22].

The Brief Symptom Inventory-18 (BSI-18) is a short version of the highly established Symptom Checklist SCL-90-R [6]. The amount of psychiatric burden in three dimensions of psychiatric symptoms (somatization, depression, and anxiety) for the preceding 7 days is assessed by means of 18 items (six items for each sub-scale). The BSI-18 includes a five-point rating form ranging from 1 (absolutely not) to 5 (very strong). It is also possible to collate the 18 items into a total score: the Global Severity Index (GSI) of psychiatric symptoms. In the previous research, Cronbach's α was observed to be at least 0,79 for all the sub-dimensions and 0,91 for total Global Severity Index score (GSI) [6].

Statistical methods

Univariate and multivariate general linear models were conducted to investigate differences in mood pathology between the different dermatological groups. The correlation between the RSWB dimensions and mood pathology was tested by Pearson's correlation statistics. For in-depth analysis, linear regression modeling was used for those RSWB dimensions predicting the global psychiatric symptom burden (GSI). Due to the exploratory nature of the study, the alpha level of significance was set to 0,05.

Results

242 patients were recruited; 182 gave their signed consent. 33 patients were excluded due to various reasons (e.g., they did not return the questionnaire or did not complete it). Thus, the data of 149 patients (107 women) with SSc (n=44; 37 women; age range 23–80), LE (n=48; 41 women; age range 24–78), and MM (n=57; 29 women; age range 23–80) were available for the analysis. Patients were between 23 and 80 years of age (M=53,50, SD=14,02). 107 (72%) patients were in a relationship or married; 42 (28%) were single, separated, widowed, or divorced; 114 (76,5%) had children; 33 (22,1%) patients had a higher education; and 122 (81,9%) patients were affiliated with a religious community. These affiliations are as follows: 112 (75,2%) were Roman Catholic, 8 (5,4%) were Protestant, 1 (0,7%) was affiliated with an alternate Christian sect, 1 (0,7%) stated another (non-Christian) religion and 2 (1,3%) declined to answer the question.

The subtypes of SSc were limited (59%), diffuse (16%), undifferentiated (14%), and primary Raynaud's phenomenon (11%). Of LE patients, 71% had cutaneous LE and 29% had systemic LE. Sentinel node biopsy was performed on 62% of MM patients, and no metastases were detected. More detailed patient data were published in a recent paper [14].

As shown in Table 1, we did not observe any differences in global psychiatric symptom burden as determined by the BSI-18 among the patient groups; however, SSc patients exhibited a higher amount of Somatization compared to MM patients ($p<0,05$). Compared to a group of inpatients undergoing psychotherapy [6], our group of skin disease patients showed, in general, a substantially lower amount of mood pathology ($p<0,001$).

As revealed by Table 2, hope for a better future (HI; $p<0,01$) was observed to be the strongest negative predictor of global psychiatric symptom burden (GSI). General religiosity (GR; $p<0,01$) and hope transcendent (HT; $p<0,01$) showed a minor but still significant impact on patients' condition. Notably, there was a positive correlation between the Connectedness dimension and mood pathology ($p<0,01$). Overall, the assumption of a negative correlation between RSWB and the GSI was confirmed; however, this is mainly due to the contribution of more existentially oriented dimensions of well-being (EWB; $p<0,01$), while more religiously oriented parameters (RWB) did not show any significant effect ($p>0,05$).

Discussion

In this study, we focused on the role of spirituality and its function in the mood stabilization of different patient groups with severe skin diseases. Our main finding was that all parameters of mood pathology were negatively associated with existential and, to a minor extent, with religious well-being. Most significantly, hope immanent (for a better future) was confirmed as being the strongest negative correlate of mood pathology. More unexpectedly, hope transcendent (for a better afterlife) also turned out as a distinct predictor of more adequate adjustment to a chronic/life-threatening skin disease. In line with the previous findings [1], we observed an increased amount of somatization in SSc compared to MM patients. This could also be the cause of reduced physical well-being as published recently [24]. Interestingly, we found that the dimension of connectedness (feeling connected with the universe) was positively related to all parameters of psychiatric symptom burden. This is in contrast to recent research which mostly demonstrated the salutogenic effect of the feeling of «being connected» in anxious/depressive inpatients, assessed by means of different parameters, such as sense of coherence or more adequate coping strategies. However, in conjunction with the previous work, we assumed that feeling connected to the universe might mirror feelings of alienation and isolation from the real world in this specific patient group [23]. In more recent studies, we could show that patients with a skin disease exhibited a substantially lower level of experiences of sense and meaning ($p<0,001$) in comparison with the general

Table 1. Differences in mood pathology in different skin disease groups

	SSc		LE	MM	F	p	η^2	Post hoc
	Alpha	M (SD)	M (SD)	M (SD)				
Somatization	0,79	5,18 (3,99)	4,81 (4,35)	2,7 (3,64)	3,35	<0,05	0,04	SSc>MM
Anxiety	0,83	4,59 (4,57)	4,85 (4,5)	3,42 (4,34)	0,66	n.s.		
Depression	0,89	3,68 (5,02)	3,56 (4,09)	2,32 (4,18)	1,18	n.s.		
Global Severity Index	0,92	13,43 (11,92)	13,21 (10,89)	8,51 (10,91)	1,92	n.s.		

MANCOVA ($df_{error}=141$; $p<0,05$) controlled for age and gender
 SSc systemic sclerosis patients ($n=44$), LE lupus erythematosus patients ($n=48$), MM malignant melanoma patients ($n=57$)

Table 2. Relationship (correlation and regression coefficients) between RSWB dimensions and parameters of mood pathology in dermatologic patients

	Somatization		Anxiety		Depression		Global Severity Index	
	r	β	r	β	r	β	r	β
SM	0,16	0,27**	0,03	0,09	0,02	0,07	0,08	0,16
HI	0,24**	-0,40**	-0,33**	0,38**	-0,40**	-0,49**	-0,37**	-0,48**
FO	-0,15	0,01	-0,21*	-0,04	-0,20*	0,01	-0,22**	-0,01
HT	-0,23**	-0,14	-0,31**	-0,27**	-0,36**	-0,29**	-0,34**	-0,27**
GR	-0,04	-0,20*	-0,11	-0,27**	-0,04	-0,24**	-0,07	-0,27**
CO	0,14	0,22*	0,12	0,28**	0,20*	0,39**	0,18*	0,34**
Corr. R ²		0,17		0,24		0,35		0,33
RSWB	-0,10		0,23**		-0,22**		-0,21*	
EWB	-0,12	-0,11	-0,25**	-0,23**	-0,29**	-0,30**	-0,25**	-0,25**
RWB	-0,05	-0,01	-0,14	-0,06	-0,07	0,04	-0,10	-0,01
Corr. R ²		0,00		0,05		0,07		0,05

Pearson correlation and beta coefficients of the linear regression model
 SM experiences of sense and meaning, HI hope immanent, FO forgiveness, HT hope transcendent, GR general religiosity, CO connectedness, RSWB religious/spiritual well-being total score, EWB existential well-being, RWB religious well-being
 * $p<0,05$; ** $p<0,01$

population. Patients with LE had a lower religious/spiritual well-being ($p<0,001$), while patients with LE and MM had a lower level of general religiosity ($p<0,001$) and religious well-being ($p<0,001$). By contrast, MM patients exhibited a higher level of forgiveness ($p<0,01$) and hope transcendent ($p<0,01$) and a lower level of connectedness ($p<0,001$). No differences were found for hope immanent and the amount of existential well-being in skin disease patients compared to the general population [24].

In line with the previous research [23], we conclude that our initial results, concerning different groups of patients with severe skin conditions, confirm the hypothesis that there exists a high therapeutic potential of the spiritual dimension in clinical treatment. However, these results still have to be confirmed by employing larger samples incorporating centres in other countries and different dermatologic patient groups, such as metastasizing melanoma, psoriasis, or atopic dermatitis. Further studies might also consider the fact that other variables, such as personality traits, could mediate

or moderate the correlations in addition to poor QoL that might have also influenced the outcome of the current study in SSc and LE patients [3]. Therefore, more research is needed to make a more general statement about the role of spirituality in skin diseases. The dimension of hope, especially, seems to be of central relevance for the mood stability of patients dealing with these severe skin diseases. Further research might focus now on the development of spiritually integrated therapeutic interventions, such as supplying patients, with hope or discussing existential questions as a potential treatment for dermatological patients [2]. In fact, there is already a lot of literature on how to integrate spiritual dimensions, such as hope or sense, of meaning most effectively into patient treatment [19]. Hope therapy [18] was reported to increase some psychological strengths and reduce some symptoms of psychopathology [4]. Furthermore, the core-dimension of existential therapy [16] of finding a meaning in life for psychological well-being can be found prominently discussed in the literature [25].

Acknowledgments. Open access funding provided by Medical University of Graz. We acknowledge the support of E. Richtig, E. Arzberger, I. Wolf, and R. Hofmann-Wellenhof for selecting participants of the study. We thank K.H. Ladenhauf, N. Bonatos, and W. Schaupp for their advice and for discussing the project.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest. The authors declare no competing interests.

Funding. None.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. ■

List of sources is in the wording

First published in magazine «Arch. Dermatology Res.», №308, 2016, p. 521–525.

Современные концепции терапии микроспории и трихофитии



А.Б. Яковлев – к.м.н., доцент

Кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ, г. Москва

Микроспория и трихофития являются преобладающими поверхностными микозами детского возраста. Взрослые составляют 9–18% пациентов ежегодно. Лечение распространенных и осложненных форм микроспории и трихофитии, а также любых поражений волосистой кожи, проводится обязательно с применением комбинации наружных и системных антимикотиков. В существующих программах лечения, как правило, присутствуют средства, обладающие побочным раздражающим действием на кожу, в том числе наружные препараты йода, что выражается в большом проценте косметически мало приемлемых остаточных явлений. На примере тербинафина (Экзифин®, «Dr. Reddy's Laboratories», Индия) показана возможность использования более щадящих средств, в особенности для лечения трихофитии. В сводной таблице представлен расширенный алгоритм диагностики, лечения и профилактики поверхностных микозов.

Ключевые слова: микроспория, трихофития, дерматомицеты, антимикотики, тербинафин, наружная терапия.

A.B. Yakovlev – MD, PhD, docent

Training and Research Medical Center, Administration of the President of the Russian Federation, Moscow

Modern concepts of therapy for microsporosis and trichophytosis

Microsporosis and trichophytosis are predominant superficial mycoses of childhood. Adult patients are responsible for 9–18% cases annually. Disseminated and complicated forms of microsporosis and trichophytosis and of all kinds of involvement of the hairy part of the head are treated by a combination of external and total systems antimycotics. Modern treatment protocols as a rule include drugs with side effects (skin irritation), including external iodine preparations, which is fraught with a high incidence of cosmetically undesirable residual phenomena. Terbinafine (Exifine, Dr. Reddy's Laboratories, India) is a more sparing drug, particularly for trichophytosis therapy. The authors present an algorithm for diagnosis, therapy, and prevention of superficial mycoses.

Keywords: microsporosis, trichophytosis, dermatomycetes, antimycotics, terbinafine, external therapy.

Микроспория и трихофития – зооантропонозные антропоургические микозы кожи, волос, а иногда и ногтей, обусловленные различными видами грибов родов соответственно *Microsporum* и *Trichophyton*, с контактным механизмом передачи возбудителей [1, 2].

В табл. 1 представлен видовой состав возбудителей микозов кожи и ее придатков, роды *Microsporum* и *Trichophyton*.

В эпидемическом процессе на территории европейской части России доля зоофильного гриба *M. canis* составляет около 98%, антропофильного гриба

M. ferrugineum – около 1%, геофильного гриба *M. gypseum* – около 0,5%. *M. canis* относительно равномерно распределен на всем евроазиатском континенте, в Центральной и Южной Европе существенную долю составляет *M. audouinii*, а в Сибири и на Дальнем Востоке столь же широко распространен *M. ferrugineum* [2, 3]. Микроспорией в основном (до 65%) болеют дети, чаще в возрасте 6–14 лет. Взрослые составляют 15–25% больных, но такое соотношение существовало не всегда: в 1970–80-х годах доля взрослых среди больных микроспорией со-

ставляла всего 3–5%. Пик заболеваемости в средней полосе России приходится на сентябрь-октябрь.

Заражение зоофильным грибом от человека к человеку возможно, но составляет не более 2–4% [3, 4].

Было бы ошибкой думать, что возбудитель является неперенным атрибутом экологической системы, и его эрадикация нарушит некие природные закономерности. Конечной целью изучения биоценологических закономерностей является их изменение в таком направлении, чтобы исключить существование в системе биоценоза паразитических форм.

Таблица 1. Сводная таблица возбудителей дерматомикозов человека и животных [3]

Антропофильные		Зоофильные		Геофильные*	
<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Microsporium</i>
<i>T. rubrum</i> , <i>T. schoenleinii</i> , <i>T. concentricum</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. soudanense</i> , <i>T. yaoundei</i>	<i>M. audouinii</i> , <i>M. ferrugineum</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>var. gypseum</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. simii</i> , <i>T. erinacei</i> , <i>T. quinckeanum</i> , <i>T. megninii</i> , <i>T. equinum</i> , <i>T. gallinae</i>	<i>M. canis</i> (<i>felineum</i> , <i>equinum</i> , <i>lanosum</i>), <i>M. distortum</i> , <i>M. persicolor</i> , <i>M. nanum</i> , <i>M. praecox</i>	<i>T. ajelloi</i> , <i>T. terrestre</i> , <i>T. fluviomuniense</i> , <i>T. georgiae</i> , <i>T. gloriae</i> , <i>T. longifusum</i>	<i>M. gyseum</i> , <i>M. fulvum</i> , <i>M. vanbreuseghemii</i> <i>M. cookei</i> , <i>M. racemosum</i> , <i>M. boulardii</i>

Примечание: *Доля геофильных грибов в эпидпроцессе незначительна; *Epidermophyton floccosum* – антропофил.

Большинство детей (и взрослых) инфицируются при непосредственном контакте с больным животным. Передача возбудителя микроспории от человека к человеку возможна, но составляет не более 4% для зоонозной микроспории, в отличие от антропонозных форм трихофитии, которую в старые времена называли «школьной инфекцией» [2, 4].

Сезонные колебания в заболеваемости микроспорией обусловлены не только эпизоотиями микоза у кошек (в основном котят) и собак, но и увеличением контакта детей с ними в летний период во время каникул. Тесный контакт с животными при несоблюдении санитарно-гигиенических правил увеличивает вероятность инфицирования. Для трихофитонов существует определенное правило: крупноспоровые трихофитоны (*T. verrucosum*) паразитируют преимущественно на крупных животных, мелкоспоровые (*T. mentagrophytes var. gypseum*) – на мелких [3, 5].

Инкубационный период равен: для зоонозной микроспории 3–8 дням, для антропонозной – 4–6 нед. [5], для антропонозной трихофитии 5–8 дням, для зоонозной трихофитии от 2 нед. до 1,5 мес. [2, 6].

Восприимчивость к возбудителям повышается при наличии различных, в том числе микроскопических, повреждений рогового слоя эпидермиса, явлений мацерации, наблюдающиеся в жаркое

время года и при повышенной влажности. После внедрения и прорастания мицелия готовая колония гриба может продолжить свое распространение либо усиленным образованием бластоспор (что свидетельствует о наличии особенно благоприятных условий существования), либо путем продолжающегося прорастания мицелия [5, 7].

Различные виды грибов могут отдавать предпочтение разным способам размножения, в зависимости от места первичного прорастания колонии. Так, на волосистой коже *M. canis* чаще формирует 1–2 крупных очага. Это свидетельствует о том, что размножение гриба в большей степени происходит за счет прорастания мицелия и захвата новых участков. *M. ferrugineum* на волосистой коже предпочитает активно спорулировать, что выражается в одновременном возникновении множества мелких очагов [1, 2].

На гладкой коже картина меняется: *M. canis* склонен давать большое количество мелких очагов, а *M. ferrugineum* – 1-3 крупных. Повидимому, здесь работает правило большего сродства антропофильных грибов к кислотно-липидному и антигенному составу кожи человека. Зоофильный гриб должен в начале укорениться, сам выработать определенное средство защиты, что, естественно, мешает активному спорулированию на волосистой коже. На коже, лишенной волос, кислотно-липидный состав

иной, вследствие чего коренным образом меняется и соотношение процессов прорастания и спорулирования [2, 6].

Известно, что зоофильные грибы вызывают в целом более выраженные воспалительные явления, чем антропофильные, но отсюда вовсе не следует, что зоофильные грибы менее приспособлены к жизни в организме человека, чем антропофильные. Именно на волосистой коже, вследствие своей склонности к прорастанию, грибы-зоофилы формируют зачастую глубокие воспалительные инфильтраты, вплоть до нагноения [6, 8].

Первичным морфологическим элементом сыпи при микроспории является в типичном варианте воспалительное пятно или папула [8]. На волосистой коже головы в пределах пятна быстро возникает шелушение и минимальный инфильтрат, и пятно превращается в папулу, приуроченную к волосяному фолликулу. На гладкой коже очаги формируются по мере разрастания гриба из целого множества милиарных папул, которые формируют бордюр; при выраженном экссудативном компоненте папулы перемежаются с везикулами, экссудат ссыхается в корочки, бордюр очага формируется из мелких папул, везикул и корочек (рис. 1). В центре процесс может на время завершиться вследствие лизиса части колонии, а затем вновь начаться вследствие аутоинокуляции – так образуются очаги типа «iris», «кольцо в кольце» [9].

Антропонозная микроспория гладкой кожи: проявления в начале болезни похожи на таковые при поверхностной трихофитии. Очаги с четкими границами, часто сливаются в фигуры причудливых очертаний. В очагах первичными элементами могут быть пузырьки или узелки (в зависимости от реактивности организма и формирования аллергии), вторичными – корочки. Чаще наблюдаются 1–2 крупных очага (рис. 2, 3) в классическом варианте в форме iris [10].

Антропонозная микроспория волосистой части головы: очаги чаще мелкие, множественные, располагаются чаще в краевых зонах; воспалительные явления в очагах выражены незначительно, мелкопластинчатое шелушение; волосы обламываются не все, на разном уровне, от 5 до 8 мм над кожей. От момента окончательного формирования фолликулярной папулы до обламывания волоса проходит обычно 4–5 дней. Поэтому очаг зачастую как бы скрыт под волосами [9, 11].

Зоонозная микроспория гладкой кожи. Очаги мелкие, чаще множественные, с тенденцией к слиянию, размером 1–2 см, визуально трудно отличимые от очагов при поверхностной трихофитии, хотя при микроспории очагов обычно больше, чаще поражаются брови и ресницы, пушковые волосы вовлекаются в процесс в 80–85% случаев. Часто регистрируются микроспорииды – аллергические высыпания в виде эритематозно-сквамозных или лихеноидных узелков, редко – с нарушением общего состояния, повышением температуры (см. рис. 1, 4).

Зоонозная микроспория волосистой части головы. Образуются 1–2 крупных округлых очага, размером до 3–5 см, с четкими границами и отрубевидным шелушением на поверхности; по периферии часто наблюдаются множественные мелкие отсевы, также придающие сходство с поверхностной трихофитией. Волосы в очагах обломаны на одном уровне – 6–8 мм, и в большем количестве, чем при антропонозной микроспории [9, 12].

К поражению бровей и ресниц следует относиться как к микроспории волосистой кожи. У ряда больных с микроспорией волосистой части головы и лица, особенно при нагноительных



Рисунок 1. Микроспория гладкой кожи лица с поражением пушковых волос и зостериформным расположением очагов, вызванная *M. canis*. Собственное наблюдение



Рисунок 2. Микроспория гладкой кожи типа iris. Собственное наблюдение



Рисунок 3. Микроспория гладкой кожи типа iris. Собственное наблюдение



Рисунок 4. Больная 38 лет. Распространенная микроспория гладкой кожи с экссудативным компонентом (всего около 150 очагов)



Рисунок 5. Свечение волос в очаге микроспории на волосистой коже головы. Собственное наблюдение: а – общий вид очага; б – очаг микроспории крупным планом

формах, увеличиваются шейные, затылочные, заушные лимфатические узлы (см. рис. 2, 3) [3].

Вариантами типичной формы микроспории являются инфильтративный и нагноительный (глубокая микроспория) [13, 14].

Атипичные формы микроспории [2, 12]: форма с атипичной

локализацией, псориазиформная, по типу асбестовидного лишая, розацеа-подобная, себорейная (себореидная), трихофитоидная, фолликулярная экссудативная [9, 12, 15].

Светятся волосы при микроспории волосистой части головы при отсутствии лечения начи-

нают на 3–4-й день заболевания, считая от момента окончательного формирования бляшки вследствие слияния множества папул (рис. 5). На гладкой коже свечение пушковых волос начинается на 1–2 дня позже.

К сожалению, не все виды микроспорумов люминесцируют зеленым свечением под лампой Вуда. Например, *M. nanum* (зоофильный) и *M. gypseum* (геофильный) под лампой Вуда либо не дают зеленого свечения, либо светятся тускло. Источником заражения антропонозной трихофитией является больной человек, при непосредственном контакте с ним, либо опосредовано, через предметы, контаминированные обрывками волос или чешуйками с поверхности очагов микоза, содержащими споры гриба: расческа, головной убор, белье, шапка и др. [2, 13, 14].

Различия в степени выраженности иммунных и воспалительных реакций, вызываемых антропофильными и зоофильными трихофитонами, еще более выражены, чем у соответствующих групп микроспорумов [5].

Полностью идеально здоровая кожа непроницаема даже для облигатно паразитических микроорганизмов [5]. Но такое состояние кожи, как пограничной зоны между внешней и внутренней средой, практически не встречается: всегда имеются мелкие повреждения рогового слоя, мацерация (и не только при повышенной потливости и температуре), явления метеорологического эпидермита с чрезмерным пересушиванием, или наоборот, увлажнением кожи. При помощи своих перфоративных органов дерматомицет внедряется в роговой слой кожи и в волосы. Последнее происходит преимущественно в волосяном мешочке, мицелий прорастает в толщу волоса, после чего начинается споруляция. Споры располагаются преимущественно на поверхности волоса в виде чехла Адамсона, и такое поражение принимает характер «ectothrix»; споры располагаются преимущественно в толще воло-

са, и такое поражение называется «endothrix» [2, 11].

Антропонозная трихофития (АНТ) представлена поверхностной (ПТ) и хронической (ХТ) стадиями [2, 6].

На волосистой коже поверхностная стадия антропонозной трихофитии представлена мелкоочаговой и крупноочаговой формами. Очаги неровные, с четкими границами, без выраженных воспалительных явлений, покрытые белесоватыми чешуйками. Волосы обломаны на уровне 1–2 мм над кожей [2, 14].

На гладкой коже очаги АНТ округлые или овальные, слегка эливируют по периферии, с четкими границами и периферическим бордюром из узелков, пузырьков и корочек.

ХТ чаще представляет собой продолжение нелеченной ПТ с детства. Встречается чаще у девочек (до 80%). Иногда ПТ может сразу протекать по типу хронической [2, 6, 15].

ХТ волосистой части головы: диффузное шелушение по типу сухой себореи, и одновременно на некоторых участках может быть мелкоочаговое; при длительном существовании – атрофические плевшинки; наиболее патогномичны «черные точки» [16].

ХТ гладкой кожи: чаще на ягодицах, голених и предплечьях, реже – на кистях, туловище, лице: очаги с синюшным оттенком, мелкопластинчатым шелушением, расплывчатыми границами; в их пределах, как правило, поражаются пушковые волосы; на ладонях и подошвах пластинчатое шелушение по типу сухого дисгидроза [14, 17, 18]. Течение ХТ длительное, даже без формирования аллергии на трихофитин. Это приводит к образованию трихофитиных гранул – гумм Майокки, септического процесса при распространенных формах – фунгемии, абсцедирующих лимфаденитов, в содержимом которых можно обнаружить антропофильные трихофитоны [5, 17].

При длительном течении любого микоза кожи рано или поздно развивается атрофия кожи, иногда



Рисунок 6. Очаг инфильтративно-нагноительной трихофитии гладкой кожи левого бедра, инфильтративная фаза

с явлениями пойкилодермии (пестрой картины); а при длительном отсутствии лечения в дерме формируются трихофитиные гранулы – гуммы Майокки [2, 6, 15].

Инфильтративно-нагноительная трихофития (ИНТ) вызывается зоофильными трихофитонами, подразделяется на поверхностную, инфильтративную и нагноительную разновидности [14, 15].

Поверхностная фаза ИНТ гладкой кожи: 1) при *T. gypseum* очаги крупные, правильной округлой или овальной формы, с эритематозной и шелушащейся поверхностью и непрерывным валиком по периферии, иногда клинически не отличимы от очагов при ПТ-ХТ (рис. 6); 2) при *T. verrucosum* очаги меньшего размера, с фестончатыми очертаниями, часто располагаются периорбитально или вокруг естественных отверстий [16].

Без лечения процесс переходит в следующую фазу – инфильтративную (см. рис. 6): очаги приподнимаются над поверхностью кожи вследствие нарастания инфильтрации и присоединения экссудативного компонента, появляется реакция регионарных лимфоузлов (увеличение, болезненность). Если и в этой фазе не начато лечение, то следующей фазой будет нагноение [5, 16].

Нагноительная фаза ИНТ характеризуется образованием глубоких фолликулярных абсцессов, чаще на волосистой части головы, лице, шее, преимущественно, где имеются пушковые волосы. Эти

очаги с четкими границами покрыты корками, под которыми после их снятия обнаруживаются зияющие фолликулы, выделяющие жидкий гной светло-желтого цвета (serion Celsii). Возможны явления общей интоксикации и повышение температуры [14, 16]. Нагноительная разновидность ИНТ иногда склонна к спонтанному разрешению вследствие исчезновения грибов из очагов и рубцеванию со стойким облысением.

Цель работы – клиническая оценка эффективности комбинированной терапии микроспории и трихофитии по схеме «тербинафин системно + комбинация наружный антимикотик и препараты йода», «тербинафин системно + тербинафин местно».

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 199 пациентов в возрасте от 10 до 55 лет.

Всем пациентам был установлен диагноз микроспории или трихофитии подтвержденным обнаружением патогенного гриба. Определение возбудителя до вида (посев) было выполнено 97 пациентам, их них у 70 выявлены грибы рода *Microsporum*, у 27 – рода *Trichophyton*.

Отдельные виды грибов рода *Microsporum* выявлялись в нашем исследовании у 70 пациентов:

M. canis – у 58, *M. ferrugineum* – у 4, *M. audouinii* – у 8.

Все наблюдавшиеся случаи (в которых был выполнен посев) трихофитии были обусловлены зоофильными возбудителями: *T. mentagrophytes var. gypseum* высеян в 21 случае, *T. verrucosum* – в 6 случаях.

У всех пациентов имелись показания к назначению комбинированной терапии. Такими показаниями являются поражения волосистой части головы, поражения волосистой кожи других локализаций, распространенное поражение гладкой кожи (см. рис. 4), экссудативные формы микоза [17].

Поражения на волосистой части головы при микроспории характеризовались формированием воспалительных очагов бледно-розового цвета с четкими границами, покрытых отрубевидными чешуйками. Волосы в очагах были обломаны на уровне 6–8 мм над кожей (см. рис. 5); в отдельных случаях волосы обламывались на разном уровне.

На гладкой коже процесс при микроспории был представлен множественными типичными элементами типа *iris*, в количестве очагов от 30 до 150 (см. рис. 4). Очаги характеризовались четкими границами, местами проявляли тенденцию к слиянию. Пушковые волосы в очагах были поражены в 80% случаев.

В области волосистой части головы и зоны офаза очаги трихофитии были представлены шелушением с четкими границами на фоне выраженных воспалительных явлений (поверхностная стадия инфильтративно-нагноительной трихофитии, ИНТ). В 20% случаев процесс уже перешел в инфильтративную фазу: отмечалось элирование очагов, отечность кожи, в отдельных случаях наблюдалось мокнутие.

Всех больных разделили на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты, получавшие лечение по схеме «тербинафин системно + комбинация наружный антимикотик – препарат йода»; наружный антимикотик представлял собой один из современных кремов (клотримазол, бифоназол). Во 2-ю группу вошли пациенты, получавшие лечение по схеме «тербинафин системно + тербинафин наружно».

В качестве системного препарата тербинафина был взят препарат Экзифин® («Doctor Reddy's Laboratories», Индия), выпускаемый в таблетках по 250 мг. В соответствии рекомендациями производителя препарат назначали при массе тела пациента до 20 кг по 62,5 мг в сутки, при 20–40 кг – по 125 мг/сут., при более 40 кг – по 250 мг/сут. [17, 18]. Взрослым суточную дозу давали в один прием, пациентам в возрасте от 10 до 16

Таблица 2. Результаты лечения микроспории и трихофитии у 142 больных 1-й группы (комбинированная терапия: тербинафин системно + разные наружные средства)

Нозология и локализация поражений	Ответ на терапию		Положительная динамика		Микологическое излечение		Клиническое излечение к моменту выписки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
МВЧГ (n=17)	17	100	14	82,35	12	70,58	10	58,82
МГК (n=106)	106	100	106	100	106	100	86	81,13
ИНТ зоны офаза (n=14)	14	100	14	100	14	100	10	71,42
ИНТ ВЧГ (n=5)	5	100	5	100	5	100	2	40

Примечание. Здесь и в табл. 3: МВЧГ – микроспория волосистой части головы; МГК – микроспория гладкой кожи; ИНТ ВЧГ – инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы; ИНТ ГК – инфильтративно-нагноительная трихофития гладкой кожи.

лет – в два приема (с интервалом в 12 ч.).

Для наружного лечения пациентов 1-й группы применяли комбинации из крема и 2% йодной настойки (или 5% повидон-йод). Кремы клотримазол или бифоназол назначали в виде смазываний 1 раз в день утром, 2% йодная настойка (или 5% повидон-йод) – 1 раз в день вечером.

Для наружного лечения пациентов 2-й группы применяли 1% крем тербинафина (Экзифин), который наносили на пораженную поверхность 2 раза в день [2].

При поражении волосистой кожи, в особенности волосистой части головы 1 раз в неделю рекомендовалось сбривание волос.

Таким образом, в обеих группах лечение соответствовало «Клиническим рекомендациям» Российского общества дерматовенерологов и косметологов [17].

Результаты и обсуждение

Результаты лечения в обеих группах оценивали в 4 градациях: ответ на начало лечения; наличие положительной динамики; микологическое излечение (означает эрадикацию возбудителя); клиническое излечение (означает состояние очага к моменту выписки пациента и завершения определения критериев излеченности), т.е. через 15 дней после завершения лечения.

В табл. 2 представлена динамика результатов лечебного воздействия на патологический процесс в 1-й группе. Все пациенты положительно отреагировали на начало лечения. Однако при микроспории волосистой части головы у 3 пациентов в дальнейшем положительная динамика отсутствовала, вследствие чего потребовался перевод на другие препараты. Микологическое излечение также наступило не у всех пациентов, и снова потребовался перевод на другие препараты. Вместе с тем у больных с микроспорией гладкой кожи и всеми формами трихофитии наблюдалась хорошая положительная динамика и своевременная эрадикация возбудителя. Снижение



Рисунок 7. Атрофические изменения гладкой кожи на месте ранее существовавших очагов микроспории. а – плечо; б – предплечье

процента клинического излечения объясняется наличием большого количества остаточных явлений (рис. 7), обусловленных, по нашему мнению, местным использованием препаратов йода.

В табл. 3 представлена динамика результатов лечебного воздействия на патологический процесс во 2-й группе. Как и в 1-й группе, здесь наблюдалось снижение процента положительной динамики и микологического излечения у больных с микроспорией волосистой части головы. Все пациенты с микроспорией гладкой кожи и, в особенности, с трихофитией, демонстрировали хорошую положительную динамику и своевременную эрадикацию возбудителя. При этом, доля клинического излечения оказалась выше, чем в 1-й группе даже у больных с микроспорией волосистой части головы (66 против 58% в 1-й группе), доходя до 100% у больных трихофитией.

Снижение процента клинического излечения у всех больных первой группы к моменту завершения определений критериев излеченности означало наличие остаточных явлений в виде пигментации, депигментации, фолликулярного кератоза, эритемы, задержки роста волос при отсутствии нагноения; наиболее частым явлением была депигментация и поверхностная атрофия (см. рис. 7).

Таким образом, получены данные, позволяющие существенно оптимизировать комбинированную терапию двух наиболее частых микозов детского возраста, но с существенной долей взрослого контингента.

Основу проблемы составляет лечение микроспории волосистой кожи, в том числе волосистой части головы. Отличительной особенностью взрослых пациентов является более частая встречаемость поражения волосистой кожи головы в зоне огиба, в пограничной зоне роста волос, что представляет собой не меньшую трудность в терапии, чем микроспория волосистой части головы у ребенка.

Во всех случаях назначение системной терапии тербинафином оправдано из соображений хорошего соотношения эффективности и безопасности. Вместе с тем, при лечении микроспории тербинафином появляется необходимость более пристального контроля за динамикой процесса [19, 20].

В терапии различных форм трихофитии препараты тербинафина являются средствами выбора как для системной, так и для местной терапии. В этих случаях удается добиться эрадикации возбудителя и завершения патологического процесса в течение 28 дней для волосистой и 12 дней для гладкой кожи [21, 22].

Результаты исследования показывают, что основной причиной большого количества остаточных явлений, сохраняющихся к 14–15-му дню от момента прекращения лечения, являются наружные препараты йода, вызывающие раздражение кожи и последующие стойкие ее изменения. Разработка схем, исключающих использования наружных препаратов йода, позволит увеличить долю клинического излечения.

Таблица 3. Результаты лечения микроспории и трихофитии у 57 больных в возрасте от 14 до 25 лет 2-й группы (комбинированная терапия: тербинафин системно + тербинафин наружно)

Нозология и локализация поражений	Ответ на терапию		Положительная динамика		Микологическое излечение		Клиническое излечение к моменту выписки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
МВЧГ (n=6)	6	100	5	83,33	4	66,66	4	66,66
МГК (n=28)	28	100	28	100	25	89,28	24	85,71
ИНТ зоны огибаза (n=11)	11	100	11	100	11	100	11	100
ИНТ ВЧГ (n=5)	5	100	5	100	5	100	5	100

Таблица 4. Принципы лечения больных микозами кожи и ее придатков Экзифином и профилактика поверхностных микозов

Наиболее вероятная этиология микоза	Грибы рода <i>Candida</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Trichophyton rubrum</i>	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes var. interdigitale</i> , грибы рода <i>Candida</i>	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Acremonium</i> , грибы рода <i>Candida</i> (на кистях)	<i>Microsporum canis</i> , <i>M. ferrugineum</i> , <i>M. audouinii</i> ; <i>T. mentagrophytes var. gypseum</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i>
Локализация	Крупные складки тела и гладкая кожа	Кожа кистей и стоп, межпальцевые складки	Ногтевые пластины	Волосистая часть головы
Диагноз*	Дерматомикоз или кандидоз		Онихомикоз	Микоз волосистой кожи головы (микроспория, трихофития, фавус)
Лечение	1% крем Экзифин 1 раз в день; При прогрессировании, высыпании везикул, пустул – Экзифин внутрь по 250 мг 1 раз в сутки	1% крем Экзифин 1 раз в день (при ороговении 2 раза в день)	Экзифин внутрь: взрослым по 250 мг 1 раз в сутки; детям** от 2 лет: до 20 кг – 62,5 мг, 20–40 кг – 125 мг, более 40 кг – 250 мг. 1% крем Экзифин 1 раз в день 2 мес.	
Продолжительность лечения	Таблетки и крем – 1–2 нед.	Крем – 1–2 нед.	Таблетки – 4–6 мес., крем – 2 мес.	Таблетки и крем – 2 мес.
Профилактика микозов	<ul style="list-style-type: none"> Выявление нарушения толерантности к глюкозе и других эндокринопатий (для кандидоза). Четкое соблюдение дозировок антибиотиков, ГКС, НПВС, других иммунодепрессантов при лечении соответствующих заболеваний. Соблюдение гигиенического режима после принятия душа (вытирать кожу насухо) 	<ul style="list-style-type: none"> Средства защиты кожи кистей в условиях вредного производства и частых контактах с бытовой химией Дезинфекция обуви Соблюдение гигиенического режима после принятия душа (вытирать кожу насухо) 1% крем Экзифин наносят однократно на кожу после посещения общественных мест (саун, бассейнов, спортзалов, педикюрных кабинетов) Своевременное выявление заболевания у членов семьи 		<ul style="list-style-type: none"> Отлов бродячих животных, исключить контакт этих животных с детьми Ветеринарный контроль сельскохозяйственных животных Истребление мышевидных грызунов Регулярные осмотры детей в школах и детских садах (для антропонозных форм микроспории и трихофитии) Своевременное выявление заболевания у членов семьи (для антропонозной трихофитии)

Примечание. * – диагноз во всех случаях подтверждается обнаружением возбудителя и, по возможности, его идентификацией до вида; ** – суточную дозу детям можно делить на 2 приема (утро – вечер) с целью повышения биодоступности; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ГКС – глюкокортикостероиды.

В табл. 4 представлены и систематизированы основные положения настоящей статьи, начиная от возбудителей отдельных микотических инфекций, кратких сведений о локализации процесса и заканчивая вопросами лечения и профилактики поверхностных микозов кожи.

Препараты тербинафина играют определенную роль и в профилактике микозов, в особенности, в профилактике повторного заражения по завершении периода диспансерного наблюдения (от 1 до 3 мес. в зависимости от формы и локализации микоза) при отсутствии полной

уверенности в эпидемиологической санации очага [2, 23].

Выводы

Чувствительность дерматомицетов к отдельным антимикотикам и, в частности, к тербинафину, является родоспецифическим признаком. Этот признак, в свою очередь обусловлен особенностями спорулирования грибов рода *Microsporum* в длинных волосах.

Для поддержания адекватной санирующей концентрации тербинафина у ребенка необходимо деление суточной дозы тербинафина на 2 (или даже 3) приема.

При микозах, обусловленных грибами рода *Trichophyton*, тербинафины (Экзифин) являются препаратами выбора, обеспечивающими своевременную санацию очага поражения.

Применение для лечения микозов средств с побочным раздражающим действием, каковыми в том числе являются препараты йода, приводит к увеличению частоты остаточных явлений, иногда довольно стойких, мало приемлемых в косметическом плане. Назначение таких препаратов возможно лишь при неэффективности более щадящих методов. ■

Список литературы

1. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. – М.: Медицинская газета; 1994.
2. Яковлев А.Б. Микроспория. Трихофития. Фавус. – М.: Новик; 2013.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: БИНОМ; 2003.
4. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. – М.: Миклош; 2011.
5. Айвазян А.А., Яковлев А.Б., Липова Е.В., Глазко И.И. Патоморфология микозов человека. Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: УНМЦ УД Президента РФ; 2013.
6. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. – М.: Медицина; 1978.
7. Elewski В.Е. Tinea capitis: a current perspective. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 42 (1, Pt 1): 1–20.
8. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ; 2008: 160–3.
9. Корсунская И.М. Микроспория. Учебное пособие. – М.: РМАПО; 2001.
10. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. – СПб.: СПб МАПО; 2006.
11. Kibbler С.С., Mackenzie D.W.R., Odds F.C., eds. Principles and practice of clinical mycology. Chichester – New-York, et al.: J. Wiley and Sons; 1996.
12. Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Грибковые болезни и их осложнения. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство; 2010.
13. Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. Mycoses. 2007; 50 (Suppl 2): 6–13.
14. Пестерев П.Н. Трихофития зооантропонозная. Томск: изд-во Томского государственного университета; 1988.
15. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М.: Премьер МТ; 2007: 124–78.
16. Хисматуллина З.Р., Медведев Ю.А. Зооантропонозная трихофития. УФА: Издательство Башкирского ГМУ; 2012.
17. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А., Вавилов А.М., Волнухин В.А., Гаджигороева А.Г. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. – М.: Литера; 2005: 312–46.
18. Brautigam M., Nolting S., Sctopf R.E., Weidinger G. Randomized double blind comparison terbinafine itraconazole for treatment of toenail tinea infection. Br. Med. J. 1995; 311 (7010): 919–22.
19. Canteros G.E., Davel G.O., Vivot W. Causal agents of onychomycosis. Rev. Argent. Microbiol. 1994; 26 (2): 65–71.
20. Ginter-Hanselmayer G., Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2011; 9 (2): 109–14. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07554.
21. Gupta A.K., Lynde C.W., Konnikov N. Single-blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. J. Am. Acad. Dermatol. 2001; 44 (3): 485–91.
22. White T.C., Marr K.A., Bowden R.A. Clinical, cellular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. Clin. Microbiol. Rev. 1998; 11 (2): 382–402.
23. Елинов Н.П. Краткий микологический словарь (для врачей и биологов). СПб: International Clinic and Hospital MEDEM; 2004.

Впервые опубликовано в «Российском журнале кожных и венерических болезней», №6, 2014 г., стр. 22–29.

Экзифин®

тербинафин

ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Показания к применению:

- ✓ ОНИХОМИКОЗ
- ✓ эпидермофития кожи и ногтевых пластинок
- ✓ рубромикозы
- ✓ трихофитии
- ✓ микроспории
- ✓ кандидозы кожи, слизистых оболочек
- ✓ отрубевидный (разноцветный) лишай

крем 1-2 раза в сутки



Способ применения и дозы:

Перед нанесением крема следует очистить и высушить пораженные области. Крем наносят на пораженную кожу и прилегающие области тонким слоем и слегка втирают. В случае инфекций, сопровождающихся опрелостями (под молочными железами, между пальцев, в ягодичных и паховых складках), место нанесения крема можно прикрыть марлей (особенно на ночь). Курс лечения при дерматомикозах кожи туловища, голеней - 1 – 2 недели; при дерматомикозах стоп - 1 неделя (2 раза в день), 2 недели (один раз в день); при кандидозе кожи - 1 – 2 недели; при разноцветном лишае - 2 недели. Уменьшение или исчезновение клинических симптомов обычно наблюдается уже через несколько дней применения крема. Во избежание рецидивов заболевания, курс лечения следует проводить полностью. Не применять под окклюзионные повязки.

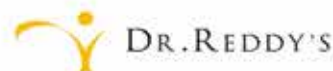
Побочные эффекты: покраснение, ощущение зуда или жжения, кожная сыпь, зуд, крапивница, в редких случаях - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Противопоказания:

Гиперчувствительность к тербинафину или к другим компонентам препарата, беременность и период лактации, детский возраст до 12 лет.

Условия отпуска из аптек:

Без рецепта.



Представительство компании
«Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» в Республике Казахстан:
050057 г. Алматы, ул. 22 линия, 45
тел.: +7 (727) 394 13 05
факс: +7 (727) 394 12 94
info@dreddys.kz

PK-LC-5N°014091 от 24.09.2014 г. до 24.09.2019 г.

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ!

УДК 616.993.161

Случай лейшманиоза в клинической практике врача–дерматовенеролога



Н.Е. Мельниченко¹ – к.м.н., доцент, А.В. Платонов² – главный врач, Е.К. Базанов² – зам. главного врача, Л.П. Карлушина², А.В. Козлова², К.А. Туфанов², А.В. Ефремова³

¹ ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск

² ГБУЗ АО «Амурский областной кожно–венерологический диспансер», г. Благовещенск

³ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области», г. Благовещенск

Лейшманиоз – природно–очаговое, трансмиссивное заболевание, распространено в тропических и субтропических странах и вызывается лейшманиями через укусы moskitov. Он широко распространен в Средиземноморье, странах Ближнего и Среднего Востока, в западной части полуострова Индостан, Средней Азии и Закавказье. Последний раз лейшманиоз был зарегистрирован в Амурской области более 20 лет назад. Поэтому знание клинических проявлений, диагностики, дифференциальной диагностики этого заболевания позволяет врачу избежать диагностических ошибок и назначить соответствующее лечение.

Ключевые слова: лейшманиоз, эпидемиология, клиника, лечение.

N.E. Melnichenko¹, A.V. Platonov², E.K. Bazanova², L.P. Karpushina², A.V. Kozlova², K.A. Tufanova², A.V. Efremova³

¹ Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk

² Dermatovenereologic dispensary of Amur oblast, Blagoveshchensk

³ Centers of Hygiene and Epidemiology, Blagoveshchensk

Leishmaniasis in clinical practice of dermatovenerologist a case report

Leishmaniasis is a natural-focal, transmissible disease occurs in countries with tropical and subtropical climate and spread by the bite of mosquitoes. The disease is found across Mediterranean region, Middle East, in the western part of Hindustan peninsula, Central Asia and Transcaucasia region. Last case of Leishmaniasis in Amur oblast was registered more than 20 years ago. That is why the knowledge of clinical manifestations of the disease, diagnostics and differential diagnostics will possible help to avoid diagnostic errors and perform adequate treatment.

Keywords: Leishmaniasis, epidemiology, clinical course, treatment.

Лейшманиозы – (лат. Leishmaniasis) – группа протозойных трансмиссивных болезней человека и животных, характеризующихся поражением кожи (кожный лейшманиоз), кожи и слизистых оболочек (кожно-слизистый лейшманиоз) и внутренних органов (висцеральный лейшманиоз).

Характерна летне–осенняя сезонность, что связано с активностью переносчиков. Инкубационный период заболевания составляет 10–20 дней. В области внедрения возбудителя формируется первичная лейшманиома, первоначально имеющая вид розовой гладкой папулы около 2–3 см в диаметре, прогрессирующей в дальнейшем в безболезненный или малоболезненный при надавлива-

нии фурункул. Спустя 1–2 недели в лейшманиоме формируется некротический очаг – безболезненное изъязвление с подрытыми краями, окруженное валиком инфильтрированной кожи, с обильным отделяемым серозно-гнойного или геморрагического характера. Вокруг первичной лейшманиомы развиваются вторичные «бугорки обсеменения», из которых в дальнейшем формируются новые язвы, сливающиеся в единое изъязвленное поле (последовательная лейшманиома). Лейшманиомы появляются на открытых участках кожных покровов от единичной до нескольких десятков. Нередко лейшманиомы сопровождаются увеличением регионарных лимфоузлов и лимфангитом (обычно безболезненным). Спустя

2–6 месяцев язвы заживают, оставляя рубцы.

Материалы и методы

Интерес представляет случай возникновения лейшманиоза у женщины, обратившейся за помощью в ГБУЗ АО «АОКВД» в связи с возникновением распространенных высыпаний на коже туловища, конечностей, лице.

Обсуждение

Большая Г., 56 лет, впервые обратилась в кожно–венерологический диспансер по месту жительства 16.02.15 г. с жалобами на высыпания на коже туловища, конечностей и лица, сопровождающиеся болезненностью, жжением, мокнутием. Из анамнеза заболе-

вания выяснено, что считает себя больной около 3 месяцев, когда впервые появились высыпания на коже, связывает появление их с перенесенным герпесом. В октябре 2014 года побывала в Израиле, Палестине, Иордании, находясь в разных городах и природных ландшафтах загородной зоны, в т.ч. у Мертвого моря.

На пути следования ночевала в хороших условиях (гостиницы). Укусы насекомых у себя не замечала. Первые симптомы (элемент на правой голени) появились в начале ноября, постепенно (четкую хронологию указать не может) в течение месяца, уже на территории России во время пребывания на местном курорте Гонжа Амурской области, количество аналогичных высыпаний увеличилось и достигло в общем количестве 20. Больная интересовалась состоянием здоровья у тех граждан, с которыми ей приходилось отдыхать: ни у кого аналогичных проблем с кожей не возникло. Лечилась самостоятельно, без эффекта. 16.02.2015 г. врачом на приеме был выставлен диагноз: Распространенная пиодермия. При отсутствии эффекта от назначенного лечения обратилась к аллергологу-иммунологу ФГБУ ДНЦ ФПД СО РАМН (г. Благовещенск), где было предложено комплексное лечение пиодермии (циклоферон, кальция глюконат в инъекциях, ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день = 10 дней, полиоксидоний по 6 мг в/м ч./д., №10, «Сумамед» по 500 мг/сут. в течение 6 дней), эффекта от проведенного лечения не отмечала. Повышение температуры тела стала отмечать в последние 4 месяца. В феврале 2015 г. отметила увеличение лимфоузлов в области паха, вместо «бугорков» появились единичные язвы преимущенно

на руках, голенях и лице.

Далее, 05.05.2015 г. самостоятельно обратилась к доценту кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и дерматовенерологией АГМА, к.м.н. Н.Е. Мельниченко, которая заподозрила лейшманиоз. Диагноз был верифицирован 05.05.2015 г. заведующей лабораторией ГБУЗ АО «АОКВД», Л.П. Карпушиной. В исследованном материале методом микроскопии с окрашиванием по Романовскому-Гимза обнаружены тельца Лейшман-Донован (*Leishmania tropica*), подтверждающие диагноз лейшманиоза.

Вопросы проведения лечения обсуждались коллегиально на врачебной комиссии ГБУЗ АО «АОКВД», 14.05.2015.

При осмотре: На коже лица (левая щека), на груди в области молочных желез, спине, предплечьях, бедрах и голенях, в проекции ахиллова сухожилия справа – имеются рассеянные язвы с пологими или умеренно отвесными краями размерами до – 3×3,5 см с фибринозным налетом, подсыхающим в желтовато-буроватые плотно сидящие корки, с валом воспалительной инфильтрации шириной до 6–8 мм розового цвета, вблизи которого можно увидеть мелкие папулобугорки d до 0,4 см с серозно-некротической корочкой на поверхности. Периферические лимфоузлы не увеличены. Субъективно – незначительная болезненность. В анамнезе: хр. рецидивирующий панкреатит, ЖКБ 1 ст., синдром раздраженной кишки, стеатогепатоз, миома матки, сенильный вагинит, язвенная болезнь.

Результаты обследования: Кл. ан. крови, общий

анализ мочи без патологии. БАК: глюкоза – 3,9 ммоль/л, общий белок – 77 г/л, мочевины – 2,6 ммоль/л, креатинин крови – 88 мкмоль/л, билирубин общий – 19,2 мкмоль/л, прямой – 3,8 мкмоль/л, не прямой – 10,4 мкмоль/л, холестерин 3,9 ммоль/л, триглицериды – 0,92 ммоль/л, АСТ – 22,4 Ед/л, АЛТ – 17,0 Ед/л, щелочная фосфатаза – 97. Все показатели в пределах нормы. В представленной иммунограмме от 27.02.15 (в АОКБ) – увеличение содержания CD4 – 47,3 (при норме 36), CD16 – 0,46 (при норме до 0,42). РМП и ИФА на Lues от 17.02.15. – отрицат. ИФА на гепатит С (в двух лабораториях города) от 17.02.2015 положит., КП 2,5 (пол-ка №1) положит. Результат ИФА на сумм. антитела (М и G) на гепатит С в лаборатории СПИД ГАУЗ АО «АОИБ». ПЦР крови на гепатит С от 05.03.15 – отрицательный, РНК вируса не обнаружена. Консультирована инфекционистом, диагноз гепатита С по данным обследования выставлен не был. ИФА на гепатит В – отрицательный.

КТ головного мозга (в ГАУ АО «АОКБ»): признаки мелкоочаговых изменений сосудистого характера в области базальных ядер обоих полушарий (20.08.2014). УЗИ органов брюшной полости от 14.05.15 – повышение эхогенности паренхимы печени и поджелудоч-



Фото 1. Язва на левой щеке



Фото 2. Язва на голени

ной железы. Микробиологические исследования: В соскобах с язв с предплечий и голеней от 05.05.2015 обнаружены тельца Лейшмана-Донована (врач-лаборант интерпретировала: «обнаружена *Leishmania tropica*») – при окраске по Романовскому-Гимза.

На основании анамнеза заболевания, эпиданамнеза, клиники, данных лабораторного, микробиологического исследования был выставлен диагноз: кожный лейшманиоз (остронекротизирующий зоонозный Старого Света) – болезнь Боровского (В 55.1 хроническое, впервые выявленное).

Учитывая сопутствующую патологию, больной было назначено лечение:

- фуразолидон по 0,15×4 раза в день до 20 дней;
- вобензим внутрь по 2 табл. ×3 раза в день;
- наружно: 10% протарголовая мазь вечером под повязку на язвенные дефекты, фукарцин 2–3 раза/день на язвенные дефекты, гелий-неоновый лазер №20, мазь «неомицин» + «Бацитрацин» под л/пластырную повязку на очаги утром.

Через 2 недели больная была коллегиально осмотрена. Отмечена положительная динамика со



Фото 3. Язвы и бугорки на сгибательных поверхностях предплечий

стороны кожи на фоне получаемой терапии. Коллегиально было решено подключить к лечению: карсил по 1 табл. ×3 раза/день после еды; бактистатин 1 капс. ×3 раза/день до еды до 1 месяца. После окончания приема фуразолидона – Юнидокс Солютаб 0,2/сутки и «Клион» по 1 табл. ×3 раза/день в течение 14 дней. На фоне проводимого лечения на коже в области левой щеки, в области молочных желез, на предплечьях, бедрах и голенях, больше по разгибательным поверхностям, в области правого ахиллова сухожилия – имеются рассеянные эпителизирующиеся язвы с пологими краями или воспалительные ин-

фильтраты размерами до 3–3,5 см с остатками лекарственных средств, воспалительный валик до 5–6 мм розового цвета, шелушение не выражено. Периферические л/узлы не увеличены.

На фоне проводимого лечения рекомендовано: лабораторный мониторинг 1 раз в 10 дней (кл. ан. крови и мочи, б/х ан. крови), осмотр ВК через месяц.

Выводы

Интерес данного случая заключается в трудности и несвоевременной постановке диагноза лейшманиоза, отсутствии клинических навыков в постановке диагноза. ■

Список литературы

1. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамба. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2008.
2. Клиническая дерматовенерология / Под ред. Акад. РАМН Ю.К. Скрипкина. – Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
3. Кожные и венерические болезни / Под ред. О.Л. Иванова. – Москва: «Медицина», 2007.
4. Кожные болезни. Диагностика и лечение, П. Хэбир. – Москва: «МЕДпресс-информ», 2008.

Впервые опубликовано в «Дальневосточном Журнале Инфекционной Патологии», №27, 2015 г., стр. 70–73.

Купероз как дерматологическая проблема...



С.А. Оспанова, З.М. Суханбердиева
SOS дерматокосметологический центр, г. Алматы

Покраснение лица может встречаться при множестве дерматологических патологий, таких как розацеа, физиологические приливы, телеангиоэктазии, экзема, себорейный дерматит, псориаз и т.д., при которых возникает активация воспалительного каскада с расширением сосудов и скоплением лейкоцитов.

Купероз относится к группе капилляропатий, в основе возникновения которых лежит нарушение микроциркуляторного русла, развивающееся в результате увеличения диаметра сосудов и повышения ломкости их стенки наравне с эритрозом (покраснением). Капилляропатии – это изменение функции и строения стенки сосудов человека (фото. 1).

В свою очередь, эритроз характеризуется эпизодической приливной эритемой, обусловленной расширением преимущественно мелких сосудов (капилляров) кожи. Эритроз возникает под воздействием эндо- и экзогенных механизмов, например, при резкой смене температуры, приеме острой, горячей пищи, алкоголя, с переходящим ощущением чувства жара и полностью проходит через некоторое время. Важными критериями оценки патологического процесса является степень выраженности красноты, площадь кожи, вовлеченной в эритроз, и длительность гиперемии. Из-за несбалансированного ухода за кожей, чрезмерной инсоляции, регулярных тепловых воздействий, стрессов на фоне периодической эритемы, происходит стойкое локальное расширение капилляров с последующим развитием телеангиоэктазий, то есть усугубление купероза и создание предрасполагающих факторов для

развития розацеа – ангионевроза с преимущественным поражением сосудов центральной части лица, который приводит к стойкой эритеме, а в дальнейшем – к гиперплазии сальных желез и воспалению. Розацеа является яркой нозологией среди всех видов капилляропатий, с прогрессированием процесса вплоть до развития «фим». А купероз длительно может быть наиболее выраженным проявлением начальной стадии розацеа и доставлять дискомфорт. Различают 4 стадии развития заболевания: эритематозная, эритематозно-папулезная, па-

пуло-пустулезная, узловатая (или ринофима). В эритематозной стадии характерны изменения малых сосудов – телеангиоэктазии. В папулезно-пустулезной стадии в дерме выявляются очаги инфильтратов и гиперплазия сальных желез. В узловатой стадии – нарастание склероза и значительный гиперэластоз. При этом наблюдается стойкая тенденция к прогрессированию процесса, поэтому важно предупредить это.

На начальной, эритематозной стадии рекомендуется местное применение сосудосуживающих лечебных средств. Тактика лече-



Фотография 1. Пациент с куперозом

ния, направленная исключительно на купирование воспалительного процесса, недостаточна. Главное в борьбе с куперозом – укрепить стенки сосудов, восстановить тонус и функции сосудов. Поскольку капилляры имеют тонкую и нежную структуру, то и воздействовать на них тоже надо очень мягко, осторожно на всех этапах ухода. Важно предупреждение формирования новых элементов с целью предупреждения развития на коже «узлов» и «фим». Следует помнить о коррекции различных соматических нарушений со стороны пищеварительного тракта, центральной нервной системы, сосудистых реакций и т.д., элиминации предрасполагающих и провоцирующих факторов, соблюдение диеты, фотопroteкцию.

Купероз может иметь генетическую предрасположенность возникновения, и для снижения вероятности развития купероза необходимо избегать воздействия определенных провоцирующих факторов или хотя бы уменьшить их негативное влияние.

Причины купероза в основном заключаются в нарушении кровообращения на участке кожных покровов, а также повышенной хрупкости сосудистой стенки. Развитию подобных изменений способствует гормональный дисбаланс в организме, который наблюдается при длительном использовании гормональных контрацептивов, заместительной терапии, например, при климаксе, беременности или в подростковом возрасте. Также влияют факторы окружающей среды, вредные привычки и режим питания на состояние кожных покровов, обладающих высокой чувствительностью, особенно воздействие перепада температур и ультрафиолетовое излучение.

Употребление большого количества кофе, шоколада и острой горячей пищи в большей степени способствуют возникновению купероза, а также избыточное потребление алкоголя, курение и постоянные стрессовые факторы. Разнообразие этиологических, па-

тогенетических факторов патологического процесса, стадийность заболевания и многообразие клинической картины определяют комплексный, бережный подход к лечению и профилактике, что делает купероз решаемой проблемой в век развития высоких технологий и косметологической промышленности. Лечение купероза представляет собой совокупность всех предлагаемых методов терапии, так как в виде монотерапии они не являются эффективными и дают краткосрочный эффект. В связи с этим развитие и внедрение новых подходов в лечении купероза, совместное применение наружной терапии с инвазивными методами представляет большой интерес для современной дерматокосметологии.

Как показывают различные исследования отечественных и зарубежных ученых, значительного повышения эффективности терапии можно ожидать при использовании комбинированных методов терапии, сочетающих медикаментозные, физиотерапевтические и инвазивные методы лечения и лазеротерапия. Одним из наиболее значимых научных достижений практической медицины XX века стало образование самостоятельного направления – лазерной медицины. Первые исследования по практическому применению лазерного излучения посвящены различным областям хирургии, где лазерные устройства использовались как универсальные деструкторы и коагулянты. Открытие биохемилюминесценции дало предпосылку для развития нового направления лазерной медицины – терапевтического влияния низко- и высокоэнергетического лазерного излучения на клеточные и внутриклеточные процессы. Достижения науки позволили обосновать не только симптоматическое, но и патогенетическое применение лазера в терапии кожных заболеваний. Возможность улучшить состояние кожи лица у больных с куперозом весьма актуальна, но и была ограничена применением отдельных видов электрокоагуляции, крио-

терапии и лазера. Однако эти методы в монотерапии характеризуются риском развития различных осложнений (гиперпигментаций, атрофий) и высокой частотой рецидивов. Поэтому на сегодняшний день, по мнению большинства авторов, комплексная терапия обеспечивает наиболее эффективный и продолжительный результат в лечении купероза и профилактике развития розацеа. И, следовательно, на сегодня наиболее выгодным для кожи в комплексной терапии купероза для восстановления, улучшения питания и микроциркуляции является комбинация гиалуроновой и янтарной кислот в процедуре редермализации. Редермализация – это инъекционная методика в антивозрастной медицине. Наиболее заметные гистологические изменения происходят в дерме: уменьшается число и размеры клеток дермы (фибробласты, макрофаги, тканевые базофилы); уменьшается объем основного вещества, коллагеновых и эластических волокон (у людей старше 65 лет толщина дермы уменьшается на 20%); уменьшается количество гиалуроновой кислоты; постепенное исчезновение капиллярных петель. И тем самым инъекционная методика редермализации решает три основных звена патогенеза, выраженных в нарушении метаболических процессов – повреждение фибробластов, угнетение синтеза коллагена и эластина; накоплении и воздействии свободных радикалов – повреждение клеток, разрушение коллагеновых волокон, нарушение микроциркуляции; нарушении водного баланса – уменьшение количества гиалуроновой кислоты и ее способности удерживать влагу. Учитывая свойства препарата, показаниями к применению являются профилактика хроно- и фотостарения, раннего старения кожи, обусловленного стрессом (курение, длительный прием химических препаратов, проживание в мегаполисе); омоложение кожи, лифтинг, глубокая обезвоженность, морщины, гипотония и атония кожи; подготовка кожи к

любим инвазивным процедурам с целью оптимизации конечного результата и сокращения реабилитационного периода.

По результатам исследования стимуляции темпов физиологической регенерации фибробластов кожи человека – комбинацией сукцината и гиалуроновой кислоты, авторы показали интенсивную пролиферативную и метаболическую активность фибробластов, основная функция которых синтезировать и воссоздавать межклеточное пространство: более выраженный рост фибробластов, синтез коллагена и аминокислот неструктурированного матрикса основного вещества соединительной ткани кожи; рост общей структурированности дермы; умеренные явления ангиогенеза – формирования молодых капилляров в дерме, что значительно улучшает кровоснабжение кожи.

И поэтому, опираясь на результаты исследования, свойства и показания к применению комбинированного препарата, мы используем процедуру редермализации препаратами Hyalual 1,1% (2 мл), 1,8% (2 мл), 2,2% (2 мл) в клинической практике для комплексной терапии купероза, акне, периорального дерматита, себорейного дерматита, розацеа, ксерозе. В зависимости от возраста пациента, клинической ситуации для проведения процедуры применяют препараты нового поколения Hyalual, в состав которых входит гиалуроновая кислота и сукцинат натрия (натриевая соль янтарной кислоты) – компоненты, которые способны обеспечить максимальное увлажнение, питание и антиоксидантную защиту кожных покровов. Гиалуроновая кислота оказывает увлажняющее действие, восполняет дефицит влаги в клетках и тканях, активирует работу фибробластов, стимулирует синтез кожных гликозаминогликанов (коллагеновых и эластиновых волокон, естественной гиалуроновой кислоты). Сукцинат натрия – активизирует процессы клеточного дыхания и выработку энергии в



Фотография 2. Пациент с периоральным дерматитом (до и после)

тканях, улучшает микроциркуляцию крови, работу иммунной системы кожи и пролиферацию (разрастание) эпидермальных клеток, оказывает антиоксидантный эффект. При внутридермальном введении комбинация сукцината натрия и гиалуроновой кислоты активирует работу фибробластов, запускает процесс образования новых клеток эпидермиса и улучшает обменные процессы в клетках. Это приводит к повышению тургора и эластичности кожи, выравниванию ее рельефа, нормализации цвета (за счет ускорения обновления клеток эпидермиса), разглаживанию рубцов и морщин, и соответственно выраженному лифтинг-эффекту.

Клинический пример. Пациент с периоральным дерматитом (фото. 2). Длительно беспокоили покраснение, стянутость в периоральной области. Была проведена в монотерапии процедура редермализации препаратом Hyalual 1,8% (2 мл), который способствовал улучшению цвета лица и запуску активного процесса восстановле-

ния кожи периоральной области, а также разгладил морщины.

Несмотря на то что в настоящее время существует обширный арсенал лекарственных средств и методов терапии дерматокосметологии, успех лечения, особенно дерматологических проблем, находится в прямой зависимости от комплексности терапии с применением эффективных, качественных и безопасных препаратов с учетом патогенетических звеньев симптомокомплексов патологических состояний организма. Постоянный поиск оптимального подхода к терапии дерматозов приводит к расширению показаний к применению препаратов Hyalual и процедуры редермализации. Таким образом, в решении проблемы купероза, как основного симптома дерматологических и соматических заболеваний, полагаем, что редермализация – это инъекционный внутридермальный метод для профилактики, лечения дерматокосметологических проблем с коррекцией возрастных изменений кожи, а также реабилитации хронических дерматозов. ■

УДК 616.993.161

Элидел и кортикостероиды: союзники или соперники?



М.И. Курдина – профессор
МГУ им. М.В. Ломоносова, ЦКБ, г. Москва

Наружные кортикостероиды (КС) являются основой лечения атопического дерматита (АД), так как обладают противовоспалительными, иммуносупрессивными и антипролиферативными свойствами. Эти препараты действуют быстро и эффективно, что удовлетворяет и врача и больного. Вместе с тем стероиды обладают целым рядом серьезных побочных эффектов. Особенно опасны системные осложнения, развивающиеся, как правило, вследствие всасывания препаратов у очагов поражения большой площади при длительном применении. Группой риска №1 в этом отношении являются дети до 2 лет, у которых проницаемость кожи гораздо выше, чем у взрослых [1]. К наиболее грозным системным осложнениям относят угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и связанные с этим задержку роста, синдром Кушинга, гипертензию, диабет [2–6]. Длительное использование местных стероидов сопряжено с риском иммуносупрессии, что проявляется бактериальной, вирусной и грибковой инфекцией. Преимущественно эти эффекты характерны для ранних поколений КС, особенно фторированных КС. В последние десятилетия созданы препараты, всасываемость которых при наружном применении не превышает 1%, однако и они обладают целым рядом недостатков. Среди местных осложнений преобладает атрофия кожи, стрии, телеангиэктазии, нарушения пигментации, акнеформные высыпания [7]. К важным недостаткам наружных КС относится и тахифилаксия – привыкание и утрата эффективности.

Все эти побочные эффекты и осложнения привели к тому, что 73% больных АД страдают так называемой «стероидной фобией» – беспокойством разной степени, вплоть до полного отказа от применения КС [8]. По этой причине 24% взрослых пациентов и 36% родителей больных детей признаются в нарушении режима наружной терапии. «Стероидной фобией» страдают не только пациенты, но и сами врачи, поэтому зачастую лечение этими препаратами начинают применять с опозданием, длительность терапии недостаточна, а дозы, особенно у детей, слишком малы. Все это приводит к неполноценному купированию обострения, раннему рецидиву и формированию тахифилаксии.

В этой связи возникает вопрос: как сократить срок использования КС при обострении АД и вместе с

тем продлить ремиссию заболевания?

Для решения этой проблемы в настоящее время используется селективный ингибитор синтеза и высвобождения провоспалительных цитокинов – пимекролимус (SDZ ASM 981). Установлено, что это вещество *in vitro* избирательно связывается с макрофилином-12, и ингибирует кальциневрин и тем самым – синтез воспалительных цитокинов в Т-клетках (ИЛ-2, INF-g), а также высвобождение медиаторов воспаления (например, гистамина) из тучных клеток [9–12]. В то же время пимекролимус не влияет на кератиноциты, фибробласты, эндотелиальные клетки и клетки Лангерганса. *In vivo* препарат обладает высокой противовоспалительной и незначительной иммуносупрессивной активностью [9–12], не вы-

зывает атрофии [13]. Пимекролимус обладает высоким сродством к коже, поэтому хорошо пенетрирует внутрь нее и практически не проникает через кожу [11].

Клиническими испытаниями установлена безопасность и эффективность 1% крема пимекролимуса – Элидела® (фирма «Novartis», Швейцария) при его кратковременном и длительном применении у детей и взрослых, больных АД.

Для того чтобы попытаться сократить с помощью Элидела частоту и длительность рецидивов и зависимость пациентов от наружных КС при АД у взрослых, было проведено многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование двойным слепым методом длительностью 24 недели [14].

Наблюдали 192 больных АД в возрасте от 18 лет и старше. Диа-

Таблица 1. Исходные демографические и клинические характеристики больных АД

Показатели		Основная группа (n=96)	Контрольная группа (n=96)
Возраст (годы)	M±m	31,8±11,1	32,5±10,7
	Медиана	28,5	29,5
	Диапазон	18–68	18–69
Пол (абс./%)	Мужчины	36/37,5	41/42,7
	Женщины	60/62,5	55/57,3
Площадь поражения (%)	M±m	17,0±7,6	16,9±10,7
	Диапазон	5,0–45,0	5,0–76,0
EASI* (баллы)	M±m	11,2±5,1	10,8±6,1
	Диапазон	2,0–26,6	2,8–35,3
IGA** (абс./%)	3 балла – АД средней тяжести	62/64,6	68/70,8
	4 балла – тяжелый АД	33/34,4	28/29,2
	5 баллов – очень тяжелый АД	1/1,0	0/0,0

Примечание: * – EASI (Eczema Area Severity Index) – это сочетанная оценка основных симптомов АД гиперемии, инфильтрации, лихенификации, эксфолиаций (в баллах от 0 – отсутствие симптома до 3 – сильная выраженность) и площади поражения (в баллах от 0 – отсутствие поражения до 6 – 100% поражение всего кожного покрова). EASI выражается суммарно в баллах от 0 до 72.

** – IGA (Investigators Global Assessment) – общая оценка тяжести заболевания по шестибальной шкале: 0 – кожа свободна от эритемы/высыпаний/инфильтрации, 1 – кожа почти свободна от эритемы/высыпаний/инфильтрации, 2 – незначительные эритема/высыпания/инфильтрация, 3 – умеренно выраженные эритема/высыпания/инфильтрация, 4 – тяжелые эритема/высыпания/инфильтрация, 5 – очень тяжелые эритема/высыпания/инфильтрация.

гноз установлен в соответствии с критериями Hanifin [15] и Rajka [16]. Площадь поражения до начала лечения составляла не менее 5%, в среднем – 17% в обеих группах. В каждой группе преобладали больные АД средней тяжести (по шкале IGA – 3 балла).

По результатам рандомизации 96 пациентов были включены в основную, 96 – в контрольную группу. Статистически значимых демографических и клинических различий между группами не было (табл. 1).

Пациенты основной группы получали наружное лечение кремом Элидел 2 раза в сутки, контрольной – только основу крема. В первую неделю исследования такая схема лечения была обязательной. В дальнейшем в случае развития обострения назначались наружные КС (предникарбат 0,25% крем) два раза в сутки в течение 7 дней и один раз в сутки – в течение следующей недели. После терапии КС лечение исследуемым препаратом проводилось еще в течение 1 недели для купирования остаточных явлений обострения (табл. 2).

Таблица 2. Схема терапии

Симптомы	Основная группа (n=96)	Контрольная группа (n=96)
Сухость кожи	Смягчающие средства	Смягчающие средства
Легкий зуд и гиперемия	Элидел 2 раза в сутки	Основа крема 2 раза в сутки
Обострение АД*	Предникарбат 2 раза в сутки	Предникарбат 2 раза в сутки

Примечание: * – обострение – ухудшение в течение заболевания, которое неприемлемо для пациента и требует наружного лечения кортикостероидами.

Основным критерием эффективности было количество дней (%), в течение которых КС применялись для неотложной терапии обострения. Дополнительную оценку эффективности проводили по следующим параметрам: количество обострений, результаты IGA, EASI, интенсивность зуда. Последний параметр оценивали сами пациенты, используя следующую шкалу в баллах: 0 – отсутствие зуда, 1 – незначительный зуд, 2 – умеренный зуд, 3 – сильный зуд, 4 – очень сильный зуд. Переносимость оценивали по клиническим и лабора-

торным данным.

Обследование пациентов проводили во время первичного осмотра, а затем на 1, 3, 6, 12 и 24-й неделях лечения. Кроме этого, осуществляли дополнительный телефонный контакт на 9 и 18-й неделях. В случае сильного обострения проводили незапланированные осмотры.

Результаты

В основной группе пациентов, получавших лечение кремом Элидел, зарегистрировано статистически достоверное (по сравнению с контрольной группой) уменьшение

количества дней, в течение которых пациенты вынуждены были применять КС (рис. 1).

В основной группе пациенты использовали КС в среднем в течение $14,2\% \pm 24,2\%$ из 168 дней (общая продолжительность исследования), а в контрольной – в $37,2\% \pm 34,6\%$ ($p < 0,001$). При этом половина больных, получавших Элидел, не нуждалась в применении КС в течение всех 24 недель (рис. 2).

Частота обострений и время до наступления первого обострения также значительно различались между двумя группами пациентов. В основной группе в среднем зарегистрирован $1,1 \pm 1,4$ случая обострения, в контрольной – $2,4 \pm 2,3$ ($p < 0,001$). Почти у половины (44,8%) больных, леченных Элиделом, констатировано отсутствие обострений в течение полугодия. У лиц, получавших традиционную терапию, этот показатель составил 18,8% (рис. 3, 4).

При оценке по шкале IGA у 82,3% пациентов основной группы отмечено улучшение по крайней мере на один балл против 51,0% – в контрольной, а показатель EASI снизился в среднем на 48,3% против 15,9% (соответственно) ($p < 0,001$). Среди больных, леченных Элиделом, вдвое меньше лиц

прекратили лечение в связи с его неэффективностью по сравнению с традиционной терапией (15,3% и 27,1% соответственно).

Динамика зуда представлена на рисунке 5. Обращает на себя внимание уменьшение зуда в течение первых трех дней терапии в основной группе и временное усиление – в контрольной.

Крем Элидел хорошо переносился больными, патологии традиционных лабораторных анализов на протяжении всего исследования ни у кого из пациентов не выявлено.

Таким образом, наружное лечение больных АД кремом Элидел позволяет:

- сократить применение местных КС или совсем отказаться от них,
- снизить количество обострений,
- увеличить длительность периода без обострений АД,
- оставить КС в качестве резерва для кратких курсов терапии обострения АД и свести к минимуму риск осложнений от длительной стероидной терапии,
- улучшить контроль заболевания в целом, общее самочувствие пациентов, а, следовательно, качество жизни больных. ■

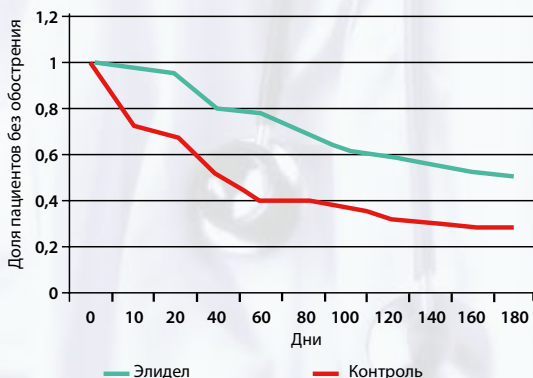


Рисунок 4. Время до первого обострения

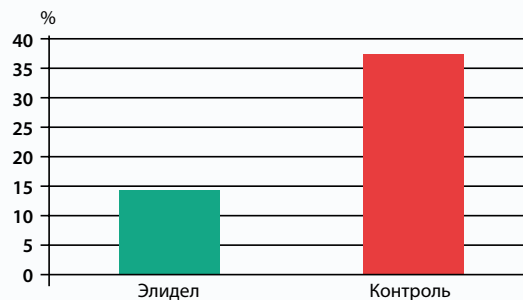


Рисунок 1. Количество дней, в течение которых пациенты использовали кортикостероиды (%)

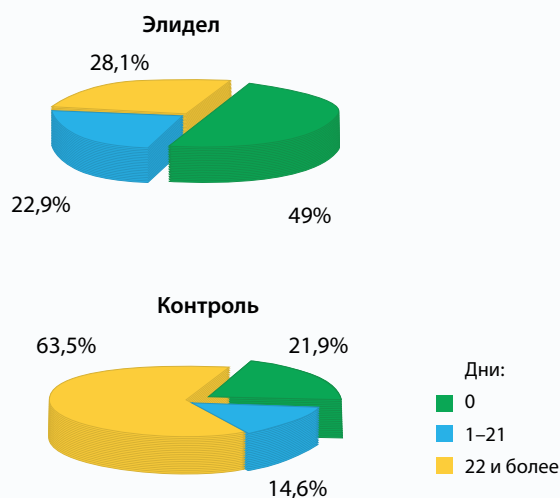


Рисунок 2. Количество дней, когда пациентам требовалось лечение местными кортикостероидами (%)

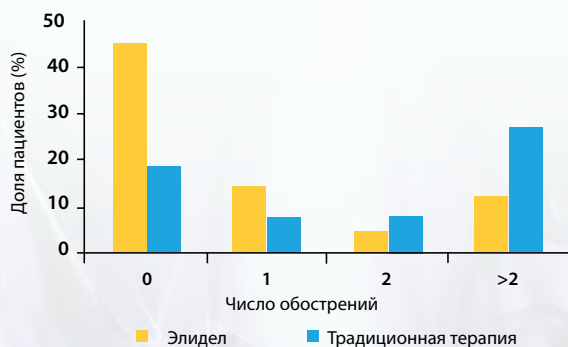


Рисунок 3. Частота обострений (%)

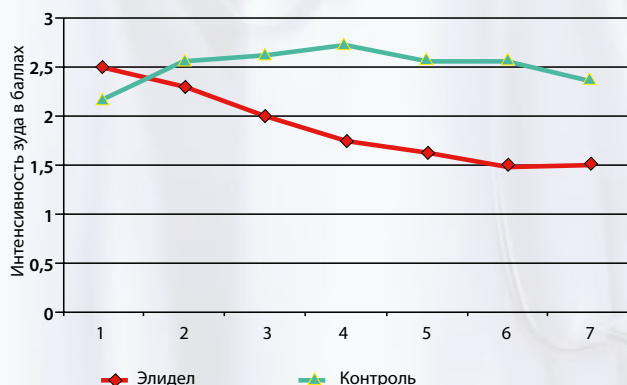


Рисунок 5. Динамика зуда в течение первой недели лечения

Список литературы

1. Giusti F, Martella A., Bertoti L., Seidenari S. Skin Barrier, Hydration, and pH of the Skin of infants under 2 years of age. *Ped Derm* 2001; 18: 93–6.
2. Keipert J.A., Kelly R. Temporary Cushings syndrome from percutaneous absorption of betamethasone17 valerate. *Med J Austr* 1971; 1: 542–4.
3. Pascher F. Systemic reactions to topically applied drugs. *Int Dermatol* 1978; 17: 768–75.
4. Bode H.H. Dwarfism following long long-term topical corticosteroid therapy. *J M Med Assoc* 1980; 244: 813–14.
5. Bartorelli A., Rimondini A. Severe hypertension in childhood due to prolonged skin application of mineralocorticoid ointment. *Hypertension* 1984; 6: 58–68.
6. Walsh P, Aeling J.L., Huff L., Weston W.L. Hypothalamus-pituitaryadrenal axis suppression by super potent steroids. *J Am Acad Dermatol* 1999; 29: 501–3.
7. Fisher D.A. Adverse effects of topical corticosteroid use. *West J Med* 1995; 162: 12–36.
8. Charman C., Morris A., Williams H. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 931–6.
9. Meingassner J.G., Grassberger M., Fahrngruber H. et al. A novel antiinflammatory drug, SDZ ASM 981, for the topical and oral treatment of skin diseases: in vivo pharmacology. *Br J Dermatol* 1997; 137: 568–76.
10. Grassberger M., Baumruker T., Enz A. et al. A novel antiinflammatory drug, SDZ ASM 981, for the treatment of skin diseases: in vitro pharmacology. *Br J Dermatol*. 1999 Aug; 141 (2): 264–73.
11. Stuetz A., Grassberger M., Meingassner J.G. Pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981). Preclinical pharmacological profile and skin selectivity. *Seminars Cutan Med Surg* 2001; 20 (4): 233–41.
12. Zuberbier T., Chong S.U., Grunow K. et al. The ascomycin macrolactam pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) is a potent inhibitor of mediator release from human dermal mast cells and peripheral blood basophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 Aug; 108 (2): 275–80.
13. Queille Roussel C., Paul C., Duteil L. et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol*. 2001 Mar; 144 (3): 507–13.
14. Meurer M., Folster-Holst R., Brautigam M. Pimecrolimus (SDZ ASM 981) cream reduces the need for corticosteroids in the long-term management of atopic dermatitis in adults. Study, presented at the 60th annual meeting of the American Academy of Dermatology in New Orleans, USA, February 2002.
15. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*. 2001 Feb; 10 (1): 118.
16. Rajka G. Natural history and clinical manifestations of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy*. 1986 Feb; 4 (1): 326.

Впервые опубликовано в «РМЖ» – 2003. – Т.11, №5. – С. 311–313

Препараты серебра в лечении пиодермий



О.Б. Тамразова
ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

В статье представлены подробные данные об этиологии и патогенезе пиодермий, их клинических проявлениях и тактике ведения больных с гнойничковыми заболеваниями кожи. Основное внимание уделено наружной терапии пиодермий, в частности препаратами серебра. Учитывая широкую распространенность гнойничковых заболеваний кожи среди населения и резкое снижение чувствительности к традиционным антибактериальным препаратам (например, к тетрациклиновой, эритромициновой и линкомициновой мази, средствам, содержащим гентамицин), наружное применение препаратов серебра при инфицированных кожных заболеваниях является наиболее актуальным. Автором подробно разобраны механизмы действия ионов серебра на бактериальную клетку, описано противовоспалительное и регенерирующее действие препаратов серебра при гнойничковых заболеваниях кожи; приведены клинические наблюдения наружной терапии различных форм пиодермий серебросодержащим препаратом – кремом Аргосульфан и отмечена его эффективность в терапии данной категории больных.

Ключевые слова: пиодермии, золотистый стафилококк, препараты серебра, механизм действия, Аргосульфан.

O.B. Tamrazova

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Silver-Containing Drugs in Treatment of Pyoderma

The article presents detailed information on etiology and pathogenesis of pyodermas, their clinical manifestations and management of patients with pustular skin diseases. Emphasis is placed on external treatment of pyoderma, in particular with silver-containing drugs. Given the prevalence of pustular skin diseases among the population and an abrupt decrease in sensitivity to conventional antimicrobials (e.g., tetracycline, erythromycin, lincomycin ointment, and gentamicin-containing agents), topical application of silver-containing drugs in patients with infectious skin diseases is highly relevant. The author thoroughly discussed the mechanisms of action of silver ions on the bacterial cell, described the anti-inflammatory and regenerative effect of silver-containing drugs in pustular skin diseases. Clinical observations related to external therapy of various forms of pyoderma with silver-containing drugs, namely Argosulfan cream, were reported, and the efficacy of this cream in treatment of these patients was observed.

Keywords: pyoderma, *Staphylococcus aureus*, silver-containing drugs, mechanism of action, Argosulfan.

Пиодермии, или гнойничковые заболевания кожи, представляют собой группу заболеваний кожи, развивающихся при проникновении в кожу гноеродных микроорганизмов, главным образом стафилококков и стрептококков, а при снижении защитных сил организма – за счет трансформации собственной условно-патогенной микрофлоры.

Обычно заболевание начинается остро, в дальнейшем нередко принимает хроническое рецидивирующее течение. Заболеваемость пиодермиями очень высока, что является причиной 10–20% случаев обращений

к дерматологу. Среди детей заболеваемость выше, чем у взрослых, и составляет 25–60% от общего числа заболеваний дерматозами в детском возрасте. Несмотря на то что принято считать осенне-зимние месяцы наиболее благоприятными для развития гнойничковых заболеваний, все же наиболее распространенные и тяжелые формы отмечаются в конце лета (особенно после возвращения пациентов с курортов).

Этиология

Основными возбудителями заболевания являются грамположительные кокки: стафилококки

(*Staphylococcus aureus*, *St. epidermidis*) и стрептококки (*Streptococcus pyogenes*). Нередко обнаруживаются оба возбудителя одновременно. Пиодермии могут вызывать и другие возбудители, например, пневмококки, синегнойная и кишечная палочки, вульгарный протей.

В развитии острых пиодермий ведущая роль принадлежит стафилококкам и стрептококкам, а при развитии хронических глубоких пиодермий на первый план выходит смешанная инфекция с присоединением грамотрицательной микрофлоры.



Патогенез

Пиококки весьма распространены в окружающей среде, но далеко не во всех случаях инфекционные агенты способны вызвать заболевание. Патогенез пиодермий следует рассматривать как взаимодействие микроорганизма, макроорганизма и внешней среды [1].

Микроорганизмы. Кожа любого человека покрыта многочисленными бактериями и грибами, которые составляют своеобразную микробиотическую систему – биоценоз кожи. Среди многообразия микроорганизмов биоценоза условно выделяют три группы: облигатную (или резидентную, сапрофитную) и факультативную (или транзиторную) и патогенную. К облигатной микрофлоре относятся микроорганизмы максимально приспособленные к существованию в организме человека и закономерно встречающиеся на коже. Основными видами сапрофитной микрофлоры являются *Staphylococcus spp.*, *St. epidermidis*, *Propionibacterium spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Streptococcus spp.* и др. Данные современных исследований продемонстрировали, что здоровое состояние кожи во многом зависит от плотности колоний находящегося на ней эпидермального стафилококка. Последний обладает антагонистическими свойствами по отношению к золотистому стафилококку, селективно ингибирует рост его колоний, а также ослабляет воспаление кожи (блокирует воспалительный цитокин TNF- α) при пиодермиях, вызванных стрептококком группы А. Факультативная микрофлора является временной, необязательной и определяется микробной обсемененностью окружающей среды. Транзиторные микроорганизмы (например, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*) не приспособлены к существованию на кожном покрове и быстро исчезают под влиянием бактерицидных свойств кожи. Третья группа микроорганизмов биоценоза кожи – патогенные микроорганизмы, непосредственно вызывающие развитие гнойничковых заболеваний. Основными возбудителями пиодермий являются

золотистый стафилококк и гемолитический β -стрептококк.

Стафилококки (от греч. *staphyle* – виноградная гроздь) имеют форму круглых шаров диаметром 0,6–1 мкм, которые располагаются кучками, напоминая грозди винограда. У некоторых штаммов стафилококков имеется капсула. Под действием пенициллина и других веществ, стафилококки могут образовывать L-формы. Стафилококки хорошо окрашиваются анилиновыми красками, грамположительны, являются факультативными анаэробами [2].

Род стафилококков, согласно классификации Берджи (1974), делят на три вида:

- 1) *St. aureus* (золотистый стафилококк);
- 2) *St. epidermidis* (эпидермальный стафилококк);
- 3) *St. saprophyticus* (сапрофитный стафилококк).

В развитии пиодермий и других воспалительных заболеваний человека основную роль играет золотистый стафилококк, названный так за свою способность вырабатывать золотистый пигмент, а эпидермальный и сапрофитный являются постоянными обитателями кожи и слизистых оболочек.

Патогенные свойства золотистого стафилококка обусловлены способностью вырабатывать экзотоксины и ферменты агрессии. В настоящее время выделяют четыре типа стафилококковых токсинов: альфа (α), бета (β), дельта (δ), гамма (γ). Их называют гемолизинами, являясь самостоятельными субстанциями и вызывая лизис эритроцитов, они вызывают цитотоксическое и некротическое действие, обладают антигенными и иммуногенными свойствами. Также установлено, что патогенные стафилококки выделяют вещества, губительно действующие на лейкоциты человека – лейкоцидины. В настоящее время описано четыре вида лейкоцидинов стафилококков и все они обладают антигенными свойствами.

У некоторых патогенных стафилококков найден особый эксфолиативный экзотоксин, который по-

вреждает десмосомы шиповидного слоя и вызывает расслоение эпидермиса, образование щелей и пузырей, что приводит к развитию эпидермолитических пиодермий (например, пузырчатка новорожденных, буллезное импетиго, скарлатиноподобная сыпь). К токсическим субстанциям, выделяемым стафилококками, также относят ферменты агрессии: плазмокоагулазу (вызывает раннюю блокаду лимфатических сосудов, приводя к ограничению распространения инфекции, что клинически проявляется инфильтративно-некротическим типом воспаления), гиалуронидазу, фибринолизин и фосфатазу, дезоксирибонуклеазу и так далее. Интересным является тот факт, что стафилококки могут продуцировать и антибиотические вещества – бактериоцины (стафилоцины), которые не только подавляют рост других штаммов стафилококков, но и оказывают ингибиторное действие на дифтерийные палочки, а также различные виды бацилл и кластридий.

Отличительной особенностью стафилококков является способность быстро приобретать устойчивость к антибиотикам. Особенно распространены штаммы, устойчивые к пенициллину и другим β -лактамам антибиотикам. Это объясняется тем, что стафилококки вырабатывают фермент пенициллиназу. Данная группа антибиотикоустойчивых штаммов получила название MRSA-штаммов (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*). Отмечается постоянное расширение резистентности к антибиотикам среди микроорганизмов, особенно среди населения в развитых странах [3–6].

Стрептококки – грамположительные микроорганизмы, имеют сферическую форму и располагаются цепочками, не образуют спор, в большинстве своем являются факультативными аэробами. Стрептококки встречаются во внешней среде реже, чем стафилококки. По характеру роста на кровяном агаре стрептококки подразделяются на гемолитические, зеленящие и негемолитические. Патогенность

стрептококков во многом обусловлена внеклеточными токсинами: стрептолизинами (гемолизинами), лейкоцидином, некротоксином, летальным токсином, эритрогенными токсинами и многими другими. Помимо этого, у стрептококков обнаружены другие токсические вещества. К основным из них относят следующие ферменты: гиалуронидаза (стрептогиалуронидаза), фибринолизин (стрептокиназа), протеиназа. У больных стрептококковыми инфекциями обнаруживают антитела к стрептогиалуронидазе, стрептокиназе, О-стрептолизину, протеиназе. Антигенные характеристики стрептококков определяются различными нерастворимыми антигенами, связанными с микробной клеткой: субстанция Р, которая способствует сенсibilизации организма, причем защитные антитела к этому антигену не продуцируются, по причине чего при повторном заражении стрептококком сенсibilизация нарастает; групповой антиген С- и М-субстанции, с которым связана вирулентность микроба. В развитии ревматического заболевания играют роль аутоиммунные процессы. Так, при хроническом течении стрептококковой инфекции в организме больного появляются аутоантитела, в ответ на действие которых образуются аутоантитела, приводя к развитию аутоиммунных заболеваний (ревматизм, васкулиты и др.).

Благодаря воздействию токсинов резко повышается проницаемость сосудистой стенки и отмечается выход плазмы в межтканевое пространство, что и приводит к образованию отека, а далее пузырей, наполненных серозным экссудатом. Для стрептодермий характерен экссудативно-серозный тип воспалительной реакции.

Стрептококки, особенно группы А, высокочувствительны к пенициллину и, в отличие от стафилококков, как правило не приобретают к нему устойчивости.

По классификации Шоттмюллера (1903) и Брауна (1915), все стрептококки разделены на три группы (в зависимости от гемолитической активности):

- 1) *Streptococcus haemolyticus* (гемолитический β-стрептококк) – имеет наибольшее значение в развитии пиодермий;
- 2) *Streptococcus viridans* (зеленящий α-стрептококк);
- 3) *Streptococcus anhaemolyticus* (негемолитический γ-стрептококк).

Однако установлено, что заболевания вызываются не только гемолитическими стрептококками. Кроме того, гемолитические стрептококки могут быть непатогенными. Более совершенной оказалась классификация, которую предложили Ленсфильд (1933) и Гриффитс (1935), основанная на антигенной структуре стрептококков. Согласно этой классификации, все стрептококки были разбиты по групповому С-антигену на 17 групп – от А до S. Наибольшее значение имеют группы А, В, С и D. В группу А вошло большинство типов, патогенных для человека. Серологическая группа В включает как сапрофиты, так и патогенные типы.

Макроорганизм. Естественные защитные механизмы макроорганизма во многом определяются морфофункциональными особенностями кожи человека.

1. Непроницаемость для микроорганизмов неповрежденного рогового слоя достигается за счет плотного прилегания друг к другу роговых пластинок. Большое значение имеет постоянное отшелушивание клеток рогового слоя, с которыми удаляется большое количество микроорганизмов.
2. Кислотная мантия кожи образована смесью кожного сала и пота, в которой большую долю составляют органические кислоты – молочная, лимонная и другие. Кислотная мантия на поверхности кожи (рН≈5,5) является неблагоприятным фоном для размножения патогенных микроорганизмов.
3. Кожа и бактериальная клетка имеют положительный электрический заряд, что также способствует удалению ми-

кроорганизмов с поверхности эпидермиса.

4. Антимикробные пептиды, вырабатываемые эпидермальными клетками (такие как кателицидин, α- и β-дефензин, лактоферрин, гранулизин, перфорин, RANTES, лизоцим, дермцидин, РНК-аза-7, псориазин, CXCL9, хромогранин В, субстанции Р и другие), защищают кожу от патогенных микроорганизмов. Антимикробные пептиды представляют собой амфипатические молекулы с положительным электрическим зарядом [7, 8].
5. Иммунологические защитные механизмы, осуществляемые клетками Лангерганса и Гринштейна в эпидермисе, базофилами, тканевыми макрофагами, Т-лимфоцитами в дерме.

К факторам, снижающим сопротивляемость макроорганизма, относят следующие:

- 1) хронические заболевания внутренних органов: эндокринопатии (сахарный диабет, синдром Иценко-Кушинга, ожирение), заболевания желудочно-кишечного тракта, нейропатии, болезни печени, гиповитаминозы, острая почечная недостаточность, периферическая сосудистая недостаточность, онкологические заболевания;
- 2) хронические интоксикации (курение, алкоголизм, наркомания, профессиональные вредности, дисбактериоз и др.);
- 3) хронические инфекционные заболевания (например, тонзиллит, кариес, инфекции урогенитального тракта);
- 4) врожденный или приобретенный иммунодефицит (первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция и др.); иммунодефицитные состояния способствуют длительному течению бактериальных процессов в коже и частому развитию рецидивов;
- 5) длительное и нерациональное применение (как общее, так и



наружное) антибактериальных средств приводит к нарушению биоценоза кожи, а кортикостероидных и иммуносупрессивных препаратов – к снижению иммунологических защитных механизмов в коже;

б) возрастные особенности пациентов: детский и пожилой возраст.

Внешняя среда. К негативным факторам внешней среды относят:

1) загрязнение и массивность инфицирования патогенными микроорганизмами при нарушении санитарно-гигиенического режима;

2) воздействие физических факторов:

- высокая температура и повышенная влажность приводят к мацерации кожи (нарушению целостности рогового слоя), расширению устьев потовых желез, а также к быстрому гематогенному распространению инфекционного процесса по расширенным сосудам;
- при низких температурах отмечается сужение кожных капилляров, уменьшение скорости обменных процессов в коже, сухость рогового слоя и появления микротрещин на его поверхности;

3) нарушение целостности кожного покрова; установлено, что адгезия *St. aureus* возможна только при повреждении кератиноцитов в присутствии компонентов клеточной стенки фибронектина в результате:

- травм (порезы, укусы, ожоги и так далее);
- микротравматизации кожи, нередко появляющейся в процессе производственной деятельности (уколы, порезы, расчесы, потертости, прижоги, отморожения);
- состояний, при которых происходит истончение рогового слоя кожи, что также «открывает» входные ворота для кокковой микрофлоры;
- зудящие дерматозы (напри-

мер, атопический дерматит, чесотка).

Таким образом, в развитии пиодермий большую роль играют изменение реактивности макроорганизма, патогенность микроорганизмов и неблагоприятное влияние внешней среды.

Ведение больных с пиодермией только на первый взгляд кажется простым, так как для успеха терапии дерматологу необходимо решить вопрос о том, какие патогенетические факторы для каждого больного являются наиболее значимыми в развитии инфекционного процесса.

Так, у больных с острыми пиодермиями наибольшее значение имеет патогенность кокковой флоры и раздражающие факторы внешней среды.

Данные заболевания зачастую являются контагиозными, особенно для маленьких детей (например, буллезное импетиго, эпидемическая пузырчатка новорожденных). Нередко они носят распространенный характер и сопровождаются фебрильной лихорадкой и лейкоцитозом [1].

Особое внимание дерматологам следует уделять больным со вторичными формами гнойничковых заболеваний, развивающимися на измененной коже. У данной группы больных основным патогенетическим фактором является нарушение целостности кожного барьера, что создает входные ворота для инфекции. Хорошо описано инфицирование кожи у больных с ксерозом. У пациентов с зудящими дерматозами (например, атопический дерматит, экзема) в развитии заболевания могут быть значимы как нарушение целостности кожного покрова вследствие наличия трещин, эксфолиаций, так и снижение местных защитных механизмов, например, при длительном использовании большими кортикостероидных средств или топических ингибиторов кальциневрина. Давно отмечено, что при таких паразитарных заболеваниях, как чесотка и педикулез, вылечить пиодермию без терапии основного заболевания невозможно. Нередко именно этот факт заставляет пересмотреть первоначальный диагноз

и начать лечение акарицидными или противопедикулезными средствами с последующим подключением антимикробной терапии.

В развитии хронических рецидивирующих, особенно глубоких, пиодермий основную роль играет изменение реактивности организма, ослабление его защитных свойств (иммуносупрессия, соматические заболевания, хронические интоксикации). В большинстве случаев причиной таких пиодермий является смешанная флора (часто выделяют условно-патогенные микроорганизмы и MRSA). В околоочаговой зоне при хроническом течении пиодермии происходит селекция штаммов стафилококков с высокими персистентными свойствами и антибиотикорезистентностью [9].

Контагиозность больных с хроническими пиодермиями значительно ниже, чем при острых гнойничковых поражениях кожи. Успешная терапия данной категории больных невозможна без коррекции основного заболевания: сахарного диабета, сосудистой недостаточности, иммунодефицита.

Классификация

Единой классификации пиодермий нет.

По **этиологическому фактору** пиодермии делят на стафилококковые (стафилодермии) и стрептококковые (стрептодермии), а также смешанные.

Стафилококковые пиодермии, как правило, связаны с придатками кожи (волосные фолликулы, апокриновые и эккриновые потовые железы). Морфологическим элементом стафилодермий нередко является фолликулярная пустула конической формы, в центре которой формируется полость, заполненная гноем. По периферии расположена зона эритематозно-отечной воспалительной кожи с выраженной инфильтрацией. При инфицировании *St. aureus*, вырабатывающим эксфолиативный токсин, морфологическим элементом становится плоский пузырь (буллезное импетиго).

Стрептококковые пиодермии чаще развиваются на гладкой коже,

вокруг естественных отверстий (полости рта и носа). Морфологическим элементом стрептодермии является *фликтена* (плоская пустула) – поверхностно расположенный пузырек с дряблой покрывкой и серозно-гнойным содержимым. Имея тонкие стенки, фликтена быстро вскрывается, и содержимое высыхает с образованием медово-желтых слоистых корочек.

Определение возбудителя пиодермий производится посевом гнойного отделяемого с последующим микроскопированием.

По **глубине поражения** кожи выделяют поверхностные и глубокие пиодермии. Следует отметить возможность формирования рубца при разрешении воспаления.

По **длительности течения** пиодермии могут быть острые и хронические.

Кроме того, важно отличать пиодермии первичные, возникающие на неизменной коже, и вторичные, развивающиеся как осложнения уже существующих дерматозов (например, чесотка, атопический дерматит, болезнь Дарье, экзема).

По **клинико-морфологической картине** выделяют следующие формы:

- фолликулярная коническая пустула (остеофолликулит, фолликулит, фурункул, карбункул); поверхностная плоская пустула (импетиго);
- 1) буллезное импетиго (эпидемическая пузырчатка новорожденных, эксфолиативный синдром Риттера, собственно буллезное импетиго);
 - 2) небуллезное импетиго (заеда, простой лишай, интритригнозное импетиго, паронихий);
 - глубокая плоская пустула (эктима);
 - воспаление потовых желез (гидраденит, везикулопустулез, псевдофурункулез Фингера);
 - лифангоиты (рожа, болезнь кошачих царапин);
 - шанкриформная язва, флегмона, абсцессы, некротические фасциты и другие.

По **методу выбранной терапии**

пиодермии делят на септические распространенные состояния, требующие общего лечения (например, антибиотикотерапия), и гнойничковые заболевания, в терапии которых можно ограничиться только местной противомикробной терапией.

Терапия пиодермий

К общему лечению относят:

- антибиотикотерапия – при длительном хроническом течении процесса, большой его распространенности, наличии общих явлений (например, лихорадка, головная боль) и регионарных осложнений (лимфаденит, лимфангоит), при локализации глубоких форм пиодермии на коже лица; перед назначением антибактериального препарата желательно производить посев гноя с определением чувствительности выделенного микроорганизма к различным антибиотикам;
- иммунотерапия (стафилококковый анатоксин, стафилококковый антифагин, аутогемотерапия, пирогенал, продигозан, метилурацил и др.);
- витаминотерапия и так далее.

К наружным средствам относят:

- антисептики (анилиновые красители, фурациллин, хлоргексидин, мирамистин, растворы перманганата калия, бензойной и борной кислоты);
- дегти и дегтеподобные средства (дегтярная паста, ихтиол, нафталанская нефть, АСД);
- протеолитические ферменты – для ускорения очищения язв от некротических масс (трипсин, хемотрипсин);
- антибактериальные препараты;
- растительные средства (например, сангвиритрин, раствор хлорофиллипт, цитросепт);

- препараты йода (например, йодопирон, йодиол);
- препараты серебра.

Серебро (лат. – *Argentum*) по своему химическому строению относится к группе благородных металлов и является самым сильным естественным антибиотиком из существующих на земле [10]. Доказано, что серебро способно уничтожать более чем 650 видов бактерий и патогенных микроорганизмов, причем бактерицидные свойства серебра известны с глубокой древности. Оно используется человеком для уничтожения различных микроорганизмов на протяжении тысячелетий, что свидетельствует о стабильном бактерицидном эффекте серебра.

Одной из важных сфер его применения являлась алхимия, тесно связанная с медициной. Уже за 3 тыс. лет до н.э. в Китае, Персии и Египте были известны лечебные свойства самородного серебра. Древние египтяне, например, прикладывали серебряную пластину к ранам, добиваясь их быстрого заживления. О способности этого металла долгое время сохранять воду пригодной для питья также знали с древних времен. Например, персидский царь Кир в военных походах перевозил воду только в серебряных сосудах. Ибн-Сина рекомендовал серебряную окалину для лечения трещин в прямой кишке и язв в носу, в особенности, когда язвы соединялись с опухолями [11]. В русской же православной церкви святую воду для прихожан всегда выдерживали в серебряных сосудах. Средневековый врач-алхимик Ангелус Сала впервые описал признаки хронического избытка серебра в организме, *аргирию*, и первый же заметил, что для людей с избытком серебра в тканях характерна большая сопротивляемость к инфекциям [12].

Парацельс и другие врачи-алхимики в средние века лечили многие болезни «лунным» камнем – азотнокислым серебром (*ляпис*). Данное наружное средство в медицине применяется и сейчас, так же, как и другие «серебряные» препараты: *колларгол* (коллоидное серебро с



альбумином), *протаргол* (протеинат серебра), *аммарген* (комплексное соединение серебра с аммиаком) и так далее [13–15].

Сегодня серебро используют для изготовления противогрибковой и противомикробной гигиеничной одежды (например, нижнее белье и носки), для чего тонкие нити серебра склеивают с полимерными волокнами, вплетающимися в хлопковую ткань.

До настоящего времени считается не только престижным, но и гигиеничным использование серебряных столовых приборов. В быту серебро можно использовать для консервирования напитков, соков, компотов; для замачивания семян перед посадкой, полива комнатных растений и длительного сохранения срезанных садовых цветов; для дезинфекции посуды, овощей, фруктов; при очистке воды в бассейнах (серебро не раздражает слизистые оболочки и более эффективно в качестве антисептика); с помощью серебра очищают воздух и питьевую воду. Научное обоснование и изучение антимикробных свойств серебряной воды, ее применения для обеззараживания питьевой воды и пищевых продуктов было сделано в 1930 г. акад. АН УССР Л.А. Кульским [16].

Механизм антимикробного, противовоспалительного и регенеративного действия серебра

Основоположником научного изучения механизма действия серебра на микробную клетку стал швейцарский ботаник К. Нигели, который в 80-е годы XIX века установил, что взаимодействие не самого металла, а растворенных ионов серебра вызывает гибель бактерий. Данное явление он назвал олигодинамией (от греч. «олигос» – малый, следовой, и «динамос» – действие, т.е. действие следов). В.С. Брызгунов в научных исследованиях доказал, что в растворенном (ионизированном) виде серебро обладает более мощным антимикробным эффектом, чем пенициллин, биомидин и другие антибиотики, и оказывает губительное действие на антибиотикостойчивые штаммы

бактерий [17, 18]. Рядом исследований также было установлено, что ионы серебра обладают выраженной способностью инактивировать не только кокковую флору, но и кишечные бактерии (эшерихии, сальмонеллы, шигеллы), а также грибы, вирусы осповакцины, гриппа штаммов А-1 и В, энтеро- и аденовирусов, ВИЧ и др. [19–23].

За всю историю медицины были предложены сотни теорий антимикробного действия серебра на бактериальную клетку. Некоторые исследователи особое значение придают физико-химическим процессам, проходящим с участием серебра, например, окислению протоплазмы бактерий и ее разрушению кислородом, растворенным в воде, где серебро играет роль катализатора. Вораз и Тоферн (1957) объясняли антимикробное олигодинамическое действие серебра выведением из строя ферментов, содержащих SH- и COOH- группы, а К. Тонли и Н. Вилсон – нарушением ее осмотического равновесия.

Одной из теорий является адсорбционная, согласно которой клетка теряет жизнеспособность в результате взаимодействия электростатических сил, которые возникают между отрицательно заряженными клетками бактерий с положительно заряженными ионами серебра при адсорбции последних бактериальной клеткой [24].

Несмотря на то что клетка остается жизнеспособной, отмечается нарушение ее деления (бактериостатический эффект). Дальнейшее проникновение серебра с поверхности микробной клетки внутрь приводит к ингибированию ферментов дыхательной цепи, а также разобщению процессов окисления и окислительного фосфорилирования в микробных клетках, в результате чего они гибнут [25].

Имеются данные, свидетельствующие об образовании комплексов нуклеиновых кислот с тяжелыми металлами, вследствие чего нарушается стабильность ДНК и соответственно жизнеспособность бактерий. Некоторые исследователи, наоборот, предполагают, что сере-

бро не оказывает прямого воздействия на ДНК клеток, а действует косвенно, увеличивая количество внутриклеточных свободных радикалов, повреждающих ДНК.

Еще одной причиной широкого противомикробного действия ионов серебра рассматривают ингибцию трансмембранного транспорта Na^+ и Ca^{++} , вызываемую ионами серебра.

Современные представления об основных механизмах воздействия ионов серебра на микроорганизмы многогранны и заключаются в поражении различных систем жизнедеятельности микроорганизма [23, 25]:

- клеточная мембрана: нарушение транспорта K^+ и Na^+ , повреждение рецепторного аппарата клетки;
- блокирование основных ферментных систем (нарушение транспорта питательных веществ через клеточную мембрану);
- дыхание (повреждение транспорта электронов в дыхательном цикле микроорганизмов);
- протеины (образование нерастворимых белковых соединений с солями серебра, поражение жизненно важных органелл, что приводит к смерти клетки);
- нуклеиновые кислоты (повреждение ДНК и угнетение размножения клеток).

Интересным фактом является разрушающее действие ионов серебра преимущественно патогенных бактерий. Подавление резидентной сапрофитной флоры при назначении препаратов серебра незначительно и требует значительно более высоких концентраций. Одним из объяснений данного феномена является тот факт, что в отличие от клеток микрофлоры организма, болезнетворные бактерии и вирусы отличаются высокой интенсивностью обменных процессов, а значит, они гораздо быстрее адсорбируют (поглощают) ионы серебра.

В настоящее время исследователи выделяют не только антимикробное действие серебра при лечении

инфекционных заболеваний человека, но все больше обращаются к уникальным противовоспалительным свойствам данного металла. При проведенном исследовании с изотопами серебра (меченые атомы), ученые выяснили, что они концентрируются исключительно в очагах воспалительного процесса, т.е. накапливаются и перераспределяются с помощью лейкоцитов, защищая от возбудителей инфекции. При применении препаратов серебра в очагах воспаления на коже было отмечено снижение активности матриксных металлопротеиназ, усиление апоптоза воспалительных клеток, стимуляция ангиогенеза в пораженном очаге. Также установлено, что ионы серебра в малых концентрациях способствуют повышению общей сопротивляемости организма к инфекционным заболеваниям. В последние годы в литературе появились сведения о том, что серебро является мощным иммуномодулятором, сравнимым со стероидными гормонами [26, 27]. Установлено, что в зависимости от дозы, серебро может как стимулировать, так и подавлять фагоцитоз. Под влиянием серебра повышается количество иммуноглобулинов классов А, М, G, увеличивается процентное содержание абсолютного количества Т-лимфоцитов [28].

По мнению лауреата Нобелевской премии доктора Р. Сейнера, «... действие серебра на организм человека при ежедневном приеме очень напоминает приобретение человеком второй иммунной системы».

Позитивное влияние содержащих серебро препаратов на процессы репаративной регенерации обусловлено как прямым действием серебра на пролиферацию кератиноцитов и скорость эпителизации раневой поверхности, на функциональную активность фибробластов грануляционной ткани, так и способностью улучшать кровообращение в пораженных тканях [29–32]. Серебро при местном применении повышает содержание кальция на поверхности раны, который, в свою

очередь, повышает скорость реэпителизации [33].

Широкий спектр противомикробного действия серебра, отсутствие устойчивости к нему у большинства патогенных микроорганизмов, низкая токсичность, отсутствие данных об аллергенных свойствах серебра, а также хорошая переносимость больными способствовали повышенному интересу к этому веществу во многих странах мира. С открытием антибиотиков и сульфаниламидов в середине прошлого столетия интерес к препаратам серебра несколько снизился, но в последнее время его противомикробные свойства вновь стали привлекать к себе внимание, что вызвано ростом аллергических осложнений антибактериальной терапии, токсическим действием, развитием дисбактериоза, а также появлением устойчивых штаммов возбудителей к используемым препаратам.

Учитывая широкую распространенность гнойничковых заболеваний кожи среди населения и резкое снижение чувствительности к традиционным антибактериальным препаратам (например, к тетрациклиновой, эритромициновой и линкомициновой мази, гентамицинсодержащим средствам), наружное применение препаратов серебра при инфекционных кожных заболеваниях является наиболее эффективным и безопасным.

Хорошо известным препаратом серебра, применяемым в медицине уже более 30 лет, является крем *Аргосульфан*. Крем *Аргосульфан* – уникальный антибактериальный препарат с двумя активными компонентами: серебром и сульфаниламидным препаратом. Входящий в состав крема сульфаниламид – сульфатиазол серебра – является противомикробным средством, обладающим широким спектром антибактериального бактериостатического действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Механизм противомикробного действия сульфатиазола основан на конкурентном антагонизме с

парааминобензойной кислотой и угнетением дигидроптероатсинтазы, что приводит к нарушению синтеза дигидрофолиевой кислоты и в конечном итоге ее активного метаболита – тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуринов и пиримидинов микробной клетки. Уникальность данной комбинации лекарственных компонентов в *Аргосульфане* заключается в том, что отмечается синергизм действия лекарственных компонентов: ионы серебра усиливают антибактериальное действие сульфаниламида.

Показаниями к назначению крема *Аргосульфан* являются пиодермии, вторичное инфицирование кожи при различных дерматозах, гнойные раны и ссадины, ожоги и отморожения, а также трофические язвы и пролежни. Препарат наносится на очаг 2 раза в день либо под повязку, либо открытым способом. При поверхностных ограниченных пиодермиях крем *Аргосульфан* рекомендуют назначать в виде монотерапии, а при распространенных глубоких формах – в сочетании с общей терапией. Небольшая растворимость сульфатиазола серебра обеспечивает длительное поддержание стабильной концентрации препарата в очаге воспаления. От других «серебряных» средств препарат *Аргосульфан* отличает минимальная резорбция препарата, гарантирующая отсутствие токсического действия. Препарат удобен больным в использовании: он не окрашивает одежду, а также не требует использования перевязочного материала.

Многочисленные клинические исследования крема *Аргосульфан* показали высокую антибактериальную активность препарата, а также хорошую переносимость больных при различных инфекционных поражениях кожи [34–36].

Таким образом, крем *Аргосульфан* является современным эффективным средством в терапии инфекционных поражений кожи различного генеза и давности, безопасным и комфортным для больных. ■



Список литературы

1. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В., Одинец А.В. Дерматовенерология (учебник). М. – 2013.
2. Фирсов Н.Н. Микробиология: словарь терминов. М. – 2006.
3. Tacconelli E., De Angelis G., Cataldo M.A., Pozzi E., Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1: 26–38.
4. David M.Z., Daum R.S. Community-Associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clinical microbiology reviews. Am Soc Microbiol* 2010; 23: 6: 616–687.
5. Gray J.W. MRSA: the problem reaches paediatrics. *Arch Dis Child* 2004; 89: 4: 297–298.
6. Lowy F.D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 2003; 111: 9: 1265–1273.
7. Schneider J., Unholzer A., Schaller M., Schafer-Korting M., Korting H.C. Human defensins. *J Mol Med* 2005; 83: 8: 587–595.
8. Tran D., Tran P., Roberts K., Osapay G., Schaal J., Ouellette A., Selsted M.E. Microbicidal properties and cytotoxic selectivity of rhesus macaque theta defensins. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 52: 3: 944–953.
9. Поршина О.В. Микробный биоценоз кожи и его роль в течение пиодермии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург 2006.
10. Lansdown A.B. Silver in health care: antimicrobial effects and safety in use. *Curr Prob Dermatol* 2006; 33: 17–34.
11. Wesley A.J. History of the Medical Use of Silver. *Surg Infect* 2009; 10: 3: 289–292.
12. Hill W.R., Pillsbury S.M. *Argyria and the pharmacology of silver*. New York 1939.
13. Копейкин В.В. Лекарственные серебросодержащие препараты и их медико-биологические свойства. Применение препаратов серебра в медицине. Новосибирск 1993.
14. Бабенко Г.А. О применении микроэлемента серебра в медицине. Микроэлементы в медицине. Киев 1977.
15. Нежинская Г.И., Копейкин В.В., Гмиро В.Е. Иммунотропные свойства высокодисперсного металлического серебра. Применение препаратов серебра в медицине и технике. Новосибирск: ИКИ СО РАМН 1995; 4: 151–153.
16. Кульский Л.А. Серебряная вода. Киев 1987.
17. Брызгунов В.С., Липин В.Н. Очерк свойств серебра и его соединений. Применение препаратов серебра в медицине. Новосибирск 1994.
18. Брызгунов В.С., Липин В.Н., Матросова В.Р. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях. Научные труды Казанского мед. ин-та. Казань 1964; 14: 121–122.
19. Голубович В.Н., Работнова И.Л. Кинетика подавления роста *Candida utilis* ионами серебра. *Микробиология* 1974; 43: 1115–1117.
20. Обухов А.В. Перспективы применения препаратов серебра для лечения ВИЧ-инфекции. Применение препаратов серебра в медицине. Препринт N3. Институт клинической иммунологии РАМН. Сиб. отд. РАН. Новосибирск 1994.
21. Григорьева Л.В., Потапченко Н.Г., Савлук О.С. Устойчивость к серебру и антибиотикам у патогенных эшерихий, выделенных из окружающей среды. *Гиг. и сан.* 1988; 8: 22–23.
22. Коньчев А.В., Корешкина Т.А., Кокорин К.В. Использование ионного раствора серебра при лечении гнойных заболеваний. Материалы совместной II республиканской и всероссийской конференции, посвященной 15-летию кафедры амбулаторной хирургии Военно-медицинской академии «Актуальные проблемы амбулаторной хирургии». СПб. – 1999.
23. Radzig M.A., Nadtochenko V.A., Koksharova O.A., Kiwi J., Lipasova V.A., Khmel I.A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: Influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Coll Surf B-Biointerfac* 2013; 102: 300–306.
24. Богданчикова Н.Е., Зайковский В.И., Коломийчук В.Н. Физико-химическое исследование препаратов, содержащих коллоидное серебро. *Хим.-фарм. журн.* 1992; 1112: 68–72.
25. Bragg P.D., Rainnie D.J. The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Can J Microbiol* 1974; 20: 881–889.
26. Вольский Н.Н., Селедцов В.И., Любимов Г.Ю. Иммуномодулирующие свойства препаратов коллоидного серебра. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. Препринт №1. Институт катализа им. Борескова Г.К. Сиб.отд. РАН. Новосибирск 1992.
27. Нежинская Г.И., Копейкин В.В., Гмиро В.Е. Иммунотропные свойства высокодисперсного металлического серебра. Серебро в медицине, биологии и технике. Препринт N4. Сиб.отд. РАМН. Новосибирск 1995.
28. Bhol K.C., Alroy J., Schechter P.J. Anti-inflammatory effect of topical nanocrystalline silver cream on allergic contact dermatitis in a guinea pig model. *C and E. Dermatol* 2004; 29: 3: 282–287.
29. Edwards-Jones V. Nanocrystalline silver: Use in Wound Care: Current Advances in the Medical Application of Nanotechnology 2012.
30. Edwards-Jones V. The benefits of silver in hygiene, personal care and healthcare. *Lett Appl Microbiol* 2009; 49: 2: 147–152.
31. Carter M.J., Tingley-Kelley K., Warriner R.A. 3 rd. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 4: 668–679.
32. Lo S.F., Chang C.J., Hu W.Y., Hayter M., Chang Y.T. The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: a meta-analysis. *J Clin Wound Care* 2009; 18: 5: 16–28.
33. Kjolseth D., Frank J.M., Barker J.H. et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 3: 305–312.
34. Самцов А.В., Теличко И.Н., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. Применение наружных средств, содержащих соединения серебра, в терапии больных с пиодермиями. *Вестн. дерматол. венерол.* 2014; 1: 75–80.
35. Зиновьев Е.В., Барташевич Е.В., Прохоренко А.В., Жарков А.В. Применение серебросодержащих кремов и раневого покрытия как пути улучшения системы местного лечения ран у пациентов с гнойно-некротическими формами синдрома диабетической стопы. *Вестн. Новгород. гос. ун-та* 2010; 59: 42–48.
36. Резникова М.М., Корсунская И.М., Трофимова И.Б., Тамразова О.Б. Опыт применения аргосульфана в местной терапии язвенных дефектов кожи разного генеза. *Клин. дерматол. венерол.* 2004; 4: 89–91.

Впервые опубликовано в журнале «Клиническая дерматология и венерология», №3, 2014 г., стр. 46–53.

ARG-KZ-1607-53

Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина): описание случая



А.Н. Беликов¹ – главный врач, В.И. Альбанова² – профессор, Л.Ф. Комлева¹ – зам. главного врача, В.А. Гольченко³ – студентка
¹ ГБУЗ «Калужский областной кожно-венерологический диспансер», г. Калуга
² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва
³ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, г. Москва

Приведено наблюдение ихтиоза Арлекина у девочки, дожившей до 4-месячного возраста. Представлены результаты патологоанатомического исследования. Описаны диагностические критерии, обсуждаются вопросы пренатальной диагностики и возможности лечения.

Ключевые слова: ихтиоз Арлекина, плод Арлекина, ихтиозиформная эритродермия, генерализованный кератоз.

A.N. Belikov, V.I. Albanova, L.F. Komleva, V.A. Golchenko

Harlequin ichthyosis (harlequin fetus): case description

Harlequin ichthyosis was observed at a girl, who managed to survive till 4 months age. Results of postmortem examination were presented. Diagnostic criteria were described, issues of prenatal diagnostics and treatment opportunities are being discussed.

Keywords: Harlequin ichthyosis, harlequin fetus, ichthyosiform erythroderma, generalized keratosis.

Ихтиоз Арлекина (плод Арлекина, ихтиоз плода, злокачественная кератома) относится к редким тяжелым заболеваниям из группы ихтиозиформных эритродермий с аутосомно-рецессивным типом наследования. Кожа новорожденного при этом заболевании покрыта роговым панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета, толщиной до 1 см, гладких или зубчатых, разделенных бороздами и трещинами («рыбья чешуя»). Рот растянут, открыт, нос и ушные раковины деформированы, веки вывернуты, брови отсутствуют, конечности укорочены, деформированы, с контрактурами. Ребенок рождается мертвым или умирает через несколько часов или дней после рождения от дыхательной, сердечной, почечной недостаточности или присоединившейся инфекции. Патоморфологически заболевание представляет собой пролиферативный гиперкератоз. В связи с крайней редкостью заболевания приводим наше наблюдение ихтиоза Арлекина.

Девочка Б.О. родилась 10.06.10 в Обнинске Калужской области от молодых (оба 1989 г. рождения) здоровых родителей, не имеющих

профессиональных вредностей. беременность первая, протекала с угрозой прерывания в 12, 29 и 32–33 нед. гестации, пиелонефритом, анемией. Роды на гестационном сроке 34 нед., при рождении масса 2600 г, длина 47 см, окружность головы 33 см, окружность груди – 32 см. Оценка по шкале Апгар 7/7 баллов.

Состояние ребенка при рождении тяжелое: кожа в виде панциря, недоразвитие кистей и стоп, открытый «рыбий» рот, сросшиеся с черепом ушные раковины (рис. 1). В родильном доме проводилась гормональная, антибактериальная, сим-

птоматическая терапия, в возрасте 6 дней ребенок переведен в детскую больницу. При поступлении тотальное поражение кожи – бело-серый роговой панцирь, пронизанный глубокими трещинами с некрозами. Рот открыт, кисти и стопы деформированы, нарушено отведение в руках и ногах. Легкие и сердце без грубой патологии, систолический шум над всей областью сердца, частота дыхания – 54 в минуту, частота сердечных сокращений – 150 в минуту. Практически отсутствуют рефлексy, нистагмоидные движения роторные, хаотические движения языком, ме-



Рисунок 1. Девочка с ихтиозом Арлекина, 6-й день жизни. Тотальное поражение кожи – серый роговой панцирь, пронизанный глубокими трещинами, открытый «рыбий» рот, сросшиеся с черепом ушные раковины, выраженный эктропион

нингеальные симптомы отрицательные.

Данные обследования:

Общий анализ крови на 8-й день жизни (в 4 мес. жизни): Нб 169 (104) г/л, эр. 4,83 (3,57)×10¹²/л, тр. 683 (1047)×10⁹/л, л. 20,5 (8,5)×10⁹/л, п. 2 (12)%, с. 70 (60)%, э. 0 (0)%, лимф. 26 (26)%, мон. 2 (2)%, СОЭ не определялась (2) мм/ч.

Группа крови АВ (IV) резус-положительная.

Биохимический анализ крови на 7-й день жизни (в 4 мес. жизни): общий белок 50 (-) г/л, мочевины 3,2 (1,7) ммоль/л, холестерин 2,9 (-) ммоль/л, билирубин общий 10,5 (5,2) мкмоль/л, калий 5,4 (4,9) ммоль/л, кальций 2,4 (2,5) ммоль/л, аланинаминотрансфераза 14 (26) Е/л, аспаратаминотрансфераза 12 (20) Е/л, щелочная фосфатаза 210 (-) Е/л, альфа-амилаза 20 (4) Е/л, глюкоза 3,8 (-) ммоль/л, креатинкиназа - (-), серомукоид 1 (-) ед., тимоловая проба 12 (-) ед., С-реактивный белок - (18) ед.

Исследование крови на хламидиоз 17.06.10; *S. trachomatis* IgG отрицательные, на цитомегаловирус 17.06.10: IgG 0,3 МЕ/мл, авидность 76%; на анти-ВИЧ-антитела, HBsAg 05.10.10: не обнаружены; на анти-НСV-антитела от 05.10.10 г.: положительный, IgM не обнаружены.

Хромосомный анализ 13.08.10: кариотип 40XX. Заключение: кариотип нормальный женский.

Анализ мочи общий 17.06.10 и 05.10.10: реакция щелочная, глюкоза, белок, эпителий плоский сплошь, лейкоциты 2-3 в поле зрения, слизь.

Анализ кала 17.06.10: обнаружены жир нейтральный, детрит.

Посев кала на дизентерийную группу, сальмонеллез и условно-патогенную флору:

16.06.10 обнаружены *Candida khesei*, 06.07.10 - не обнаружены. Бактерии тифопаразитарной и дизентерийной групп не выделены.

Посевы отделяемого из левого глаза 16.06.10: диплококк обильный рост; из правого глаза 16.06.10: *S. epidermidis* обильный рост, чувствительность к гентамицину, диксимицину, цефотаксиму, 20.07.10: *S. epidermidis* обильный рост, чувствительность к гентамицину, оксациллину, цефотаксиму; из носа 16.06.10: диплококк обильный рост; из зева 16.06.10: *Enterococcus* обильный рост; с элементов на коже 16.06.10: диплококк обильный рост, из пупка 16.06.10: диплококки обильный рост.

УЗИ органов брюшной полости и почек 03.08.10: патологии не выявлено, 02.09.10: деформация желчного пузыря, двусторонняя пиелоектазия.

УЗИ тазобедренных суставов 03.08.10: дисплазия сустава справа - тип 2А, незрелость сустава слева.

Нейросонография 03.08.10: без патологии, 02.09.10: кровотоки по ЦДК обычный, ткань мозга структурна, борозды и извилины сглажены, боковые желудочки по 3 мм.

ЭхоКГ 03.08.10: Сердце 4-камерное, размеры предсердий и желудочков в пределах нормы. Толщина миокарда желудочков до 4 мм (N), межжелудочковой перегородки до 3,5 мм, без аномальных зон кровотока. В зоне проекции овального окна кровотоки определяется, ширина функционирующего просвета до 5 мм. Кровоток через атриоventрикулярные клапаны без видимых изменений. Аортальное отверстие на уровне фиброзного кольца 7 мм. Четко не удалось вывести легочную артерию.

Гастрография 21.09.10: без патологии.



а)



б)



в)

Рисунок 2. Та же больная, через 3 мес. стационарного лечения. Панцирь на коже сменился крупнопластинчатым шелушением, кожа стала розовой (а), уменьшился эктропион (б), деформация ушных раковин (в)

Консультации дерматолога 16.06.10: диагноз «Врожденный ихтиоз аутосомно-рецессивный, «плод Арлекина»; окулиста 30.06.10: OU-выворот век, роговицы зеркальные, 20.09.10: OU плавающие, взгляд не фиксирует, глазное дно вывести не удалось; хирурга 09.07.10: умеренные разгибательные контрактуры суставов за счет основного заболевания, ограничение отведения бедер, подозрение на дисплазию тазобедренных суставов, 18.07.10: диагноз «Короткая уздечка языка» (подрезана). Осматривалась в динамике неврологом, дерматологом, хирургом.

Клинический диагноз: врожденный ихтиоз, тяжелая форма, аутосомно-рецессивный тип, плод Арлекина, дисплазия соединительной ткани, первичный иммунодефицит, формирование множе-

ственных контрактур конечностей, недоношенность на сроке 34 недели. Внутриутробная гипотрофия II степени, белково-энергетическая недостаточность III степени. Задержка психомоторного развития. Анемия II степени смешанной этиологии. Врожденная аномалия: деформация желчного пузыря. Двусторонняя пиелозктазия.

Уход: первые 12 дней содержание в кувезе, постепенный переход на палатный режим, поддержание стерильной среды вокруг ребенка: стерильные пеленки, одноразовые увлажняющие салфетки, гигиенические ванны с гелем для мытья эмульиум, обработка кожи стерильным растительным маслом, кремом и эмульсией для тела эмульиум.

Питание: адекватное из расчета 120–130 ккал на 1 кг массы тела с учетом срыгивания (смеси «Нестожен», «Пре-НАН», «Малютка», антирефлюксная смесь «Нутрилон», «Бифидус»), питье: 5% глюкоза, отвары трав.

Лечение: инфузионная терапия через линеомат и микроструйно: 10% альбумин №4, свежемороженая плазма АВ (IV) Rh (+) №2, аминовен №2, глюкозосолевые растворы – 10% глюкоза, раствор Рингера. Иммуноterapia: иммуноглобулин внутримышечно №5, ректальные свечи виферон непрерывным курсом в течение 4 мес. Гормонотерапия: преднизолон внутривенно и внутримышечно из расчета 2–5 мг на 1 кг

массы тела в сутки с постепенным снижением дозы до 2 мг/кг. Антибактериальная терапия: цефтазидим из расчета 200 мг/кг массы тела по 200 мг 3 раза в день внутримышечно 10 дней; цефтриаксон 3 курса в максимальной дозировке внутривенно и внутримышечно, фортум, сумамед, гентамицин внутрь. Ферментотерапия: панкреатин, креон, мезим-форте постоянно со сменами препаратов. Витамины и метаболиты: Мульти-табс, витамин В₆ внутримышечно, витамин D₃, 20% элькар, витамины А и Е длительно повторными курсами. Биопрепараты: бифидумбактерин, бифидумбактерин-форте, линекс курсами по 14–15 дней постоянно. Препараты калия и кальция – аспаркам, глюконат кальция внутривенно и внутримышечно. Фосфалюгель в связи со срыгиванием по 1/2 чайной ложки 3 раза в день постоянно с 06.09.10. Пипольфен в каплях внутрь повторными курсами, Мальтофер в связи с анемией.

Местная терапия: обработка кожи различными смягчающими мазями несколько раз в день, смазывание масляными растворами витаминов А и Е.

В течение более 3 мес. стационарного лечения панцирь на коже сменился крупнопластинчатым шелушением, некрозы исчезли, кожа стала розовой (рис. 2). Динамики со стороны неврологического статуса не отмечалось, наблюдались упорные срыгивания, рвота постоянного характера, отсутствие прибавки мас-

сы тела. Несмотря на проводимую терапию у девочки прогрессирующая белково-энергетическая недостаточность до III степени. Внезапно 27.10.10 развились срыгивание, обильный стул, острая дыхательная недостаточность, состояние резко ухудшилось. Несмотря на проведение реанимационных мероприятий, в тот же день девочка умерла в возрасте 4 мес.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: врожденный ихтиоз. Осложнения основного заболевания: интерстициальная и очаговая ацинарная гнойная пневмония, отек легких и головного мозга. Акцидентальная инволюция вилочковой железы 4-й степени. Кахексия. Сопутствующие заболевания: нет.

Заключение: смерть Б.О., возраст 4 мес., наступила от врожденного ихтиоза при явлениях пневмонии, кахексии.

Данные гистологического исследования кожи (аутопсийный материал). Массивный акантоз с равномерным удлинением эпидермальных выростов, гиперпаракератоз, местами с расположенными субкорнеально скоплениями нейтрофильных гранулоцитов и образованием небольших абсцессов (рис. 3). Роговые пробки в устьях волосяных фолликулов. В верхней части эпидермиса небольшое расширение межклеточных промежутков, зернистый слой отсутствует, в шиповатом встре-

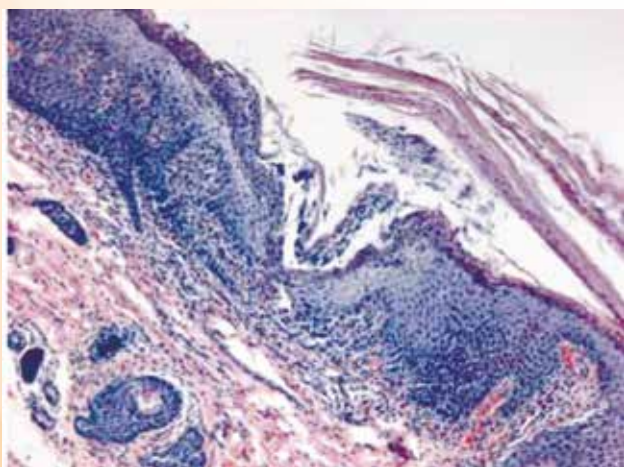


Рисунок 3. Фрагмент кожи. Массивный акантоз с удлинением эпидермальных выростов, гиперпаракератоз со скоплениями нейтрофильных гранулоцитов под роговым слоем. Здесь и на рис. 4: окраска гематоксилином и эозином. ×100

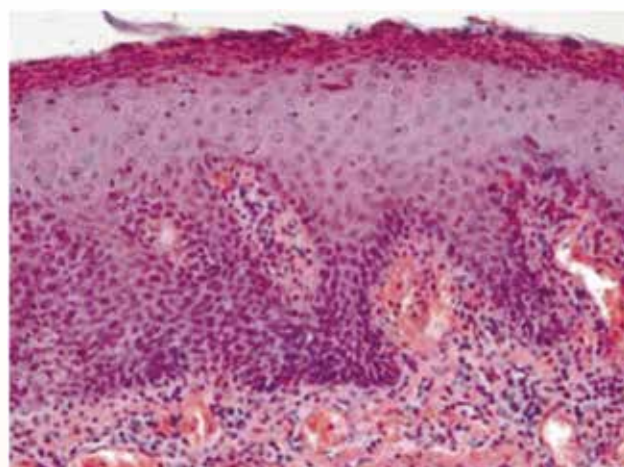


Рисунок 4. Фрагмент кожи. Сосуды сосочкового слоя дермы расширены, заполнены эритроцитами, периваскулярные и диффузные лимфогистиоцитарные инфильтраты в сосочковом и верхней части сетчатого слоев. ×400

чаются отдельные нейтрофильные гранулоциты. Дермо-эпидермальная граница четкая. В сосочковом слое сосуды резко расширены, заполнены эритроцитами, периваскулярные и диффузные лимфогистиоцитарные инфильтраты в сосочковом и верхней части сетчатого слоев (рис. 4). пролиферация фибробластов. Придатки кожи – волосяные фолликулы и потовые железы сохранены, сальных желез в препарате нет.

Данные гистологического исследования других органов: интерстициальная и очаговая ацинарная гнойная пневмония, акцидентальная инволюция вилочковой железы 4-й степени, дистрофия паренхиматозных органов, отек головного мозга.

Обсуждение

Ихтиоз Арлекина (Harlequin ichthyosis) – общепринятый в зарубежной литературе термин, обозначающий самую тяжелую разновидность генерализованного кератоза. Название «Арлекина» объясняется выражением лица новорожденного (широко открытый рот, напоминающий улыбку клоуна). В отечественной литературе чаще это состояние обозначается «плод Арлекина».

Первое описание ихтиоза плода было сделано в 1750 г. священником из южной Каролины: «Во вторник, 5 апреля 1750 г. я пошел посмотреть на очень страшного ребенка, родившегося накануне ночью... Кожа его была сухой, твердой, потрескавшейся во многих местах и напоминала рыбью чешую. Рот был очень большой и широко открытый... Руки и ноги выглядели раздутыми, закрученными и с трудом раздвигались...». Термин «заболевание кожи в виде рыбьей чешуи» был предложен лондонским дерматологом E. Wilson в 1842 г. К настоящему времени в медицинской литературе описано около 100 случаев заболевания. Подробно описаны клинические признаки заболевания: кожа значительно утолщена с крупными, блестящими пластинками гиперкератотических чешуек и глубокими трещинами между ними; выраженный эктропион, края верхних и нижних век вывернуты; ушные раковины могут быть маленькими и

рудиментарными или отсутствовать; со стороны губ отмечается эклабиум и фиксированный в открытом положении рот; возможно развитие гипоплазии носа и эрозий крыльев носа; конечности заключены в толстый, гиперкератотический панцирь, имеются сгибательные контрактуры предплечий, голеней и пальцев, подвижность конечностей мала или отсутствует, возможно формирование кольцевидных перетяжек, ведущих к отечности и даже гангрене, гипоплазии пальцев рук и ног, описана полидактилия; отмечается дисрегуляция температуры тела, поскольку утолщенная кожа препятствует нормальному пототделению и терморегуляции, дети не переносят нагревание (приводит к повышению температуры тела); ограничение расширения грудной клетки может вызывать респираторные нарушения, гиповентиляцию; дегидратация от избыточной потери воды может вызывать тахикардию и уменьшение мочевыделения; метаболические нарушения могут вызвать эпилептические припадки, которые могут стать признаком сепсиса или гипоксии, в свою очередь гиперкератоз ограничивает спонтанные движения, делая неврологическую оценку затрудненной [1].

В доступной отечественной литературе описаний случаев плода Арлекина нам выявить не удалось.

Генетический дефект к настоящему времени известен, его установили в 2005 г. – это мутация в гене ABCA12, расположенном на 2-й хромосоме [2]. ABCA12 – ключевая молекула в регуляции дифференцировки кератиноцитов и транспорте специфических протеаз, связанных с отшелушиванием рогового слоя [3]. Она регулирует транспорт липидов из кератиноцитов в ламеллярные гранулы на границе зернистого и рогового слоя эпидермиса [4]. Внеклеточные липиды необходимы для осуществления барьерной функции кожи и нормального отшелушивания рогового слоя.

В недавнем прошлом заболевание всегда приводило к летальному исходу. Сейчас известны случаи выживания детей, у которых развивался в последующем один из ти-

пов рецессивных ихтиозиформных эритродермий. Выживание стало возможным благодаря улучшению условий ухода, питания и введения в терапевтическую практику системных ретиноидов. В описанном нами случае также благодаря содержанию ребенка в стерильных условиях, интенсивному лечению и уходу удалось продлить жизнь девочки до 4 мес. Обычно причиной смерти становятся инфекции, особенно легочные (как и в описанном случае). Предрасполагающим фактором легочного инфицирования служит недостаточная вентиляция легких, связанная с наличием кожного панциря, ограничивающего движения грудной клетки.

Ретиноиды назначают с первой недели жизни, рекомендуют ацитретин в начальной дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки. Из литературы известно успешное лечение тигазоном (1 мг/кг в сутки) и изотретиноином (роаккутан; 0,5 мг/кг в сутки). Улучшалось не только состояние кожи, отмечалось уменьшение проявлений эктропиона и эклабиона [5]. S. Rajropat и соавт. [6], собравшие сведения о 45 пациентах, сообщают, что выжило 83% из тех, кому назначались системные ретиноиды, в то время как среди тех, кому они не назначались, 76% умерли. Описаны случаи, когда заболевание протекает настолько тяжело, что смерть наступает в первые часы и дни жизни, когда ретиноиды даже не успевают назначить [7–9].

Особую проблему в лечении и уходе представляет собой слизистая оболочка глаз в состоянии эктропиона. Постоянно существует опасность ее высыхания и инфицирования, поэтому в течение дня многократно увлажняют слизистую оболочку стерильными глазными каплями [10]. Опубликовано сообщение об успешном хирургическом лечении эктропиона у 6-недельного мальчика с ихтиозом Арлекина [11].

Так как ихтиоз Арлекина представляет собой неизлечимое заболевание, остро встают вопросы возможности пренатальной диагностики. Если в семье уже был случай рождения ребенка с этим

заболеванием, при последующей беременности можно провести ДНК-диагностику, а также исследование биоптата кожи плода. Для дородовой ДНК-диагностики заболевания у плода берут ворсины хориона (плодной оболочки) на 9–11-й неделе беременности (максимально – до 12-й), взятие материала проводится амбулаторно под местной анестезией. Опасность самопроизвольного прерывания беременности при исследовании минимальна. Возможен также ДНК-анализ клеток амниотической жидкости, полученной путем амниоцентеза в более поздние сроки (17–20 нед. беременности).

Для патоморфологической диагностики материалом служит биоптат любого участка кожи плода, полученный при фетоскопии в 20–23 нед. беременности. Материал изучают с помощью светового и электронного микроскопа. При световой микроскопии обнаруживают гиперкератоз, расширенные устья волосяных фолликулов с роговыми пробками. Данные неспецифичны и недостаточно четко выражены для постановки пренатального диагноза, поэтому прибегают к электронной

микроскопии – выявляют отсутствие ламеллярных телец в межклеточном пространстве на границе зернистого и рогового слоев эпидермиса, большое количество плотных гранул в верхней части мальпигиева слоя, крупные вакуоли с периферически расположенными, крупными митохондриями с везикулярными или мембранозными кристами. Исследование нельзя провести на более ранних сроках беременности, поскольку до 20 нед. гестации эпидермис недостаточно дифференцирован, чтобы оценить кератинизацию [1, 12].

Согласно данным современной литературы, возможна пренатальная УЗИ-диагностика ихтиоза Арлекина. Впервые об эхографических признаках врожденного ихтиоза сообщили W. Watson и L. Mabee в 1995 г. У пациентки 24 лет, которая родила двух детей с врожденным ихтиозом, при тщательном ультразвуковом исследовании, проведенном в 21 нед. беременности, патологических изменений у плода не было выявлено. При повторном обследовании в 30 нед. беременности было отмечено фиксированное положение верхних

конечностей и фиксированный открытый рот. Спустя 3 нед. произошли спонтанные преждевременные роды. Ребенок родился с характерными признаками врожденного ихтиоза и умер через 24 ч. Появившиеся в последние годы аппараты для трехмерного УЗИ позволяют лучше рассмотреть лицо плода и выявить главный УЗИ-признак – широко раскрытый рот, а также диффузное шелушение кожи, контрактуры пальцев, уплощенные рудиментарные ушные раковины, гипоплазию носа, эктропион и макроглоссию [13, 14]. По мнению A. Bongain и соавт. [13], обычная двухмерная эхография не всегда позволяет точно установить характерные изменения лица плода, но при подозрении можно направить беременную женщину в специализированный центр на трехмерную эхографию. Все перечисленные признаки хорошо видны только в III триместре беременности, хуже – в конце II триместра беременности, поэтому предлагается в более ранние сроки ориентироваться на другие эхографические признаки, например соотношение длины стопы и бедра [15]. ■

Список литературы

1. Au S., Prendiville J. (2004). Medicine Specialties > Dermatology > Pediatric Diseases. Retrieved Jan. 20, 2004 from <http://www.emedicine.com/dermAopic192.htm>.
2. Akiyama M., Sugiyama-Nakagiri Y., Sakai K. et al. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis and functional recovery by corrective gene transfer. *J Clin Invest* 2005; 115 (7): 1777–1784.
3. Thomas A.C., Tattersall D., Norgett E.E., et al. Premature Terminal Differentiation and a Reduction in Specific Proteases Associated with Loss of ABCA12 in Harlequin Ichthyosis. *Am J Pathol* 2009; 174 (3): 970–978.
4. Akiyama M. The roles of ABCA12 in keratinocyte differentiation and lipid barrier formation in the epidermis. *Dermatoendocrinol* 2011; 3 (2): 107–112.
5. Chan Y.C., Tay Y.K., Tan L.K., et al. Harlequin ichthyosis in association with hypothyroidism and juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dermatol* 2003; 20 (5): 421–6.
6. Rajpopat S., Moss C., Mellerio J. et al. Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases. *Arch Dermatol* 2011; 147 (6): 681–6.
7. Largueche K., Laarif Z., Ajroud C., Oueslati H. Malignant keratoma: Harlequin fetus. *Rev Med Brux* 2009; 30 (1): 52–4.
8. Akhdari N., Ouladsiad M., Aboussad A., Amal S. Harlequin ichthyosis. *Skinmed* 2010; 8 (6): 371–2.
9. Habib A., Pasha W., Raza N., Hameed A. Harlequin ichthyosis in two siblings. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011; 21 (8): 503–5.
10. Hazuku T., Yamada K., Imaizumi M. et al. Unusual protrusion of conjunctiva in two neonates with harlequin ichthyosis. *Case Report Ophthalmol* 2011; 2 (1): 73–7.
11. Khan R., Arora S., El-Hindy N., Chang B.Y. Repair of cicatricial ectropion in a harlequin baby. *J AAPOS* 2009; 13 (4): 415–6.
12. Shimizu A., Akiyama M., Ishiko A., et al. Prenatal exclusion of harlequin ichthyosis; potential pitfalls in the timing of the fetal skin biopsy. *Br J Dermatol* 2005; 153 (4): 811–4.
13. Bongain A., Benoit B., Ejnes L., et al. Harlequin fetus: three-dimensional sonographic findings and new diagnostic approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20 (1): 82–5.
14. Basgul A.Y., Kavak Z.N., Guducu N., et al. Prenatal diagnosis of congenital harlequin ichthyosis with 2D, 3D, and 4D ultrasonography. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011; 38 (3): 283–5.
15. Suresh S., Vijayalakshmi R., Indrani S., Lata M. Short foot length: a diagnostic pointer for harlequin ichthyosis. *J Ultrasound Med* 2004; 23 (12): 1653–7.

Впервые опубликовано в журнале «Вестник дерматологии и венерологии», №3, 2012 г., стр. 80–85.

Ликопид®

таблетки 1 мг

Показания к применению

Дети с 3-х лет и взрослые:

- хронические, рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей в стадии обострения и в стадии ремиссии
- острые и хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и другие)
- герпетическая инфекция

Профилактический прием (взрослые):

- профилактика и снижение сезонной заболеваемости ОРЗ и частоты обострений хронических заболеваний ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей

Способ применения и дозы

Ликопид® в дозировке 1 мг применяют внутрь или сублингвально натощак. При пропуске приема препарата, если прошло не более 12 часов от запланированного времени, можно принять пропущенную дозу; в случае, если прошло более 12 часов от запланированного времени приема, необходимо принять только следующую по схеме дозу и не принимать пропущенную.

Дети (с 3-х лет) и взрослые:

- Острые и хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и другие): детям по 1 мг 1 раз в сутки под язык в течение 10 дней; взрослым по 2 мг 2-3 раза в сутки под язык в течение 10 дней
- Хронические, рецидивирующие инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в стадии обострения и в стадии ремиссии): детям Ликопид® назначают 3 курсами по 1 мг 1 раз в сутки под язык в течение 10 дней, с перерывом между курсами в 20 дней; взрослым по 2 мг 1 раз в сутки под язык в течение 10 дней.
- Герпетическая инфекция: детям по 1 мг 3 раза в сутки под язык в течение 10 дней; взрослым по 2 мг 3 раза в сутки под язык в течение 10 дней.

Профилактика:

Взрослые (старше 18-ти лет):

- для профилактики или снижения сезонной заболеваемости ОРЗ и частоты обострений заболеваний ЛОР-органов, верхних и нижних дыхательных путей Ликопид® принимают по 1 мг 3 раза в сутки под язык в течение 10 дней.

Лекарственные взаимодействия

Препарат повышает эффективность противомикробных препаратов, отмечается синергизм в отношении противовирусных и противогрибковых препаратов. Антациды и сорбенты значительно снижают биодоступность препарата. Глюкокортикостероиды снижают биологический эффект Ликопида®.

Состав

Активное вещество - глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) 1,0 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, сахар (сахароза), крахмал картофельный, метилцеллюлоза, кальция стеарат.

Особые указания

Каждая таблетка Ликопид® 1 мг содержит сахарозу в количестве 0,00042 х.е. (хлебных единиц), что следует учитывать пациентам с сахарным диабетом. Каждая таблетка Ликопид® 1 мг содержит 0,074 грамма лактозы, что следует учитывать больным, страдающим гиполактазией (непереносимость лактозы, при котором в организме наблюдается снижение уровня лактазы – фермента, необходимого для переваривания лактозы).

Противопоказания

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату
- беременность и лактация
- аутоиммунный тиреоидит в фазе обострения
- состояния, сопровождающиеся фебрильной температурой (>38°С) на момент приема препарата
- редко встречающиеся врожденные нарушения обмена веществ: алактазия, галактоземия, синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы, непереносимость сахарозы, непереносимость фруктозы, дефицит сахаразы/мальтазы.

Побочные действия

Часто (1-10%):

- в начале лечения может отмечаться кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных значений (до 37,9°С), что не является показанием к отмене препарата, чаще всего вышеописанный побочный эффект наблюдается при приеме таблеток Ликопид® в высоких дозах (20 мг).

Редко (0,01-0,1%):

- кратковременное повышение температуры тела до фебрильных значений (>38,0°С). При повышении температуры тела больше 38,0°С возможен прием жаропонижающих средств, что не снижает фармакологических эффектов таблеток Ликопид®.

Очень редко (меньше 0,01%):

- для дозировки 1 мг.
- диарея

Условия отпуска из аптек – по рецепту врача.

Перед назначением и применением внимательно прочтите инструкцию по медицинскому применению.

Регистрационное удостоверение:
РК-ЛС-5№010764 07.12.2012 г.

Разрешение на рекламу № №4126 от 22.05.2013 г.
Товар сертифицирован

За подробной информацией обращайтесь:

ТОО «Extra 5» Республика Казахстан, г. Алматы, мкр. 9, д. 34/57
E-mail: extra5@inbox.ru
тел.: +7 (727) 328 38 74



Производитель: ЗАО «Петтек»,
117997, Москва, ул. Мухоморова, 16/10
Тел.: +7 (495) 3307406
pettek@pointk.ru www.pettek.ru

Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клинические наблюдения)



И.А. Коротаева – врач-дерматовенеролог, аспирант, Л.Ф. Скляр – д.м.н., профессор, А.И. Симакова – д.м.н., зав. кафедрой, Л.Г. Сингур – к.м.н., зав. кафедрой, А.Ф. Попов – д.м.н., профессор
ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Владивосток

Продолжающийся рост числа ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлен, с одной стороны, увеличением продолжительности их жизни на фоне антиретровирусной терапии, а с другой – высокой частотой возникновения новых случаев ВИЧ-инфекции. Следует помнить о том, что практически каждый ВИЧ-позитивный пациент имеет сопутствующее заболевание. Наличие сочетанной патологии способствует увеличению койко-дней, инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, а также приводит к полипрагмазии. Кроме того, полипрагмазия, особенно у ВИЧ-позитивных пациентов, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов. В настоящей статье представлены клинические примеры заболеваний кожи у пациентов с ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С, псориаз, поздняя кожная порфирия.

I.A. Korotaeva, L.F. Sklyar, A.I. Simakova, L.G. Singur, A.F. Popov
PSMU Pacific State Medical University, Vladivostok

Psoriasis and porphyria cutanea tarda, associated with chronic hepatitis C in HIV-infected patients (clinical observation)

The continued growth of HIV-infected patients is associated on the one hand, with increase of life expectancy because of antiretroviral therapy, and the other – with high incidence of new cases of HIV-infection. It is important to remember that almost every HIV-infected patient has concomitant disease. The presence of comorbidity increases days of hospitalization, disability, impedes rehabilitation and leads to polypharmacy. Moreover, polypharmacy, particularly in HIV-patients, contributes to a sharp increase of adverse local and systemic side effects of drugs. This article presents the clinical examples of skin diseases in patients with HIV-infection.

Keywords: HIV-infection, chronic hepatitis C, psoriasis, porphyria cutanea tarda.

Продолжающийся рост числа ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлен, с одной стороны, увеличением продолжительности их жизни на фоне антиретровирусной терапии, а с другой – высокой частотой возникновения новых случаев ВИЧ-инфекции. Согласно данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, наблюдается ухудшение эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, сохраняется высокий уровень заболеваемости [1–3]. Темпы приоро-

ста новых случаев не снижаются, увеличивается общее число ВИЧ-инфицированных и число смертей среди них [4]. Это значит, что происходит выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию. Такая эпидемическая картина ведет к значительным человеческим и экономическим потерям, что делает ВИЧ-инфекцию важнейшей мировой медицинской и социальной проблемой [5].

Известно, что влияние сопутствующей патологии на клинические проявления, диагностику, про-

гноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально [6, 7]. При этом взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет клиническую картину и течение основной нозологии, характер и тяжесть осложнений, ухудшает качество жизни больного, ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс.

Для ВИЧ-инфекции характерно многолетнее течение, клинически связанное с прогрессирующим снижением иммунитета,

поражением различных органов и систем. Практически каждый ВИЧ-положительный пациент имеет сопутствующее заболевание. Наличие сочетанной патологии способствует увеличению койко-дней, инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, увеличивает число осложнений после хирургических вмешательств, а также приводит к полипрагмазии. Кроме того, полипрагмазия, особенно у ВИЧ-положительных пациентов, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственных препаратов. К таким заболеваниям можно отнести позднюю кожную порфирию – приобретенную (спорадическую) форму, которая может развиваться при опухолях печени, гепатитах, при приеме некоторых лекарственных средств, в том числе назначении антиретровирусной терапии (АРВТ). Таким больным не всегда своевременно ставят правильный клинический диагноз. К сожалению, нет систематических данных об этой патологии у данной группы пациентов.

Вопреки распространенным заблуждениям, ВИЧ-инфекция не принадлежит к каким-то уникальным болезням, а является заболеванием, имеющим своеобразную и достаточно яркую клиническую картину. В частности, у пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечается высокая частота кожных поражений [4, 8, 9]. Они регистрируются у 90% больных в разные сроки болезни и склонны к обширному распространению и тяжелому рецидивирующему течению, что требует правильной, своевременной диагностики и корректного лечения. Для исследователей псориаза представляется парадоксальным, что лечение ВИЧ-инфицированных, направленное на уменьшение количества Т-клеток или их активности, в целом способствует улучшению течения псориаза, а ВИЧ-инфекция сопровожда-

ется уменьшением количества Т-клеток. Однако с течением времени при прогрессировании ВИЧ-инфекции, увеличением вирусной нагрузки и уменьшением количества циркулирующих CD4+ клеток псориаз у ВИЧ-инфицированных обостряется или приобретает более тяжелую форму. В дополнение к этой загадке ВИЧ-инфекция обычно сопровождается сильным сдвигом цитокинового профиля в сторону Th2, в то время как вульгарный псориаз у неинфицированных больных характеризуется сильным сдвигом цитокинового профиля в сторону Th1. По принятой в настоящее время гипотезе уменьшенное количество и патологически измененная активность CD4+ Т-лимфоцитов у больных с ВИЧ-инфекцией вызывают гиперактивацию CD8+ Т-лимфоцитов, которые ответственны за развитие и обострение псориаза у ВИЧ-инфицированных [10]. Псориаз у больных с ВИЧ-инфекцией часто протекает чрезвычайно тяжело и плохо поддается или вообще не поддается стандартным методам терапии, что делает проблему исследования клинико-иммунологических особенностей течения псориаза у таких пациентов, несомненно, актуальной [11, 12]. Болезнь значительно ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и социальную активность пациентов, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [11, 13].

Частой сопутствующей патологией при ВИЧ-инфекции является хронический вирусный гепатит С. Согласно статистическим данным хронический гепатит С (ХГС) – самая частая причина поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 14]. Из 35 млн. ныне живущих ВИЧ-инфицированных людей примерно у 20% (7 млн.) установлен ХГС. Развитие вирусного гепатита С на фоне ВИЧ-инфекции усугубляет иммунные

нарушения. Известно, что ХГС вызывает иммунные нарушения сам по себе. Механизмы, лежащие в основе иммунных нарушений при ВИЧ-инфекции, в сочетании с ХГС изучены мало [8, 15]. Одним из внесистемных проявлений ХГС может являться поздняя кожная порфирия (спорадическая форма).

Представляем клинические случаи сочетанной патологии ВИЧ-инфекции с псориазом и системными внепеченочными проявлениями хронического вирусного гепатита С – поздней кожной порфирией.

Клинический случай 1

Пациент А., 52 года, поступил в СПИД-центр Владивостока с жалобами на высыпания на коже, сопровождаемые периодическим зудом, чувством стянутости кожи, выраженным шелушением, болезненность и затруднение движений в суставах. Считает себя больным с 2007 г., когда впервые без объективной причины появились высыпания на коже. В том же году обратился к врачу-дерматовенерологу, которым был установлен диагноз: псориаз распространенный, лентикулярно-бляшечная форма, зимний тип. Неоднократно получал санаторно-курортное лечение с выраженным клиническим улучшением. В июне 2013 г. – резкое обострение, сочетающееся с появлением болевого синдрома в области суставов, генерализацией высыпаний, появлением пустулизации. Госпитализирован в кожно-венерологический диспансер, где впервые выявлена ВИЧ-инфекция. Выписан с клиническим улучшением. Через год после злоупотребления алкоголем – резкое обострение, развитие псориазического полиартрита с выраженным болевым синдромом. Планово госпитализирован в СПИД-центр для лечения и решения вопроса о назначении антиретровирусной терапии. При объективном обследовании состояние средней тяжести. По-

ложение вынужденное, полусидя, в связи с выраженным болевым синдромом в области суставов. Локальный статус: процесс распространенный, симметричный, островоспалительный, локализирующийся на коже лица, туловища, конечностей. Процесс представлен множественными папулами, бляшками округлых очертаний с четкими границами, склонными к слиянию в обширные очаги. По периферии высыпаний – венчик гиперемии. На поверхности папул, бляшек – множественные мелкие пустулы, эрозии с наложением гнойных, серозных корок, обрывками эпидермиса (рис. 1, 2). Ногтевые пластины пальцев кистей, стоп желтоватого цвета, тусклые, с шероховатой поверхностью, точечными углублениями, продольными геморрагиями, выраженным подногтевым гиперкератозом. Область дистальных фаланг кистей, стоп, лучезапястных, голеностопных, коленных суставов отечна, болезненна при пальпации. Движение в суставах затруднено. Кисти, стопы отечны (рис. 3).

Клинический анализ крови: Нв/110 г/л, эр. $3,7 \times 10^6$ /л, тр. 320×10^9 /л, л. 120×10^9 /л, СОЭ 25 мм/ч. Биохимические пробы печени: аспартатаминотрансфераза 42,5 Е/л, аланинаминотрансфераза 54,4 Е/л. Иммунограмма: CD₄ абс. – 322 в 1 мкл, ВН ВИЧ – 11 430 коп/мл. ПЦР РНК HCV обнаружен.

Диагноз: ВИЧ-инфекция 4В стадии, прогрессирование на фоне отсутствия АРВТ. Хронический вирусный гепатит С минимальной степени активности.

Сопутствующий диагноз: псориаз распространенный, лентикулярно-бляшечная форма, прогрессирующая стадия, осложненный пустулизацией, недифференцированный тип. Псориатический артрит.

Таким образом, особенностью данного клинического случая явились тяжесть и быстрота развития распространенного псориаза, осложненного пустулизацией на фоне ВИЧ-инфекции. Развитие осложнений псориаза является прогностически неблагоприятным. Прогноз у ВИЧ-позитивных пациентов сомнительный, имеется склонность к частым рецидивам с неожиданными обострениями и низкой эффективностью лечения. Этот клинический случай наглядно демонстрирует тяжесть течения псориаза у ВИЧ-позитивных пациентов, делая проблему изучения клинко-иммунологических особенностей течения псориаза у таких больных актуальной.

Клинический случай 2

Пациент Б., 31 год, госпитализирован в СПИД-центр Владивостока с жалобами на высыпания, сопровождаемые незначительным зудом, чувство стянутости кожи. Из анамнеза: с 2007 г. состоит на диспансерном учете в СПИД-центре с диагнозом ВИЧ-инфекции. Получает антиретровирусную терапию с 2007 г. В том же году впервые установлен диагноз хронический вирусный гепатит С. Со слов



Рисунок 1. Множественные поверхностные эрозии с обрывками эпидермиса, сохшиеся пустулы. Больной А., 52 года



Рисунок 2. Множественные бляшки с пустулами на поверхности. Больной А., 52 года



Рисунок 3. Псориатический артрит с поражением коленных суставов. Больной А., 52 года



Рисунок 4. Множественные атрофические рубцы, поверхностные эрозии, корки. Пациент Б., 31 год

пациента, летом 2014 г. после длительной инсоляции впервые на открытых участках кожного покрова стали появляться высыпания. Лечился самостоятельно наружными средствами (названия не помнит) – без видимого улучшения. Госпитализирован в кожно-венерологический диспансер, где впервые установлен диагноз поздней кожной порфирии. Выписан в удовлетворительном состоянии. Ухудшение через 3 мес., после злоупотребления алкоголем. Планово госпитализирован в СПИД-центр. При объективном осмотре процесс распространенный, симметричный, не воспалительный, не очаговый, локализующийся на коже лица, ушных раковин, тыла кистей (в большей степени). Процесс представлен немногочисленными пузырьками с плотной крышкой, серозным содержимым от 0,3 до

0,5–0,6 см в диаметре, множественными серозно-геморрагическими корками, поверхностными эрозиями в стадии эпителизации, атрофическими рубцами, пятнами депигментации в местах разрешившихся высыпаний (рис. 4).

Биохимические пробы печени: аспартатаминотрансфераза 200,7 Е/л, аланинаминотрансфераза 202,8 Е/л, гаммаглутамилтранспептидаза 653 Е/л, билирубин прямой 11,37 ммоль/л. В моче определяется: уропорфирин 190,0 нмоль на 1 г креатинина, копропорфирин 60 мкг на 1 г креатинина. В лучах лампы Вуда определяется кораллово-красное свечение. Иммунограмма CD₄ абс. – 390 в 1 мкл. ПЦР РНК HCV обнаружен.

Диагноз: ВИЧ-инфекция 4В стадии, фаза ремиссии на фоне АРВТ.

Сопутствующий диагноз: хронический вирусный гепатит С с

системными внепеченочными проявлениями. Поздняя кожная порфирия.

Таким образом, данный клинический случай представляет большой интерес в связи с развитием у пациента редкого внепеченочного проявления гепатита С в виде поздней кожной порфирии и сочетания с ВИЧ-инфекцией. Подобное поражение кожи могло быть инициировано как изменением схемы АРВТ, так и злоупотреблением алкоголя на фоне хронического вирусного гепатита.

Лечение сопутствующих заболеваний у ВИЧ-позитивных пациентов классическими средствами не всегда показано в связи с их зачастую иммуносупрессивным действием, что демонстрирует проблему сочетания ВИЧ-инфекции с другими заболеваниями как малоизвестную в практике врачей всех специальностей. ■

Список литературы

1. Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ: Отчет Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения за 2013 г. СПб.: 2014; 122.
2. СПИД. Статистика в РФ 2013 г. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. UR <http://www.hivrussia.ru/stat/index.shtml> (по состоянию 01.04.2014 г.).
3. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. [Электронный ресурс]. Режим доступа – <http://www.hivrussia.ru>.
4. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. СПб.: Наука и техника, 2012; 1200.
5. Европейский план действий по ВИЧ/СПИДу на 2012–2015 гг. / ВОЗ. – Женева, ВОЗ 2011; 63 URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0007/149281/RC61rInfDoc8.pdf. (дата обращения 02.03.2013 г.).
6. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск: РИО ИГИУВ 2011; 305.
7. Верткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии ее профилактики и лечения. Архив внутренней медицины 2013; (4): 68–72.
8. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. Под общ. ред. В.В. Покровского. 2-е изд., юб., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2013; 488.
9. Рубинс А. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М.: Изд-во Панфилова 2011, 368.
10. Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: БИНОМ, 2012; 328.
11. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фарм П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010. М.: Р. Валент 2010; 490.
12. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под. ред. Ф.Д. Кацамба, Т.М. Лотти: Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2008; 736.
13. Бакстон П. Дерматология. Пер. с англ. М.: БИНОМ 2005; 176.
14. Онищенко Г.Г. ВИЧ-инфекция – проблема человечества. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия 2009; 1 (1): 5–9.
15. Вирус иммунодефицита человека – медицина: Руководство для врачей. Под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. СПб.: БМОЦ, 2010; 749.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье

Синдром Киндлер – редкий тип врожденного буллезного эпидермолиза



В.И. Альбанова¹ – д.м.н., В.А. Смольяникова^{1,2} – д.м.н., профессор,
В.А. Гольченко¹ – ординатор

¹ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии»
Минздрава России, г. Москва

² ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва

Синдром Киндлер представляет собой один из типов врожденного буллезного эпидермолиза, возникновение которого связано с мутациями гена **KIND1**. Приводится описание семьи, три члена которой страдают этим редким заболеванием. Все представленные пациенты имеют типичные клинические проявления синдрома Киндлер, такие как образование пузырей с рождения на коже и слизистых оболочках, рубцевание с формированием контрактур, псевдосиндактилии, микростомия и анкилоглоссия, прогрессирующая пойкилодермия, фоточувствительность, поражение желудочно-кишечного тракта – дисфагия, сужение пищевода, нарушение стула, патология зубочелюстной системы, у женщин – сужение влагалища.

Ключевые слова: синдром Киндлер, Киндлин-1, пойкилодермия, псевдосиндактилия, врожденный буллезный эпидермолиз.

V.I. Albanova¹, V.A. Smolyannikova^{1,2}, V.A. Golchenko¹

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Kindler syndrome – a rare type of hereditary epidermolysis bullosa

The Kindler syndrome is one of the types of hereditary epidermolysis bullosa with its onset related to mutations of the **KIND1** gene. The authors describe a case of a family with three members suffering from this rare disease. All of these patients have typical clinical manifestations of the Kindler syndrome such as the formation of blisters on the skin and mucous membranes right after the birth, scarring with the formation of contractures, pseudosyndactyly, microstomia and ankyloglossia, progressive poikiloderma, photosensitivity, affections of the gastrointestinal tract – dysphagia, esophagostenosis, stool disorders, dental pathology, phimosis vaginalis in women.

Keywords: Kindler syndrome, Kindlin-1, poikiloderma, pseudosyndactyly, hereditary epidermolysis bullosa

Синдром Киндлер представляет собой очень редкий тип врожденного буллезного эпидермолиза. Основными клиническими признаками заболевания являются образование пузырей с момента рождения, генерализованная прогрессирующая пойкилодермия, фоточувствительность, псевдосиндактилия, стенозирующие процессы желудочно-кишечного и урогенитального тракта [1–6]. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и развивается вследствие мутаций в гене **KIND1**, который локализуется в хромосоме 20p12.3 и отвечает за синтез белка Киндлин-1. Киндлин-1 – фосфопротеин локальной адгезии, его обнаруживают преиму-

щественно в базальных кератиноцитах [7–9]. Данный белок обеспечивает взаимодействие актиновых филаментов цитоскелета клетки с интегринами, регулируя таким образом полярность, пролиферацию и подвижность эпидермальных кератиноцитов [10–14].

Впервые синдром был описан Терезой Киндлер в 1954 г., с тех пор в мире зарегистрировано не более 150 клинических случаев [1]. До настоящего момента в России описаний синдрома представлено не было. Приводим наше наблюдение семьи, члены которой страдают синдромом Киндлер.

В ФГБУ «ГНЦДК» обратилась пациентка В.А. 1974 г. рождения с

жалобами на высыпания на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, не сопровождавшиеся субъективными ощущениями. Пациентка не работает, инвалид II группы. Имеет здорового сына (беременность без особенностей, роды в срок, родоразрешение путем кесарева сечения).

Родилась в многодетной семье от 12-й нормально протекавшей беременности, роды в срок, без осложнений, масса тела при рождении 3000 г (родословная – рис. 1). В семье 10 детей, трое страдают синдромом Киндлер. Еще два брата с проявлениями буллезного эпидермолиза с рождения умерли в возрасте 40 и 30 дней. Непосред-

ственную причину смерти установить не удалось, вскрытия не проводилось. У родителей проявлений кожных заболеваний не было.

При рождении у пациентки на коже внутренней поверхности обеих голеней имелись пузыри. При вскрытии пузырей образовались эрозии, которые длительно не заживали из-за постоянного трения ноги об ногу. Через 1–2 мес. пузыри появились на коже пальцев обеих рук. В последующем отмечалось появление пузырей как после незначительной травмы, так и спонтанно, преимущественно на коже кистей.

С первого года жизни появилось утолщение ногтевых пластин. С раннего возраста отмечаются запоры, болезненность при дефекации. Со слов пациентки, в каловых массах постоянно была примесь свежей крови.

В возрасте 5 лет пузыри стали появляться не только на коже кистей, но и на других участках кожи. Постоянно наблюдались эрозии на слизистой оболочке полости рта, а также кровоточивость десен, по ночам – слюнотечение. В дошкольном возрасте произошла утрата части ногтевых пластин на пальцах рук. В возрасте 7 лет началось сращение пальцев кистей с развитием псев-

досиндактилии. Позднее сформировались сгибательные контрактуры пальцев кистей. Со школьного возраста отмечаются микростомия и анкилоглоссия.

С 10-летнего возраста пузыри перестали возникать. В местах травмирования и натяжения кожи, где в прошлом часто возникали пузыри, она стала тонкой и легкоранимой. После травмирования этих участков кожного покрова стали сразу образовываться эрозии, которые существовали длительное время, кровоточили. На коже подмышечных впадин и сгибательной поверхности локтевых суставов в подростковом возрасте появились пигментные пятна. На подошвенной поверхности стоп постоянно возникали трещины. С этого же возраста замечено появление головокружения, сердцебиения и усиленного потоотделения при облучении солнцем.

В возрасте 16 лет пациентка стала отмечать патологическую подвижность зубов с последующим их безболезненным выпадением. При обследовании стоматологом был поставлен диагноз кариеса жевательных поверхностей премоляров и моляров, на резцах были выявлены множественные дефекты зубной эмали.

Постепенно увеличивалась выраженность сращения пальцев кистей, и к 16-летнему возрасту были сращены до средних фаланг и фиксированы в положении сгибания II–V пальцы левой кисти и II–III и IV–V пальцы правой кисти. В связи со сращением пальцев кистей больной дважды проводилось хирургическое разделение пальцев кистей, однако в течение 1–2 лет после операции наступали рецидивы. Это потребовало проведения операции по устранению синдактилий и контрактур с пересадкой кожи последовательно на обеих кистях, которые дали длительный положительный эффект – пальцы кистей были подвижны, хотя сгибание пальцев несколько ограничено.

С 16-летнего возраста наблюдалась в отделении наследственных болезней кожи ЦНИКВИ Минздрава России. В 1991 г. в возрасте 17 лет были проведены гистологическое и электронно-микроскопическое исследования кожи больной. Для гистологического исследования кожи был получен биоптат кожи локтевого сгиба, в котором пятиминутным трением ватным тампоном было вызвано образование пузыря. Выявлено, что эпидермис имеет обычную толщину, местами истончен, эпидермальные

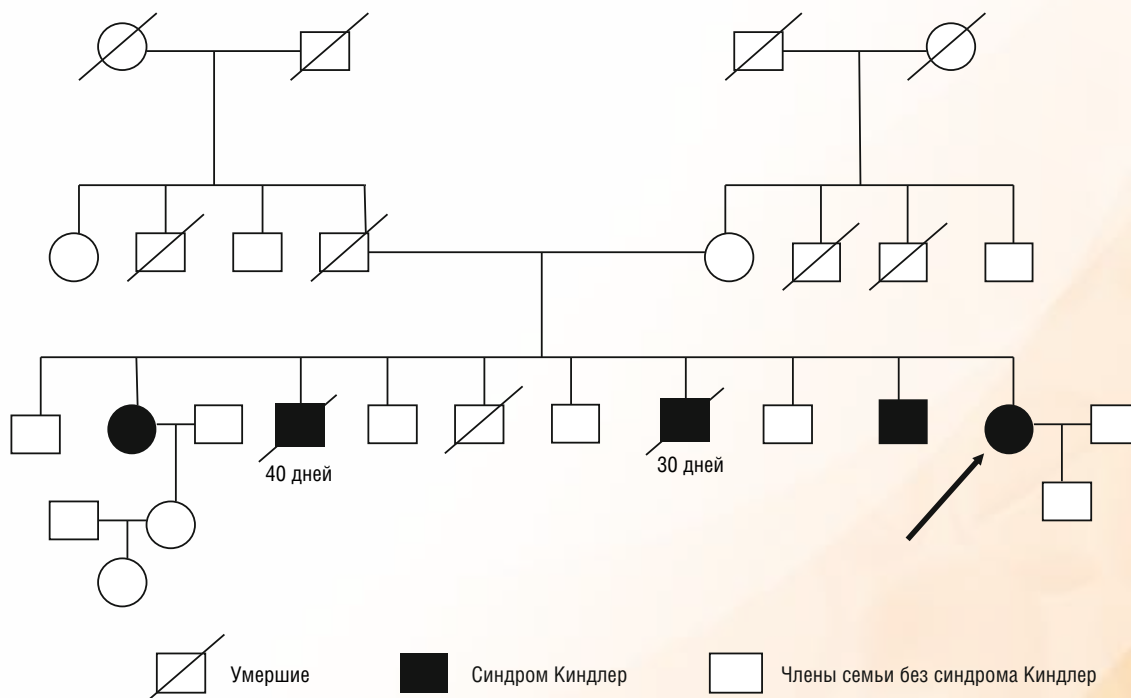


Рисунок 1. Родословная семьи

выросты сглажены. В отдельных участках имеется пластинчатый гиперкератоз с частичной отслойкой рогового слоя. Зернистый слой в 2–3 ряда с хорошо выраженной зернистостью. В шиповатом слое перинуклеарный отек, в базальном слое вакуолизация клеток с участками образования субэпидермальных щелей. В базальных и супрабазальных клетках неравномерное скопление меланина, под зонами скопления в дерме свободно лежащий меланин. В верхней части дермы умеренный отек, несколько увеличено количество мелких сосудов и фибробластов, явлений воспаления нет. Волосяные фолликулы в препарате единичны, потовые железы не выявляются. Сделано заключение: буллезный эпидермолиз, гистологические признаки пойкилодермии.

В результате электронно-микроскопического исследования кожи были обнаружены субэпидермальные щели, базальная мембрана выявлялась в виде фрагментов в верхней части щелей. Крепящиеся фибриллы не прослеживались.

На основании типичных для синдрома Киндлер клинических признаков (появление пузырей на коже с рождения, пойкилодермия, поражение слизистых оболочек мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, псевдосиндактилия, контрактуры кистей, ониходистрофия, эктропион нижнего века, периодонтит, фоточувствительность) и данных морфологического исследования, проведенного в 1991 г., был поставлен диагноз: синдром Киндлер.

В возрасте 22 лет больная была консультирована гинекологом в связи с диспареунией (болезненность при половом акте): выявлены аномалия строения наружных половых органов (узкое влагалище) и синехии половых губ. Несколько раз делались попытки разделить хирургическим путем синехии половых губ, но всегда наступал рецидив.

Со временем прогрессировало поражение зубов. К 25 годам развилась полная адентия (все зубы

выпали), в связи с чем проводилось протезирование. Однако ношение протеза затруднено из-за болезненности, связанной с постоянным эрозированием слизистой оболочки полости рта.

С 2000 г., когда больной было 26 лет, на красной кайме и слизистой оболочке верхней и нижней губ стали появляться множественные длительно незаживающие эрозии, что продолжалось до 2008 г. По этому поводу дважды (в 2000 и 2006 гг.) обследована у онколога, проводилось цитологическое исследование, онкологического заболевания не обнаружено.

Периодически нарушалось глотание (дисфагия), в пищеводе застревали небольшие кусочки пищи. При рентгенологическом исследовании было выявлено циркулярное сужение глоточно-пищеводного перехода. В 27-летнем возрасте производилось хирургическое удаление инородного тела из пищевода (со слов пациентки, кусочек пищи).

В возрасте 35 лет снова отметила развитие синдактилий и контрактур пальцев кистей.

При обследовании больной терапевтом, оториноларингологом, эндокринологом, хирургом были диагностированы: гидронефроз правой почки, хронический пиелонефрит, стриктура мочеточника справа; стриктуры пищевода, хронический холецистит, гепатоспленомегалия; пневмофиброз нижней доли правого легкого, хроническая обструктивная болезнь легких; аутоиммунный тиреоидит; нейро-сенсорная тугоухость; хроническая железодефицитная анемия 1-й степени; контрактуры кистей, псевдосиндактилия.

В связи с непроходимостью правого мочеточника в 2012 г. был установлен стент. Наблюдалось появление камней в мочевом пузыре, стент был сменен 6 раз.

В 2013 г. после пятилетней ремиссии, длившейся с 2008 г., на нижней губе слева появилась небольшая язва, которая периодически на короткое время заживала, в апреле 2015 г. на месте язвы обра-

зовался атрофический рубец, но затем на нижней губе слева возникла неглубокая язва.

Для системной терапии в течение жизни использовались витамины (А и Е, В₆ и В₁₂), регенеранты и репаратанты (метилурацил, актовегин, солкосерил), антианемические средства (феррум лек). Для наружной терапии использовались препараты, содержащие витамины А, D и Е (радевит), цинка гиалуронат (куриозин), кортикостероиды, антисептики. Отмечено заживление эрозий при системной терапии солкосерилом и витамином Е в сочетании с наружной терапией препаратами радевит и куриозин. Избыточное ороговение устранялось регулярным применением мази радевит и смягчающих кремов, но возобновлялось после прекращения лечения.

В сентябре 2014 г. больная была госпитализирована в отделение клинической дерматологии ГНЦДК. При осмотре: кожа всего тела сухая, тонкая, атрофичная, легко собирается в складки, что особенно выражено на тыльной поверхности кистей и стоп. На ладонях кожа сухая, гладкая, с умеренно выраженным шелушением, кожные складки слабо выражены. На правой ладони – мокнущая эрозия со скудным гнойным отделяемым и венчиком гиперемии по периферии. Отмечается уплотнение кожи и побеление кончиков всех пальцев рук, папиллярный рисунок слабо выражен. На разгибательных поверхностях конечностей фолликулярный гиперкератоз. На животе имеются множественные мелкие слабо пигментированные пятна коричневатого цвета. На открытых участках тела и на коже подмышечных впадин наблюдаются явления пойкилодермии – пестрый сетчатый рисунок кожи за счет чередования эритемы, пигментации, очагового гиперкератоза и атрофии (рис. 2–4). В области межъягодичной складки имеется эрозия неправильной формы до 2 см в диаметре. На задней поверхности бедер располагаются кровяные корочки размером до 0,5 см, при попытке

их удаления обнажаются поверхностные эрозии, легко и длительно кровоточащие. Кожа подошв сухая, тонкая, по краю стоп и в пяточной области обильное шелушение, мелкие трещины, а также единичные эрозии размером до 0,6 см. На левой подошве эрозия овальных очертаний в диаметре до 3 см, с ровными краями, без явлений мокнущия.

На красной кайме и слизистой оболочке нижней губы слева ближе к центру язва размером 1 см, покрытая желтоватой коркой. На слизистой оболочке полости рта имеются множественные эрозии неправильных очертаний с ровными краями, на слизистой оболочке щек и десен – единичные пузыри с вялой тонкой покрывкой, на слизистой оболочке твердого неба крупная (до 3 см) неглубокая язва. Эрозии кровоточат при самой незначительной травме.

Ногтевые пластины I и II пальцев на кистях рук дистрофически изменены по гиперкератотическому типу, на III, IV и V пальцах – дорсальный птеригиум, на V пальцах ногтевые пластины отсутствуют (рис. 5). Ногтевые пластины пальцев стоп изменены по гиперкератотическому типу. Наблюдается псевдосиндактилия пальцев кистей (рис. 6) и стоп. Волосы густые, светлые, сухие, слегка вьются.

Глазные щели маленькие, отмечается нерезко выраженный двусторонний эктропион, носовые ходы сужены (рис. 7). Ротовое отверстие сужено (микростомия) (рис. 8). Голос высокий, слегка хрипловатый. Отмечается полная адентия, обе вестибулярные складки зарощены, нижняя уздечка отсутствует, язык с ограниченной подвижностью, сосочки сглажены (рис. 8), при разговоре заметен дефект речи.

Большие половые губы слабо выражены, рубцовые сращения малых половых губ, практически полное отсутствие половой щели, крупная (до 2 см) эрозия в перианальной области (рис. 9).

Общий анализ крови от 19.09.2014 г.: гемоглобин – 10^9 г/л, остальные показатели в пределах нормы. Общий анализ мочи и биохимический анализ крови – без особенностей. Тиреотропный гормон 6,46 мМЕ/мл (норма – 0,4–4 мМЕ/мл), T_4 свободный 1,10 пмоль/л (норма – 9–19 пмоль/л), T_3 свободный 3,77 пмоль/л (норма – 3,1–6,3 пмоль/л).

Исследование методом непрямой иммунофлюоресценции показало, что в здоровой коже (контроль) свечение антител к Киндлину-1 выявляется в виде четкой, широкой, непрерывной полосы вдоль дермо-эпидермальной границы, а также по контуру клеточных мембран базальных и надбазальных кератиноцитов (рис. 10). У пациентки В.А. свечение антител к Киндлину-1 по контуру клеточных мембран базальных и надбазальных кератиноцитов выявлено в единичных участках эпидермиса, а вдоль дермо-эпидермальной границы – в виде единичных коротких узких полос (рис. 11), что может расцениваться как свидетельство нарушения экспрессии Киндлина-1. Данные, полученные при исследовании биоптата кожи пациентки В. методом непрямой иммунофлюоресценции, подтверждают клинический диагноз – синдром Киндлер.

Больной было проведено лечение: пиридоксин 1,0 №5 внутримышечно, цианокобаламин 1,0 №5 внутримышечно, ципрофлоксацин 0,5 по 1 таблетке 2 раза в день в течение 1 нед., железа полиизомальтозат по 1 таблетке 2 раза в день, наружно: раствор октенисепт, аэрозоль олазол, 10% метилурациловая мазь на эрозивно-язвенные очаги поражения, мазь локоид на кожу тыла стоп, 5% нафталиновый крем, ланолиновый крем, крем Унны на кожу туловища и конечностей. В результате проведенной терапии исчезло гнойное отделяемое из эрозий и язв, началась эпителизация эрозий.



Рисунок 2. Пойкилодермия сгибательной поверхности локтевого сустава. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 3. Пойкилодермия подмышечной области, отсутствие роста волос, эрозия кожи. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 4. Пойкилодермия задней поверхности шеи. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 5. Сращение проксимальных фаланг, дорсальный птеригиум, уплотнение и побеление кончиков пальцев. Атрофия кожи тыльной поверхности кистей. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 6. Атрофия кожи правой ладони, сглаживание кожных линий, контрактура. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет

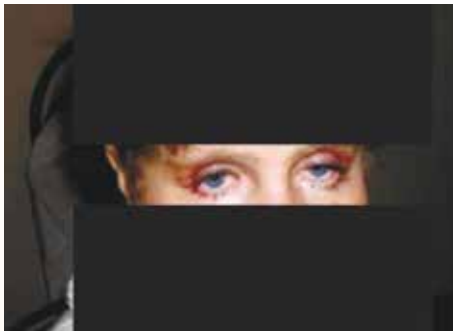


Рисунок 7. Эктропион. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 8. Микростомия, адентия, ангилоглоссия, сглаживание сосочков языка. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет



Рисунок 9. Отсутствие больших половых губ, сращение малых половых губ, сужение половой щели, крупная перианальная эрозия. Синдром Киндлер у больной В.А., 40 лет

Больной В.Г., 1971 г. рождения, брат первой пациентки В.А. Инвалид II группы. Родился от 11-й нормально протекавшей беременности, роды в срок и без осложнений с нормальными массоростовыми показателями. Болен с рождения – на коже наблюдались пузыри и эрозии. Пузыри продолжали появляться до 3–4-летнего возраста. С 5 лет стали замечать покраснение открытых участков кожи, усиливающееся при инсоляции. С 10 лет наблюдаются явления пойкилодермии, повышенная потливость ладоней и подошв, стала отмечаться повышенная кровоточивость десен. В последующем отмечал резкое покраснение кожи и усиление пототделения во время работы в горячем цехе.

Консультирован однократно в отделении наследственных болезней кожи ЦНИКВИ МЗ РФ в 1991 г. в возрасте 20 лет. При осмотре 29.07.1991 г. отмечались стойкая гиперемия лица и шеи, сухость кожи туловища, бедер, голеней, атрофия кожи над суставами. На сгибательной поверхности локтевых суставов, в подмышечных впадинах отмечались эритема, неравномерная пигментация, мелкопластинчатое шелушение, участки атрофии кожи. На коже пальцев стоп,

в области коленных суставов, на внутренних поверхностях лодыжек имелись эрозии. Кожа тыльной поверхности пальцев кистей атрофична, кончики пальцев заострены, уплотнены, ладонные складки и папиллярные линии сглажены. Ногтевые пластины на пальцах кистей деформированы по типу «часовых стекол», ногтевые валики слабо выражены. Ногтевые пластины пальцев стоп утолщены. Имелся диффузный гиперкератоз подошв.

В ротовой полости на слизистой оболочке твердого неба вблизи десен обнаружен единичный пузырь диаметром 2 мм, десны разрыхлены, кровоточат, шейки зубов обнажены. На верхних резцах – дефекты зубной эмали. На губах – легко кровоточащие трещины, покрытые корочками.

В результате гистологического исследования кожи сделано заключение: буллезный эпидермолиз, гистологические признаки пойкилодермии. В результате электронно-микроскопического исследования кожи были обнаружены субэпидермальные щели, базальная мембрана выявлялась в виде фрагментов в верхней части щелей. Крепящиеся фибриллы не прослеживались.

На основании клинической картины заболевания (появление

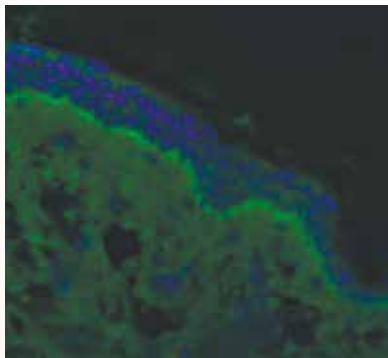


Рисунок 10. Свечение антител к Киндину-1 в здоровой коже (контроль) в виде четкой широкой непрерывной полосы вдоль дермо-эпидермальной границы, а также по контуру клеточных мембран базальных и надбазальных кератиноцитов. Здесь и на рис. 11: реакция непрямо́й иммунофлюоресценции. $\times 600$

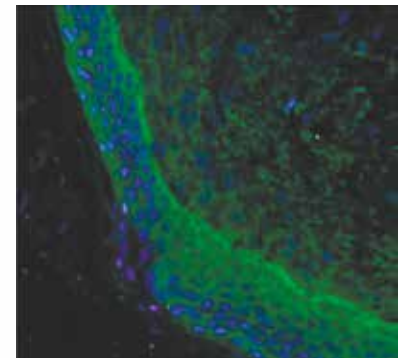


Рисунок 11. Свечение антител к Киндину-1 в коже больной В.А. с синдромом Киндлер по контуру клеточных мембран базальных и надбазальных кератиноцитов выявляется в единичных участках эпидермиса, а вдоль дермо-эпидермальной границы – в виде единичных коротких узких полос



Рисунок 12. *Контрактура пальцев кистей, очаг плоскоклеточного рака на I пальце. Синдром Киндлер у больной В.Г., 44 года*

ние пузырей на коже с рождения, пойкилодермия, поражение слизистых оболочек полости рта, ониходистрофия, эктропион нижнего века, периодонтит, фоточувствительность, плоскоклеточный рак кожи) и данных морфологического исследования кожи был поставлен диагноз: синдром Киндлер.

Проводилось лечение: ретинола пальмитат масляный раствор 100 000 МЕ/мл – по 400 000 МЕ/сут., делагил, поливитамины, теоникол, наружно – мазь радевит, крем Унны, электрофорез лидазой. Непосредственно после лечения кожа стала мягче, уменьшилась сухость, устранено шелушение, зажили эрозии на коже, однако через несколько месяцев кожа приобрела прежний вид.

Со слов сестры (больной В.А.), в 2007 г. у пациента был диагностирован плоскоклеточный рак слизистых оболочек верхней губы и I пальца кисти (рис. 12), по поводу чего в том же году проведено хирургическое лечение (иссечение новообразования на верхней губе) с последующим курсом лучевой терапии. В настоящее время кожа красной каймы верхней губы в зоне послеоперационного рубца периодически эрозируется, эрозия в размерах не увеличивается. В 2007 г. проводилась лучевая терапия новообразования кожи пальца. В настоящее время новообразование увеличилось в размерах, отмечается его прорастание до костной ткани фаланги, потеря чувствительности, рекомендована ампутация пальца, но пациент отказался, у онколога и дерматолога не наблюдается.

Больная В.Т., 1961 г. рождения, сестра пациентки В.А. Постоянно проживает в Пензенской области, инвалид II группы, не работает.

Родилась от 3-й нормально протекавшей беременности, роды в срок и без осложнений. При рождении на коже внутренней поверхности правой голени отмечался пузырь, пальцы кистей срослись до средних фаланг, были утолщены ногтевые пластины пальцев стоп и кистей. Затем пузыри распространились на другие участки кожи, наиболее часто появляясь на ладонях. Периодически на слизистой оболочке полости рта появлялись пузыри, быстро вскрывавшиеся с образованием эрозий, которые заживали, со слов пациентки, в течение одной недели. До 14 лет постоянно наблюдалась единичная эрозия на слизистой оболочке нижней губы.

С детства запоры, болезненность при акте дефекации, стул часто с примесью свежей крови.

С 16 лет начались нерегулярные, болезненные, обильные менструации.

В подростковом возрасте стали появляться пигментные пятна на коже подмышечных впадин, сгибательной поверхности локтевых суставов. Начиная с 18-летнего возраста значительно реже на коже стали появляться пузыри.

Отмечалась кровоточивость десен, расшатывание и безболезненное выпадение постоянных зубов. Полная адентия развилась к 27 годам. Делались попытки протезирования, но ношение протеза затруднено из-за постоянного эрозирования слизистой оболочки полости рта. Отмечалось периодическое нарушение глотания, поперхивание.

С начала половой жизни отмечалась резкая болезненность при половых контактах, диагностировано сужение влагалища. В возрасте 28 лет родила здоровую девочку (беременность без особенностей, роды в срок, родоразрешение путем кесарева сечения).

Две беременности завершились медицинскими абортми.

В 30-летнем возрасте в связи с синдактилией проведена попытка хирургического разделения пальцев кистей, однако состояние кистей после этого ухудшилось.

Консультирована дерматологом однократно в 2002 г. в возрасте 41 года. При обращении 03.09.2002 г. масса – 46 кг, рост – 146 см. При осмотре 03.09.2002 г. кожа всего тела сухая, тонкая, атрофичная. На разгибательных поверхностях конечностей выражен фолликулярный гиперкератоз. На открытых участках тела и на коже подмышечных впадин наблюдаются явления пойкилодермии – пестрый сетчатый рисунок кожи за счет чередования эритемы, пигментации, очагового гиперкератоза и атрофии. На коже живота располагаются множественные мелкие, слабопигментированные пятна коричневатого цвета. На задней поверхности бедер имеются поверхностные эрозии и кровяные корочки. Кожа подошв сухая, тонкая, по краю стоп и в пяточной области имеются единичные эрозии и мелкие трещины, выражено шелушение.

На слизистой оболочке полости рта имеются множественные эрозии.

Ногтевые пластины утолщены, сероватого цвета, с продольной исчерченностью (рис. 13). Ногтевые валики слабо выражены.

На кистях рук II–V пальцы сращены до средних фаланг, фиксированы в положении легкого сгибания, I палец частично приращен к ладони, кончики пальцев заострены, плотные, папиллярные линии сглажены. Волосы густые, слегка вьющиеся. Микростомия, вестибулярные складки зарощены, зубные дуги сглажены, сосочки языка слабо выражены.

Сопутствующие заболевания: хронический гастрит.

Лабораторное обследование и лечение не проводились.

Таблица. Диагностические критерии синдрома Киндлер

Большие критерии	Малые критерии	Ассоциированные признаки
Акральное образование пузырей с детства	Псевдосиндактилия	Дистрофия ногтевых пластин
Прогрессирующая пойкилодермия	Вовлечение слизистых оболочек: мочеполового тракта, анальной области, пищевода, гортани	Эктропион нижнего века
Атрофия кожи		Ладонно-подошвенная кератодермия
Повышенная фоточувствительность		Псевдоангиум (циркулярные фиброзные перетяжки пальцев вплоть до спонтанной ампутации)
Структурная слабость десен и/или их опухание		Лейкокератоз губ
		Плоскоклеточный рак
		Ангидроз/гипогидроз
		Скелетные аномалии
		Нарушение прорезывания зубов, кариес, периодонтит

На основании клинической картины заболевания (появление пузырей на коже с рождения, пойкилодермия, поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и половых органов, псевдосиндактилия, контрактуры кистей, ониходистрофия, периодонтит) и сходства ее проявлений с таковыми у брата и сестры поставлен диагноз синдром Киндлер.

До настоящего времени изредка при травмах появляются небольшие пузыри, быстро вскрывающиеся с развитием нагноения.

Обсуждение

Данное описание семьи является уникальным и представляет значительный интерес, так как из 10 представителей последнего поколения трое страдают синдромом Киндлер с выраженными клиническими проявлениями и характерными гистологическими данными. Трое умерших братьев также страдали буллезным эпидермолизом, двое из них погибли в первые месяцы жизни.

В 2005 г. I. Fischer и соавт. предложили диагностические критерии для синдрома Киндлер, выделив большие, малые критерии и ассоциированные признаки [15]



Рисунок 13. Сращение пальцев до средней фаланги, контрактура кистей (а), дистрофия ногтевых пластин по гипертрофическому типу (б). Синдром Киндлер у больной В.Т., 54 года

(таблица). Диагноз считается достоверным при наличии четырех больших критериев. Диагноз вероятен, если присутствуют три больших и два малых критерия. Два больших критерия и два малых критерия или наличие ассоциированных признаков делают диагноз синдром Киндлер возможным, но с меньшей вероятностью.

У представленных пациентов диагноз синдром Киндлер не вызывает сомнения и установлен на основании имеющихся анамнестических, клинических данных, а также с учетом представленных выше диагностических критериев (наличие всех больших и малых критериев, нескольких ассоциированных признаков). Пациентке В.А. проводилось иммуноморфологическое исследование кожи, по

результатам которого диагноз также был подтвержден.

Синдром Киндлер имеет выраженное сходство с дистрофическим буллезным эпидермолизом, наследственной пойкилодермией Ротмунда-Томсона (Rothmund-Thomson), наследственной акрокератотической пойкилодермией Вери (Weary) [16, 17]. Это вызывает необходимость дифференцировать данный синдром от других редких заболеваний.

Основными отличиями от дистрофического буллезного эпидермолиза является: прекращение появления множественных пузырей к возрасту 4–5 лет, развитие пойкилодермии, четко не связанной с предшествующими пузырями или эрозиями, повышенная фоточувствительность, отсутствие разрежен-

ности волос, у женщин – сужение влагалища, при гистологическом исследовании – явления пойкилодермии [18–21]. Молекулярный скрининг гена коллагена VII типа (COL7A1) не показывает признаков патологической мутации у пациентов с синдромом Киндлер.

Синдром Вери наследуется по аутосомно-доминантному типу. Пузыри появляются не сразу после рождения, а в течение первых 6 мес. жизни. Отсутствует фоточувствительность, признаки атрофии кожи слабо выражены [16, 17].

При синдроме Ротмунда-Томсона наряду с фоточувствительностью и генерализованной пойкилодермией развиваются очаги

гиперкератоза (чаще на ладонях, подошвах, в области лучезапястных суставов), очаговая или тотальная алопеция, микродонтия, гипогонадизм, микроцефалия [22, 23]. При наследственной пойкилодермии развитию атрофии предшествует образование очагов эритемы красного цвета.

Заключение

Синдром Киндлер является одним из типов врожденного буллезного эпидермолиза, однако в формировании клинической картины основную роль играют прогрессирующая пойкилодермия, атрофия кожи, повышенная фоточувствительность, а также стенозирующие

процессы в желудочно-кишечном и урогенитальном тракте. Диагноз синдром Киндлер устанавливается на основании клинических признаков заболевания и верифицирующих исследований (гистологическое, иммуноморфологическое, генетическое). Лечение носит превентивный и симптоматический характер. Пациенты нуждаются в регулярном диспансерном наблюдении, учитывая высокую вероятность развития плоскоклеточного рака кожи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. ■

Список литературы

1. Lai-Cheong J.E., McGrath J.A. Kindler syndrome. *Dermatol Clin* 2010; 28 (1): 119–124.
2. Lai-Cheong J.E., McGrath J.A. What is Kindler syndrome? *Skinmed* 2011; 9 (3): 145–146.
3. Lai-Cheong J.E., Tanaka A., Hawche G. Kindler syndrome: a focal adhesion genodermatosis. *Br J Dermatol* 2008; 160: 233–242.
4. Has C. Kindler syndrome. A new bullous dermatosis. *Hautarzt* 2009; 60 (8): 622–626.
5. Kotrulja L., Ozanic-Bulic S., Sjerobabski-Masneć I. et al. Photosensitivity skin disorders in childhood. *Coll Antropol* 2010; 34 (Suppl 2): 263–266.
6. Suman N., Kaur S., Kaur S., Sarangal V. Kindler's syndrome: A rare case report. *Contemp Clin Dent* 2014; 5 (2): 217–220.
7. Sadler E., Klausegger A., Muss W. et al. Novel KIND1 gene mutation in Kindler syndrome with severe gastrointestinal tract involvement. *Arch Dermatol* 2006; 142: 1619–1624.
8. Siegel H.D., Ashton G.H., Penagos H.G. et al. Loss of Kindlin-1, a human homolog of the *Caenorhabditis elegans* actin-extracellular-matrix linker protein UNC-112, causes Kindler syndrome. *Am J Hum Genet* 2003; 73 (1): 174–187.
9. Larjava H., Plow E.F., Wu C. Kindlins: essential regulators of integrin signalling and cell-matrix adhesion. *EMBO Rep* 2008; 9: 1203–1208.
10. Meves A., Stremmel C., Gottschalk K., Fassler R. The kindlin protein family: new members to the club of focal adhesion proteins. *Trends Cell Biol* 2009; 19 (10): 504–513.
11. Lai-Cheong J.E., Parsons M., McGrath J.A. The role of kindlins in cell biology and relevance to human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2010; 42 (5): 595–603.
12. Piccinni E., Di Zenzo G., Maurelli R. et al. Induction of senescence pathways in Kindler syndrome primary keratinocytes. *Br J Dermatol* 2011; 168 (5): 1019–1026.
13. H.Y., Esser P., Heinemann A. et al. Kindlin-1 and -2 Have Overlapping functions in epithelial cells. *Am J Pathol* 2011; 17 (3): 975–982.
14. Lai-Cheong J.E., Ussar S., Arita K. et al. Colocalization of kindlin-1, kindlin-2, and migfilin at keratinocyte focal adhesion and relevance to the pathophysiology of Kindler syndrome. *J Invest Dermatol* 2008; 128 (9): 2156–2165.
15. Fischer I.A., Kazandjieva J., Vassileva S., Dourmishev A. Kindler syndrome: a case report and proposal for clinical diagnostic criteria. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2005; 14 (2): 61–67.
16. Yazdanfar A., Hashemi B. Kindler syndrome: report of three cases in a family and a brief review. *Int J Dermatol* 2009; 48 (2): 145–149.
17. Anwar M.I., Rashid A., Ghafoor R. et al. Kindler's syndrome: a report of five cases in a family. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014; 24 (10): 763–765.
18. Horn H.M., Tidman M.J. The clinical spectrum of dystrophic epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol* 2002; 146 (2): 267–274.
19. Ouragini H., Cherif F., Kassab S. et al. Dystrophic epidermolysis bullosa phenotypes in a large consanguineous Tunisian family. *J Dermatol Sci* 2009; 54 (2): 114–120.
20. Azrak B., Kaevel K., Hofmann L. et al. Dystrophic epidermolysis bullosa: oral findings and problems. *Spec Care Dentist* 2006; 26 (3): 111–115.
21. Krishna C.V., Parmar N.V., Has C. Kindler syndrome with severe mucosal involvement in childhood. *Clin Exp Dermatol* 2014; 39 (3): 340–343.
22. Larizza L., Roversi G., Volpi L. Rothmund-Thomson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 29; 5: 2.
23. Manavi S., Mahajan V.K. Rothmund-Thomson syndrome. *Indian Dermatol Online J* 2014; 5 (4): 518–519.

Впервые опубликовано в журнале «Вестник дерматологии и венерологии», №4, 2015 г., стр. 95–104.

ВОЗ выпускает новые рекомендации по лечению инфекций, передающихся половым путем

В ответ на возрастающую угрозу устойчивости к антибиотикам Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила новые руководящие принципы по лечению трех распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП).

Хламидиоз, гонорея и сифилис – все эти инфекции, вызываемые бактериями, как правило, излечиваются с помощью антибиотиков. Однако часто они не диагностируются и все труднее поддаются лечению, поскольку некоторые антибиотики утратили свою эффективность в результате их неправильного или чрезмерного применения. По оценкам, ежегодно 131 млн лиц заболевают хламидиозом, 78 млн – гонореей и 5,6 млн – сифилисом.

За последние годы устойчивость этих ИППП к воздействию антибиотиков быстро увеличилась и выбор лечебных средств сузился. Среди ИППП наибольшая резистентность к антибиотикам развилась у гонококков. Уже выявлены штаммы гонококков со множественной лекарственной устойчивостью, не реагирующие на какие-либо имеющиеся антибиотики. В случае хламидиоза и сифилиса устойчивость к антибиотикам также отмечена, хотя и в меньшей степени, и это ставит под угрозу профилактику и быстрое лечение.

ИППП, не выявленные и не леченные, могут приводить к серьезным осложнениям и длительным проблемам со здоровьем у женщин, таким как воспалительные заболевания органов малого таза, внематочная беременность и выкидыш, а гонорея и хламидиоз при отсутствии лечения могут приводить к бесплодию как у мужчин, так и у женщин. Хламидиоз, гонорея и сифилис могут также в 2–3 раза повышать риск инфицирования ВИЧ. Оставленная без лечения ИППП у беременной повышает вероятность мертворождения ребенка и смерти новорожденного.

«Хламидиоз, гонорея и сифилис являются значительными проблемами общественного здравоохранения во всем мире – они сказываются на качестве жизни миллионов людей, вызывая серьезные болезни и иногда приводя к смерти. Новые руководящие принципы ВОЗ подчеркивают необходимость своевременного лечения пациентов с этими ИППП надлежащими антибиотиками в правильных дозах для ограничения их распространения и улучшения сексуального и репродуктивного здоровья. Для этого национальным службам здравоохранения необходимо проводить мониторинг за моделями устойчивости к антибиотикам при указанных инфекциях в своих странах», – заявил Айэн Эскью (Ian Askew), директор Департамента ВОЗ по репродуктивному здоровью и научным исследованиям.



Новые рекомендации основаны на последних имеющихся фактических данных о наиболее эффективных препаратах для лечения этих трех ИППП.

Гонорея

Гонорея является распространенной ИППП, которая может приводить к инфицированию гениталий, прямой кишки и горла. С появлением каждого нового класса антибиотиков для лечения гонореи возникала и усиливалась устойчивость к противомикробным препаратам. Из-за широко распространенной резистентности более старые и дешевые антибиотики утратили свою эффективность в лечении инфекции.

В связи с возрастающей угрозой устойчивости к антибиотикам ВОЗ настоятельно рекомендует странам обновить их национальные руководства по лечению гонореи. Национальные органы здравоохранения должны отслеживать уровни распространенности резистентности к различным антибиотикам у штаммов гонококков, циркулирующих среди населения. Новое руководство призывает органы здравоохранения рекомендовать врачам назначать тот антибиотик, который является наиболее эффективным в контексте местных моделей устойчивости. Согласно новым руководящим принципам ВОЗ, для лечения гонореи не рекомендуется использовать хинолоны (класс антибиотиков) из-за широко распространенных высоких уровней резистентности.

Сифилис

Сифилис распространяется при контакте с раной на гениталиях, анусе, прямой кишке, губах и во рту или передается от матери ребенку во время беременности. Инфекция, переданная плоду женщиной с нелеченным сифилисом, часто приводит к смерти плода. По оценкам, в 2012 г. в результате передачи сифилиса от матери ребенку произошло 143 000 случаев ранней смерти плода/мртворождения, 62 000 эпизодов неонатальной смерти и 44 000 случаев преждевременных родов/рождения детей с малой массой тела.

Новое руководство ВОЗ настоятельно рекомендует применять для лечения при сифилисе одну дозу бензатин пенициллина — антибиотика в инъекционной форме, который врач или медсестра вводит в ягодицу или бедренную мышцу инфицированного па-

циента. Это наиболее эффективный препарат от сифилиса, эффективнее и дешевле пероральных антибиотиков.

На Шестьдесят девятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2016 г. бензатин пенициллин был признан одним из основных лекарственных средств, запасов которого ощутимо не хватает на протяжении ряда последних лет. ВОЗ получает сообщения о его дефиците от представителей и провайдеров услуг по родовому наблюдению в странах с тяжелым бременем сифилиса из трех регионов ВОЗ. Организация работает с партнерами для выявления стран, испытывающих нехватку этого препарата, и содействует в проведении мониторинга глобального наличия бензатин пенициллина для устранения различий между национальным спросом и поставками этого антибиотика.

Хламидиоз

Хламидиоз является самой распространенной бактериальной ИППП, а у людей с этой инфекцией часто выявляют гонорею в виде коинфекции. Симптомы хламидиоза включают выделения и ощущение жжения при мочеиспускании, но у большинства лиц инфекция протекает бессимптомно. Даже при отсутствии симптомов инфекция может иметь негативные последствия для репродуктивной системы.

ВОЗ призывает страны незамедлительно перейти к использованию обновленных руководящих принципов, в соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии сектора здравоохранения по ИППП (на 2016–2021 гг.), одобренной правительствами на Всемирной ассамблее здравоохранения в мае 2016 г. Новые руководящие принципы соответствуют также Глобальному плану действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам, который был принят правительствами на Всемирной ассамблее здравоохранения в мае 2015 г.

При правильном и постоянном использовании презервативы являются одним из самых эффективных методов защиты от ИППП.

Пресс-служба «Украинского медицинского журнала» по материалам
www.who.int
Устинов А.В.
www.umj.com.ua

Псориаз vs сахарный диабет 2-го типа: кто является более сильным предиктором атеросклероза?

Лица с псориазом подвержены повышенному риску субклинического атеросклероза (по шкале для оценки степени кальциноза коронарных артерий – Coronary Artery Calcium Scores), сходному с таким у пациентом с сахарным диабетом 2-го типа. Об этом сообщают ученые Медицинского центра Бэйлорского университета, США, на страницах журнала «JAMA Dermatology».

Исследователи сравнивали данные оценки степени кальциноза коронарных артерий 387 лиц: 129 пациентов с псориазом (93% – с бляшками), но без сахарного диабета 2-го типа, 129 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без псориаза и других воспалительных заболеваний и 129 сопоставимых по полу и возрасту здоровых лиц. 90% участников были представителями европеоидной расы со средним возрастом 51 или 52 года без ишемической болезни сердца в анамнезе.

Распространенность артериальной гипертензии была выше в группе с сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с группой пациентов с псориазом (55 и 38% соответственно), также как и средний показатель обхвата талии (108,0 и 99,75 см соответственно). Распространенность дислипидемии была выше среди пациентов с псориазом (82,9 и 62,8% соответственно). Медиана уровня триглицеридов составляла 100 мг/дл в группе лиц с псориазом и 132 мг/дл – у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Результаты оценки степени кальцификации коронарных сосудов были выше в обеих группах по сравнению с группой здоровых лиц.

Чем больше факторов сердечно-сосудистого риска имели пациенты с псориазом и сахарным диабетом 2-го типа, тем выше у них была степень кальциноза коронарных артерий. Однако корреляция между степенью кальциноза и другими факторами сердечно-сосудистого и кардиометаболического риска (артериальная гипертензия, метаболический синдром, обхват талии, систолическое и диастолическое артериальное давление, 10-летний риск по Фреммингемской шкале, уровень липопротеидов высокой плотности и глюкозы в плазме крови) была выше у пациентов с псориазом. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа отмечали более сильную корреляцию между степенью кальциноза и статусом курильщика, уровнем триглицеридов, регулярными упражнениями и уровнем липопротеидов очень низкой плотности.

После проведения коррекции результатов с учетом возраста, пола, факторов кардиоваскулярного и кардиометаболического риска, применяемых препаратов установлено, что связь между степенью кальциноза коронарных сосудов у лиц с псориазом такая же, как и у лиц с сахарным диабетом 2-го типа. После коррекции с учетом индекса массы тела выявлено, что лица с псориазом имеют более высокий уровень субклинического атеросклероза по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 2-го типа.

Haelle T. (2016) Atherosclerosis risk: psoriasis stronger predictor than diabetes, Medscape Medical News, August 25 (<http://www.medscape.com/viewarticle/867923>).

Mansouri B., Kivelevitch D., Natarajan B. et al. (2016) Comparison of coronary artery calcium scores between patients with psoriasis and type 2 diabetes. JAMA Dermatol., August 24 [Epub ahead of print].

Анна Антонюк
www.umj.com.ua

Никсар®

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Комитета Контроля
медицинской и фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
От 17 февраля 2014 г. №112

Торговое название

Никсар®

Международное непатентованное название

Биластин

Лекарственная форма

Таблетки, 20 мг

Состав

Одна таблетка содержит
активное вещество – биластин 20 мг
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала гликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат

Описание

Таблетки овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью, белого цвета, с насечкой для деления, без трещин или дефектов

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные препараты для системного действия. Антигистаминные препараты для системного действия, другие.

Код АТХ R06AX29

Фармакологические свойства**Фармакокинетика****Всасывание**

После приема внутрь Никсар® быстро всасывается, а его максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 1,3 часа после приема. Накопления препарата в организме выявлено не было. Средний показатель биодоступности Никсара® при его пероральном введении составляет 61%.

Распределение

При применении в терапевтических дозах Никсар® связывается с белками плазмы на 84–90%.

Биотрансформация

В исследованиях *in vitro* у Никсара® не было выявлено способности индуцировать или подавлять активность изоферментов цитохрома P450.

Элиминация

По данным исследования, проведенного у здоровых добровольцев, после однократного применения Никсара® в дозе 20 мг почти 95% от введенной дозы обнаруживались в моче и кале (28,3% и 66,5% соответственно) в виде неизмененного Никсара®, из чего следует, что в организме человека Никсар® метаболизируется незначительно. В среднем, период полувыведения Никсара® у здоровых добровольцев составляет 14,5 часов.

Пациенты с нарушением функции почек

Средняя величина AUC и период полувыведения препарата Никсар® увеличиваются при тяжелой почечной недостаточности. Практически у всех пациентов через 48–72 ч. после приема Никсара® в моче не обнаруживался. Подобные изменения фармакокинетики не должны иметь клинического значения и сказываться на безопасности применения Никсара®, поскольку его концентрации в плазме у пациентов с нарушениями функции почек остаются в безопасных пределах.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные для пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют. В организме человека Никсар® не метаболизируется. Клинически значимое влияние нарушений функции печени на фармакокинетику Никсара® представляется маловероятным.

Пациенты пожилого возраста

Данные о применении препарата у пациентов старше 65 лет ограничены. Фармакокинетические параметры Никсара® у пожилых пациентов и у пациентов молодого возраста статистически значимо не различаются.

Фармакодинамика

Биластин – это антигистаминное средство длительного действия, не вызывающее седативного эффекта, избирательно связывающееся с периферическими H₁-рецепторами и не связывающееся с M-холинорецепторами.

В клинических исследованиях доказано, что в случае однократного применения биластин в течение 24 часов подавляет вызываемые гистамином жонные реакции с волдырями и эритемой. Биластин облегчает симптомы аллергического риноконъюнктивита (чихание, выделение из носа, зуд в носу, заложенность носа, зуд в глазах, слезотечение и покраснение глаз).

У пациентов наблюдалось улучшение самочувствия. Ни клинически значимого удлинения интервала QTc, ни других нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в клинических исследованиях биластина выявлено не было.

В контролируемых клинических исследованиях, в которых биластин применяли в рекомендованной дозе 20 мг 1 раз в сутки, профили безопасности биластина и плацебо в отношении ЦНС были сходными. В клинических исследованиях биластин, применяемый в дозах до 40 мг 1 раз в сутки, не влиял на психомоторные функции и на способность управлять автомобилем (в стандартном тесте на вождение).

У пациентов пожилого возраста (возраст ≥65 лет), которых включали в исследования II и III фазы, эффективность и безопасность препарата не отличались от таковых у пациентов более молодого возраста.

Показания к применению

- симптоматическое лечение аллергического риноконъюнктивита (сезонного и круглогодичного) и крапивницы

Способ применения и дозы

Применяется внутрь

Взрослые и подростки (12 лет и старше)

Рекомендуемая доза составляет 20 мг (1 таблетка) 1 раз в сутки для облегчения симптомов аллергического риноконъюнктивита (сезонного и кругло-

годичного) и крапивницы.

Таблетку следует применять внутрь за 1 час до или через 2 часа после приема пищи или фруктового сока. Суточную дозу рекомендуется принимать за один прием.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста корректировать дозу не требуется. Опыт применения препарата у пациентов старше 65 лет незначителен.

Дети в возрасте до 12 лет

Безопасность и эффективность биластина у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

Нарушения функции почек

Пациентам с нарушениями функции почек корректировать дозу не требуется.

Нарушения функции печени

Опыт клинического применения препарата у пациентов с нарушениями функции печени отсутствует. Поскольку биластин не подвергается метаболизму и выводится главным образом через почки, нарушение функции печени не должно приводить к увеличению его системного воздействия до опасного уровня. Поэтому пациентам с нарушениями функции печени корректировки дозы не требуется. Длительность лечения определяется индивидуально лечащим врачом.

Пациентам с аллергическим ринитом препарат следует применять только в период контакта с аллергенами. Пациентам с сезонным аллергическим ринитом лечение можно прекращать после разрешения симптомов и возобновлять после их возвращения. Пациентам с круглогодичным аллергическим ринитом препарат можно непрерывно применять в течение периода контакта с аллергенами. У пациентов с крапивницей длительность лечения зависит от характера и продолжительности симптомов, а также от их динамики.

Побочные действия

Побочные действия распределяются по следующим категориям частоты:

- очень часто (≥1/10)
- часто (≥1/100, но <1/10)
- иногда (≥1/1000, но <1/100)
- редко (≥1/10000, но <1/10000)
- очень редко (<1/10000)

Неизвестно (имеющиеся данные не позволяют провести оценку)

Побочные действия, возникающие редко и очень редко, а также те, частота которых неизвестна, в таблице не указаны.

Класс органов и систем органов		Биластин в дозе 20 мг N=1697	Биластин в любой дозе N=2525	Плацебо N=1362
Частота	Побочное действие			
Инфекции и паразитарные заболевания				
Нечасто	Герпес полости рта	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Нарушения питания и обмена веществ				
Нечасто	Повышенный аппетит	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Психические нарушения				
Нечасто	Тревожность	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Бессонница	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Нарушения со стороны уха и лабиринта				
Нечасто	Шум в ушах	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Головокружение	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Нарушения со стороны сердца				
Нечасто	Блокада правой ножки пучка Гиса	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Синусовая аритмия	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Другие нарушения на ЭКГ	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)
Нарушения со стороны нервной системы				
Часто	Сонливость	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Головная боль	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)

Нечасто	Головокружение	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Нарушения со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения:				
Нечасто	Одышка (затрудненность дыхания)	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Неприятные ощущения в носу	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Сухость в носу	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Нечасто	Боль в верхнем отделе живота	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Боль в животе	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Тошнота	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Неприятные ощущения в животе	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Диарея	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Сухость во рту	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Диспепсия	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Гастрит	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой ткани				
Нечасто	Зуд	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Общие и местные нарушения				
Нечасто	Утомляемость	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)
	Жажда	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Усугубление уже имевшихся заболеваний	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Лихорадка	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Астения	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Дополнительные методы исследования				
Нечасто	Повышенная активность гамма-глутамилтрансферазы	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Повышенная активность аланинаминотрансферазы	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Повышенная активность аспартатаминотрансферазы	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Повышенный уровень креатинина в крови	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Повышенный уровень триглицеридов в крови	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Увеличение массы тела	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Противопоказания

- гиперчувствительность на действующее вещество (биластин) и на любое из вспомогательных веществ
- детский возраст до 12 лет
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Взаимодействие с пищевыми продуктами: пища снижает биодоступность биластина после приема внутрь на 30%.

Взаимодействие с грейпфрутовым соком: в случае применения биластина в дозе 20 мг одновременно с грейпфрутовым соком биодоступность биластина снижалась на 30%. Подобный эффект может наблюдаться и в случае других фруктовых соков. Степень уменьшения биодоступности может различаться в зависимости от производителя сока и фруктов, из которых он получен. Данное взаимодействие обусловлено способностью компонентов фруктов подавлять активность белка-переносчика органических анионов OATP1A2, для которого биластин является субстратом. Уменьшать концентрацию биластина в плазме могут и лекарственные средства, являющиеся субстратами или ингибиторами OATP1A2, например, ритонавир или рифампицин.

Взаимодействие с кетоконазолом или эритромицином: в случае приема биластина одновременно с кетоконазолом или эритромицином ПФК биластина увеличивалась в 2 раза, а $C_{\text{макс}}$ – в 2–3 раза. Подобные эффекты можно объяснить взаимодействием на уровне белков-переносчиков, отвечающих за выведение лекарственных препаратов из клеток кишечника, так как биластин является субстратом Р-гликопротеида и не метаболизируется. На профиль безопасности биластина, с одной стороны, и кетоконазола или эритромицина, с другой, эти эффекты, по-видимому, не влияют. Увеличивать концентрацию биластина в плазме могут и другие лекарственные препараты, являющиеся субстратами или ингибиторами Р-гликопротеида, например, циклоспорин.

Взаимодействие с дилтиаземом: в случае приема биластина в дозе 20 мг одновременно с дилтиаземом в дозе 60 мг $C_{\text{макс}}$ биластина увеличивалась на 50%.

Подобный эффект можно объяснить взаимодействием на уровне белков-переносчиков, отвечающих за выведение лекарственных препаратов из клеток кишечника; на профиль безопасности биластина этот эффект, по-видимому, не влияет.

Взаимодействие с алкоголем: после одновременного применения алкоголя и биластина в дозе 20 мг психомоторные функции находились на том же уровне, что и после одновременного применения алкоголя и плацебо.

Взаимодействие с лоразепамом: в случае применения биластина в дозе 20 мг одновременно с лоразепамом в дозе 3 мг в течение 8 дней усиления подавляющего действия лоразепама на ЦНС выявлено не было.

Особые указания

У пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек применение биластина одновременно с ингибиторами Р-гликопротеида (кетоконазолом, эритромицином, циклоспорином, ритонавиром, дилтиаземом и др.) может приводить к повышению концентрации биластина в плазме и тем самым к увеличению риска его побочных действий. По этой причине пациентам нарушениями функции почек средней и тяжелой степени биластин одновременно с ингибиторами Р-гликопротеида применять не следует.

Фертильность: клинические данные ограничены или отсутствуют.

Беременность и лактация

Беременность: данные по применению биластина у беременных женщин ограничены или отсутствуют вовсе.

Лактация: данные о том, проникает ли биластин в грудное молоко у женщин, отсутствуют. Выведение биластина с молоком у животных не изучалось. Решение о продолжении или прекращении грудного вскармливания, а также о продолжении или прекращении терапии препаратом Никсар® следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка, с одной стороны, и необходимости матери в терапии биластином, с другой.

Применение в педиатрии

Безопасность и эффективность биластина у детей в возрасте до 12 лет не подтверждены.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

По данным исследования, в котором изучали влияние биластина на способность управлять автомобилем, применение биластина в дозе 20 мг на способности к управлению транспортными средствами не влияет. Однако пациентов следует информировать о том, что в очень редких случаях препарат может вызывать сонливость и тем самым влиять на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию механизмов.

Передозировка

Симптомы: данные, касающиеся острой передозировки, были получены только в клинических исследованиях, входивших в программу разработки биластина. На фоне применения биластина в дозах, превышавших терапевтическую в 10–11 раз (220 мг в случае однократного применения, либо 200 мг/сут. в случае применения в течение 7 дней), побочные действия у здоровых добровольцев возникали в 2 раза чаще, чем на фоне применения плацебо. В числе побочных действий, которые отмечались чаще всего, были головокружение, головная боль и тошнота. Серьезных побочных действий и значительного увеличения интервала QTc отмечено не было.

В перекрестном исследовании с измерением интервалов QT/QTc, в котором у 30 здоровых добровольцев изучали влияние многократного применения биластина (в дозе 100 мг/сут. в течение 4 дней) на реполяризацию желудочков, статистически значимого удлинения интервала QTc выявлено не было.

Лечение: рекомендовано симптоматическое и поддерживающее лечение.

Специфический антидот для биластина не известен.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из алюминия.

1, 2, 3, 4 или 5 контурных упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

После истечения срока хранения лекарственное средство использовать нельзя.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

А. Менарини Мэнофюкчеринг Лоджистик энд Сервисиз С.р.л., Италия
Виа Кампо ди Пиле Л'Аквила, Италия

Владелец регистрационного удостоверения

Менарини Интернэшнл Оперейшнз Люксембург С.А., Люксембург

Организация-упаковщик

А. Менарини Мэнофюкчеринг Лоджистик энд Сервисиз С.р.л., Италия

Уполномоченный представитель:

БЕРЛИН-ХЕМИ АГ (МЕНАРИНИ ГРУПП)
Глиникер Берг 125
12489 Берлин, Германия

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан, претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство АО «Берлин-Хеми АГ» в РК
Телефон: +7 (727) 244-61-83, 244-61-84, 244-61-85
Факс: +7 (727) 244-61-80

Адрес электронной почты:

Kazakhstan@berlin-chemie.com

HYALUAL®
— INSTITUTE —

the skin quality expert

