

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет

Л. В. КУЦ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Суми
Сумський державний університет
2020

УДК 616.5+616.97(075.8)
К95

Куц Л. В.

К95 Дерматовенерологія : навчальний посібник /
Л. В. Куц. – Суми : Сумський державний університет,
2020. – 219 с.

У навчальному посібнику розглядаються основні відомості про етіологію, епідеміологію, клінічні прояви, діагностику та лікування васкулітів, відмежованих шкірою, рожевого лишая Жибера, розацеа, вірусних бородавок, аногенітальних (венеричних) бородавок, оперізувального герпесу, генітального герпесу, контагіозного моллюска.

Навчальний посібник орієнтований на студентів медичних закладів вищої освіти, лікарів-інтернів, дерматовенерологів, інфекціоністів, терапевтів, педіатрів, сімейних лікарів та акушерів-гінекологів.

УДК 616.5+616.97(075.8)

© Куц Л. В., 2020

© Сумський державний університет, 2020

ПЕРЕДМОВА

Навчальний посібник містить основні відомості про найпоширеніші захворювання шкіри, слизових оболонок та є доповненням до підручників з дерматовенерології.

У посібнику викладено сучасні дані про етіологію, епідеміологію, клінічні прояви, діагностику та лікування захворювань шкіри та слизових оболонок, які зустрічаються у практиці дерматовенерологів, сімейних лікарів, інфекціоністів, терапевтів, педіатрів та акушер-гінекологів.

Його особливістю є те, що він стисло охоплює основні дані про такі захворювання, як: васкуліти, які обмежені шкірою, рожевий лишай Жибера, розацеа, вірусні бородавки, аногенітальні (венеричні) бородавки, оперізуючий герпес, генітальний герпес, контагіозний моллюск, має невеликий розмір та значний обсяг конкретної інформації.

Посібник може бути корисним для студентів медичних закладів вищої освіти – як основа знань з дерматовенерології.

ВАСКУЛІТИ, ОБМЕЖЕНІ ШКІРОЮ

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10: L95; L95.0; L95.1; L95.8; L95.9

ВИЗНАЧЕННЯ

Васкуліти (ангіїт) шкіри – дерматози, в клінічній та патоморфологічній картині яких початковим і провідною ланкою виступає неспецифічне запалення стінок дермальних і гіподермальних кровоносних судин різного калібру.

ЕТИОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Згідно зі статистичними даними захворюваність васкулітами шкіри складає в середньому 38 випадків на мільйон, при цьому переважно хворіють жінки [1].

Васкуліти в даний час розглядають як поліетіологічне захворювання. Провідною є теорія імунотоксичного генезу васкулітів. Найбільш частою причиною розвитку васкулітів, обмежених шкірою, є різні гострі або хронічні інфекції: бактерій (стафілококи, стрептококи, ентерококи, ієрсинії, мікобактерії), вірусні (вірус Епштейна-Барр, віруси гепатитів В і С, ВІЛ, парвовірус, цитомегаловірус, вірус простого герпесу, вірус грипу) та грибкові [2–4]. Мікробні

агенти відіграють роль антигенів, які взаємодіючи з антитілами, утворюючи імунні комплекси, які осідають на стінках судин [2, 3, 5–8].

Серед екзогенних сенсibiliзуючих факторів особливе місце відводять лікарським засобам, з прийомом яких пов'язаний розвиток 10 % випадків васкулітів шкіри. Найбільш часто до ураження судин призводять антибактеріальні препарати (пеніциліни, тетрацикліни, сульфаніламід, цефалоспорини), діуретики (фуросемід, гіпотіазид), антикоагулянти (фенітоїн), алопуринол.

Лікарські речовини, перебуваючи у складі імунних комплексів, пошкоджують стінки судин, а також стимулюють продукцію антитіл до цитоплазми нейтрофілів [9, 10].

У ролі провокуючого фактора також можуть виступати новоутворення. У результаті продукції дефектних білків клітинами пухлини відбувається утворення імунних комплексів. Відповідно до іншої теорії схожість антигенного складу пухлини і клітин ендотелію може призводити до продукції аутоантитіл [10].

Суттєву роль у розвитку васкулітів, обмежених шкірою, можуть грати хронічні інтоксикації, ендокрино-

патії, різні види обмінних порушень, а також повторні охолодження, психічне та фізичне перенавантаження, фотосенсибілізація, венозний застій [11].

Васкуліти шкіри часто виступають у якості шкірного синдрому при дифузних хворобах сполучної тканини (СЧВ, ревматоїдного артриту та ін), кріоглобулінемії, хворобах крові [11].

КЛАСИФІКАЦІЯ

На даний час єдина загальноприйнята класифікація васкулітів шкіри відсутня. Для практичних цілей використовується робоча класифікація васкулітів шкіри, розроблена О. Л. Івановим (1997 р.) (табл. 1) [2].

Таблиця 1 – Класифікація васкулітів шкіри

Клінічні форми	Синоніми	Основні прояви
І. Дермальні васкуліти		
Поліморфний дермальний васкуліт	Синдром Гужеро-Дюперра, артеріоліт Рюітер, хвороба Гужеро-Рюітера, некротизуючий васку-	

	літ, лейкоцитокластичний васкуліт	
Уртикарний тип	Уртикарний васкуліт	Запальні плями, пухирі
Геморагічний тип	Геморагічний васкуліт, геморагічний лейкоцитокластичний мікробід Мішера-Шторка, анафілактоїдна пурпура Шенляйн-Геноха, геморагічний капіляротоксикоз	Петехії, набрякла пурпура («пальпована пурпура»), екхімози, геморагічні пухирі
Папулонодулярний тип	Нодулярний дермальний алергід Гужеро	Запальні вузлики і бляшки, дрібні набряклі вузли
Папулонекротичний тип	Некротичний нодулярний дерматит Вертера-Дюмлінга	Запальні вузлики з некрозом в центрі, «штамповані» рубчики
Пустульозно-виразковий тип	Виразковий дерматит, гангренозна піодермія	Везикуло-пустули, ерозії, виразки, рубці
Некротично-виразковий тип	Блискавична пурпура	Геморагічні пухирі, геморагічний некроз, виразки, рубці
Поліморфний тип	Трьохсимптомний синдром Гужеро-Дюперра,	Частіше поєднання пухирів, пур-

	поліморфно-нодулярний тип артеріоліта Рюїгера	пури і поверхневих дрібних вузлів; можливо поєднання будь-яких елементів
Хронічна пігментна пурпура	Геморагічно-пігментні дерматози, хвороба Шамберга-Майокки	
Петехіальний тип	Стійка прогресуюча пігментна пурпура Шамберга, хвороба Шамберга	Петехії, плями гемосидероза
Телеангіектатичний тип	Телеангіектатична пурпура Майоккі	Петехії, телеангіектазії, плями гемосидероза
Ліхеноїдний тип	Пігментний пурпурний ліхеноїдний ангіодерміт Гужеро-Блюма	Петехії, ліхеноїдні папули, телеангіектазії, плями гемосидероза
Екзематоїдний тип	Екзематоїдна пурпура Дукаса-Капетанакіса	Петехії, еритема, ліхеніфікація, лусочки-скоринки, плями гемосидероза
II. Дермо-гіподермальні васкуліти		
Ліведо-ангіїт	Шкірна форма вузликового периартеріїта, некротизуючий васкуліт, ліведо	Сітчасте ліведо, вузлуваті ущільнення, геморагічні плями,

	з вузлами, ліведо з виразками	некрози, виразки, рубці
III. Гіподермальні васкуліти		
Вузлуватий васкуліт:		
Гостра вузлувата еритема		Набряклі яскраво-червоні вузли, артралгії, лихоманка
Хронічна вузлувата еритема	Вузлуватий васкуліт	Рецидивуючі вузли без виражених запальних явищ
Підгостра (мігруюча) вузлувата еритема	Варіабельний гіподерміт Віланови-Піньоля, мігруюча вузлувата еритема Бєфєрштедта, хвороба Віланови	Асиметричний плоский вузол, який росте по периферії та розрішується в центрі
Вузлувато-виразковий васкуліт	Нодулярний васкуліт, нетуберкульозна індуративна еритема	Щільні вузли із виразкою, рубці

Вузлувата еритема (L52), раніше розглядалася як варіант васкуліту, обмеженого шкірою, на даний час належить до групи панікулітів.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Клінічні прояви васкулітів шкіри надзвичайно різноманітні. Однак існує ряд загальних ознак, клінічно об'єднаних у цю поліморфну групу дерматозів [2,11,12]:

- запальний характер змін шкіри;
- схильність висипань до набряку, крововиливу, некрозу;
- симетричність ураження;
- поліморфізм елементів, що висипали (зазвичай еволюційний);
- первинна або переважна локалізація на нижніх кінцівках (насамперед на гомілках);
- наявність супутніх судинних, алергічних, ревматичних, аутоімунних та інших системних захворювань;
- частий зв'язок з попередньою інфекцією або лікарською непереносимістю;
- гострий або періодично загострений перебіг.

Поліморфний дермальний васкуліт

Захворювання має хронічний рецидивуючий перебіг і відрізняється різноманітними морфологічними проявами. Висипання спочатку з'являються на гомілках, але можуть виникати і на інших ділянках шкірного покриву, рідше - на

слизових оболонках. Характерні пухирі, геморагічні плями різної величини, запальні вузлики і бляшки, поверхневі вузли, папулонекротичні висипання, пухирці, пухирі, пустули, ерозії, поверхневі некрози, виразки, рубці. Висипання іноді супроводжують лихоманка, загальна слабкість, артралгії, головний біль. Висип зазвичай існує тривалий період (від кількох тижнів до кількох місяців), має тенденцію до рецидивів.

Залежно від клінічної картини захворювання виділяють різні типи поліморфного дермального васкуліту:

1. Уртикарний тип

Як правило, симулює картину хронічної рецидивуючої кропив'янки, проявляючись пухирем різної величини, що виникають на різних ділянках шкірного покриву (рис. 1). Однак, на відміну від кропив'янки, пухирі при уртикарному васкуліті відрізняються стійкістю, зберігаються протягом 1–3 діб (іноді і триваліше). Замість вираженого свербежу хворі зазвичай відчувають печіння або відчуття подразнення у шкірі. Висипання нерідко супроводжують артралгії, іноді болі у животі, тобто ознаки системного ураження. При обстеженні може бути виявлений гломерулонефрит. У хворих відзначають підвищення швидкості

осідання еритроцитів (ШОЕ), гіпокомplementемію, збільшення активності лактатдегідрогенази, зміни у співвідношенні імуноглобулінів. Лікування антигістамінними препаратами зазвичай не дає ефекту. Остаточний діагноз виставляють після патогістологічного дослідження шкіри, при якому виявляють картину лейкоцитокластичного васкуліту.



Рисунок 1 – Уртикарний тип васкуліту

2. Геморагічний тип

Геморагічний тип дермального васкуліту зустрічається найбільш часто. Типовий прояв цього варіанту – так

звана пальпована пурпура – набряклі геморагічні плями різної величини, що локалізуються зазвичай на гомілкках і тилу стоп, легко визначаються не тільки візуально, але і при пальпації, чим вони відрізняються від інших пурпур. Однак першими висипаннями при геморагічному типі зазвичай бувають дрібні набряклі запальні плями, що нагадують пухирі і незабаром трансформуються у геморагічний висип (рис. 2). У разі подальшого зростання запальних явищ на тлі зливної пурпури та екхімозів можуть формуватися геморагічні пухирі, що залишають після себе глибокі ерозії або виразки. Висипання, як правило, супроводжує помірні набряки нижніх кінцівок. Геморагічні плями можуть з'являтися на слизовій оболонці порожнини рота і горла.

Описані геморагічні висипання, виникають гостро після перенесеної застуди (зазвичай після ангіни) і супроводжуються лихоманкою, вираженими артралгіями, болями у животі і кров'яним стільцем, складають клінічну картину анафілактоїдної пурпури Шенляйн-Геноха, яку частіше спостерігають у дітей.



Рисунок 2 – Геморагічний тип васкуліту

3. Папулонодулярний тип

Папулонодулярний тип зустрічається досить рідко. Він характеризується появою гладких сплоснених запальних вузликів округлої форми завбільшки з сочевицю або дрібну монету, а також невеликих поверхневих різко окреслених оточених блідо-рожевих вузлів величиною з лісовий горіх, болючих при пальпації. Висипання локалізуються на

кінцівках, зазвичай на нижніх, рідко на тулубі, і не супроводжуються вираженими суб'єктивними відчуттями (рис. 3).



Рисунок 3 – Папулонодулярний тип васкуліту

4. Папулонекротичний тип

Папулонекротичний тип проявляється невеликими плоскими або напівкулястими запальними вузликами, у центральній частині яких незабаром формується сухий некротичний струп зазвичай у вигляді чорної кірочки. При знятті струпа оголюються невеликі округлі поверхневі виразки, а після розсмоктування папул залишаються дрібні «штамповані» рубчики. Висипання розташовуються, як

правило, на розгинальних поверхнях кінцівок і клінічно повністю симулюють папулонекротичний туберкульоз, з яким слід проводити ретельну диференціальну діагностику (рис. 4).



Рисунок 4 – Папулонекротичний тип васкуліту

5. Пустульозно-виразковий тип

Пустульозно-виразковий тип зазвичай починається з невеликих везікулопустул, що нагадують акне або фолікуліт, швидко трансформуються у виразкові вогнища з тенденцією до неухильного ексцентричного росту внаслідок розпаду набрякового синюшно-червоного периферичного валика (рис. 5). Ураження може локалізуватися на будь-якій

ділянці шкіри, частіше на гомілках, в нижній половині живота. Після загоєння виразок залишаються плоскі або гіпертрофічні рубці, які тривалий час зберігають запальне забарвлення.



**Рисунок 5 – Пустульозно-виразковий тип
васкуліту**

6. Некротично-виразковий тип

Некротично-виразковий тип – найбільш важкий варіант дермального васкуліту. Він має гострий (іноді блискавичний) початок і подальший затяжний перебіг (якщо процес не закінчується швидким летальним результатом). Внаслідок гострого тромбозу запалених кровоносних судин виникає омертвіння (інфаркт) тієї чи іншої ділянки шкіри, що

виявляється некрозом у вигляді великого чорного струпа, утворення якого може передувати широка геморагічна пляма або міхур. Процес зазвичай розвивається протягом кількох годин, супроводжується сильними болями і лихоманкою. Ураження частіше розташовується на нижніх кінцівках і сідницях. Гнійно-некротичний струп зберігається тривалий час. Виразки після його відторгнення мають різну величину і контури, покриті гнійними нашаруваннями, дуже повільно рубцюються (рис. 6).



**Рисунок 6 – Некротично-виразковий тип
васкуліту**

7. Поліморфний тип

Поліморфний тип характеризується поєднанням різних елементів, що висипали, властивих іншим типам дермального васкуліту. Найчастіше відзначають поєднання оточених запальних плям, геморагічних висипань пурпурозного характеру і поверхневих оточених дрібних вузлів, що становить класичну картину так званого трьохсимптомного синдрому Гужеро – Дюперра та ідентичного йому поліморфно-нодулярного типу артеріоліта Рюїтера.

Хронічна пігментна пурпура

Хронічний дермальний капіляріт, що вражає сосочкові капіляри. Залежно від клінічних особливостей виділяють наступні його різновиди (типи):

1. Петехіальний тип

Петехіальний тип (стійка прогресуюча пігментна пурпура Шамберга) – основне захворювання даної групи, попередник для інших його форм, характеризується множинними дрібними (точковими) геморагічними плямами без набряку (петехіями) з розвитком у стійкі буро-жовті різної величини і контурів плями гемосидерозу; висипання розташовуються частіше на нижніх кінцівках, не супроводжуються

суб'єктивними відчуттями, виникають майже виключно у чоловіків (рис. 7.).



Рисунок 7 – Петехіальний тип васкуліту

2. Телеангіектатичний тип

Телеангіектатичний тип (телеангіектатична пурпура Майоккі) проявляється частіше своєрідними плямами-медальйонами, центральна зона яких складається з дрібних телеангіоектазій (на злегка атрофічній шкірі), а периферична – з дрібних петехій на тлі гемосидерозу (рис. 8).



Рисунок 8 – Телеангіектатичний тип васкуліту

3. Ліхеноїдний тип

Ліхеноїдний тип (пігментний пурпурозний ліхеноїдний ангіодерміт Гужеро-Блюма) характеризується дисемінований дрібними ліхеноїдними блискучими, майже тілесного кольору вузликами, що поєднуються з петехіальними висипаннями, плямами гемосидероза і іноді дрібними телеангіектазії (рис. 9).



Рисунок 9 – Ліхеноїдний тип васкуліту

4. Екзематоїдний тип

Екзематоїдний тип (екзематоїдна пурпура Дукаса-Капетанакіса) відрізняється виникненням в осередках, крім петехій і гемосидероза, явищ екзематизації (набряку, розлитого почервоніння, папуловезикул, кірочок), що супроводжуються свербіжем (рис. 10).



Рисунок 10 – Екзематоїдний тип

Ліведо-ангіт

Цей тип дермогіподермального васкуліту виникає майже виключно у жінок зазвичай у період статевого дозрівання. Першим його симптомом є стійке ліведо – синюшні плями різної величини і контурів, що утворюють химерну сітчасту мережу на нижніх кінцівках, рідше на передпліччях, кистях, обличчі та тулубі. Забарвлення плям різко посилюється при охолодженні. З плином часу інтенсивність

ливедо стає більш вираженою, на його тлі (переважно у ділянці гомілковостопного суглобу та тильній поверхні стоп) виникають дрібні крововиливи і некрози, утворюються виразки. У важких випадках на тлі великих синюшно-багряних плям ливедо, формуються хворобливі вузлуваті ущільнення, що піддаються великому некрозу з подальшим утворенням глибоких виразок, які повільно загоюються. Хворі відчувають мерзлякуватість, тягнучий біль у кінцівках, сильні пульсуючі болі у вузлах та виразках. Після загоєння виразок залишаються світлі рубці з зоною гіперпигментації (рис. 11).



Рисунок 11 – Ливедо-ангіт

ДІАГНОСТИКА

Діагностика васкулітів шкіри у типових випадках не становить істотних труднощів, вона базується на клініко-анамнестичних даних (наявність попередньої загальної або осередкової інфекції, прийомі алергенних медикаментів, вплив механічних, фізичних та хімічних агентів, тривале перебування на ногах, переохолодження та ін.).

У клінічній картині важливо визначити ступінь активності патологічного процесу (табл. 2). Виділяють два ступені активності шкірного процесу при васкулітах:

I ступінь. Ураження шкіри носить обмежений характер, відсутність загальної симптоматики (лихоманка, головний біль, загальна слабкість і ін.), Відсутні ознаки залучення у патологічний процес інших органів, лабораторні показники - без істотних відхилень від нормальних величин.

II ступінь. Процес носить дисемінований характер, відзначається загальною симптоматикою, виявляються ознаки системного процесу (артралгії, міалгії, нейропатії та ін.).

Для підтвердження діагнозу при затяжному перебігу захворювання або атиповій його різновидності необхідне проведення патогістологічного дослідження ураженої ділянки шкіри.

Найбільш характерні патогістологічні ознаки шкірних васкулітів: набряк та проліферація ендотелію кровоносних судин, інфільтрація судинних стінок та навколо них лімфоцитами, гістіоцитами, нейтрофілами, еозинофілами та іншими клітинними елементами, явища лейкоцитоклазії (руйнування ядер лейкоцитів аж до утворення «ядерного пилу»), фібриноїдні зміни судинних стінок та навколишніх їх тканин аж до суцільного або сегментарного некрозу, наявність еритроцитарних екстравазатів. Основним патогістологічним критерієм васкуліту завжди залишається наявність ознак ізольованого запалення судинної стінки [2, 11–14].

Таблиця 2 – Клінічна та лабораторна характеристика ступеня активності патологічного процесу при васкулітах шкіри

Показник	Ступінь активності	
	I	II
Ураження шкіри (по площі)	Обмежене	Поширене
Кількість висипань	Невелика	Численна
Температура тіла	Нормальна або не вища ніж 37,5 °C	Вища від 37,5 °C

Загальні явища (нездужання, загальна слабкість, головний біль, артралгії, міалгії та ін.)	Відсутні або незначні	Різко виражені
Загальний аналіз крові		
ШОЕ	До 25 мм/год	Вище 25 мм/год
Еритроцити	Норма	Менше $3,8 \times 10^{12}/л$
Гемоглобін	Норма	Менше 12 г%
Тромбоцити	Норма	Менше $180 \times 10^9/л$
Лейкоцити	Норма	Більше $10 \times 10^9/л$
Біохімічний аналіз крові		
Загальний білок	Норма	Більше 85 г/л
α_2 -глобулін	Норма	Більше 12%
γ -глобулін	Норма	Більше 22%
С-реактивний білок	Відсутній або до 2+	Більше 2+
Комплемент	Вище 30 од	Нижче 30 од
Імуноглобуліни	Норма	Підвищено
Реакція Ваалер-Роузе	Негативна	Позитивна
Латекс-тест	Негативна	Позитивна
Загальний аналіз сечі		
Протеїнурія	Немає	Є

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціальний діагноз васкулітів шкіри проводять з туберкульозом шкіри, екземою та піодермією.

ЛІКУВАННЯ

Цілі лікування – досягнення ремісії.

Загальні зауваження по терапії

При лікуванні тієї чи іншої форми васкуліту шкіри враховуються клінічний діагноз, стадія процесу та ступінь його активності, а також супутня патологія.

При загостренні васкуліту хворим показаний постільний режим, особливо при локалізації вогнищ на нижніх кінцівках, який слід дотримуватися до переходу в регресуючу стадію.

Необхідне проведення корекції або радикального усунення виявлених супутніх захворювань, які можуть підтримувати і погіршувати перебіг васкуліту шкіри (осередки хронічної інфекції, наприклад, хронічний тонзиліт, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, хронічна венозна недостатність, фіброміома матки і т. п.). У тих випадках, коли васкуліти виступають в якості синдрому будь-якого загального захворювання (системного васкуліту, дифузного захворювання сполучної тканини, лейкозу, злоякісного новоутворення тощо), у першу чергу повинно бути забезпечено повноцінне лікування основного процесу [2].

Медикаментозна терапія повинна бути спрямована на пригнічення запальної реакції, нормалізацію мікроциркуляції у шкірі та терапію наявних ускладнень.

Схеми лікування.

Поліморфний дермальний васкуліт

Ступінь активності I

Нестероїдні протизапальні засоби (В) [2, 13]

- німесулід 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози

або

- мелоксикам 7,5 мг перорально 2 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози

або

- індометацин 25 мг перорально 3–4 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози.

Антибактеріальні препарати (В) [13]

- ципрофлоксацин 250 мг перорально 2 рази на добу протягом 10-14 днів

або

- доксициклін 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 10–14 днів.

або

- азитроміцин 500 мг перорально 1 раз на добу протягом 10–14 днів.

Хіноліни (А) [15, 16]

- гідроксихлорохін 200 мг перорально 2 рази на добу протягом 2-3 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць

або

- хлорохін 250 мг перорально 2 рази на добу протягом 1 місяця, потім по 250 мг 1 раз на день протягом 1–2 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць.

Антигістамінні препарати (В)

- левоцетиризин 5 мг перорально 1 раз на добу протягом 14 днів

або

- дезлоратадин 5 мг перорально 1 раз на добу протягом 14 днів

або

- фексофенадин 180 мг перорально 1 раз на добу протягом 14 днів

Зовнішньо:

Глюкокортикостероїди [17]:

- мометазона фураат 0,1 % крем або мазь, наносити 1 раз на добу на вогнища ураження до настання клінічного поліпшення

або

- бетаметазона 0,1 % крем або мазь, наносити 2 рази на добу на вогнища ураження до настання клінічного поліпшення

або

- метилпреднизолона ацепонат 0,1 % крем або мазь, наносити 1 раз на добу на вогнища ураження, тривалість застосування не повинна перевищувати 12 тижнів.

Ступінь активності II

Системні глюкокортикостероїди (А)

- преднізолон 30–50 мг / добу перорально переважно в ранкові години протягом 2–3 тижнів, з подальшим поступовим зниженням дози по 1 таб. в тиждень

або

- бетаметазон 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на тиждень № 3–5 з поступовим зниженням дози і збільшенням інтервалу введення

Для зменшення небажаних явищ при проведенні системної терапії глюкокортикостероїдами призначають:

Інгібітори протонного насоса:

- омепразол 20 мг перорально 2 рази на добу протягом 4–8 тижнів

Макро- і мікроелементи у комбінаціях:

- калію та магнію аспарагінат по 1 табл. 3 рази на добу перорально.

Коректори метаболізму кісткової та хрящової тканини в комбінаціях:

- кальцію карбонат + холекальциферол по 1 табл. 3 рази на добу перорально.

Нестероїдні протизапальні засоби (В)

- диклофенак 50 мг перорально 3 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози
або

- німесулід 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози
або

- мелоксикам 7,5 мг перорально 2 рази на добу протягом 2–3 тижнів з подальшим зниженням добової дози

Цитостатики (А) [16]

- азатиоприн 50 мг перорально 2 рази на добу протягом 2–3 місяців, під контролем показників крові (повний аналіз крові, включаючи визначення рівня тромбоцитів, а також визначення активності сироваткових трансаміназ, лужної фосфатази і рівня білірубіну) 1 раз на місяць.

Антибактеріальні препарати (В) [13]

- офлоксацин 400 мг перорально 2 рази на добу протягом 10–14 днів
- або
- амоксицилін + клавуланова кислота 875 + 125 мг перорально по 1 табл. 2 рази на добу протягом 10–14 днів

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції (А) [2, 18, 19]

- пентоксифілін 100 мг 3 рази на добу протягом 1-2 місяців
- анавенол по 2 табл. 2 рази на добу протягом 1-2 місяців

Венотонізуючі та венопротекторні препарати (А) [2, 18, 19]

- гесперидин + діосмін 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 1-2 місяців.

Антигістамінні препарати (В) [13]

- ебастин 10 мг на добу перорально протягом 14 днів
або

- цетиризин 10 мг на добу перорально протягом 14
днів

або

- левоцетиризин 5 мг на добу перорально протягом
14 днів

Антикоагулянти (D) [2]

- надропарин кальцію підшкірно 0.3 мл 2 рази на
добу, протягом 2-4 тижнів

Дезінтоксикаційна терапія (D) [2]

Замінники плазми та інших компонентів крові

- декстран 200-400 мл в/в капельно 1 раз на добу № 7-
10

Зовнішньо:

на виразкові дефекти з рясними гнійними виділеннями і некротичними масами на поверхні:

- Трипсин + Хімотрипсин - ліофілізат для приготування розчину для місцевого та зовнішнього застосування - аплікації з протеолітичними ферментами;

- мацева пов'язка (стерильна);

антибактеріальні засоби в комбінаціях:

- метилурацил + хлорамфенікол мазь для зовнішнього застосування;

антисептики і дезинфікуючі засоби:

- сульфатіазол срібла 2% крем, 2-3 рази на добу наносити на поверхню рани, тривалість застосування не повинна перевищувати 60 днів.

Хронічна пігментна пурпура

Хіноліни (А) [14, 20]

- гідроксихлорохін 200 мг перорально 2 рази на добу, протягом 2-3 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць

або

- хлорохін 250 мг перорально 2 рази на добу, протягом 1 місяця, потім по 250 мг 1 раз на добу протягом 1-2 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць

Вітаміни (D)

- аскорбінова кислота + рутозид по 1 табл. 3 рази на добу перорально

- вітамін Е + ретинол по 2 капс. 2 рази на добу перорально.

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції

(А) [2, 18, 19]

- пентоксифілін 100 мг перорально 3 рази на добу протягом 1-2 місяців

або

- дипіридабол 25 мг перорально по 1 табл. 3 рази на добу, протягом 1-2 місяців

Венотонізуючі та венопротекторні препарати (А)

[2, 18, 19]

- гесперидин + діосмін 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 1-2 місяців.

Зовнішньо:

Глюкокортикостероїди [17]:

- мометазона фураат 0,1 % крем або мазь, наносити 1 раз на добу на вогнища ураження до настання клінічного поліпшення

або

- бетаметазона 0,1 % крем або мазь, наносити 2 рази на добу на вогнища ураження до настання клінічного поліпшення

або

- метилпреднізолон ацепонат 0,1 % крем або мазь, наносити 1 раз на добу на вогнища ураження, тривалість застосування не повинна перевищувати 12 тижнів.

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції:

- троксерутин 2 % гель, 2 рази на добу

Антикоагулянти:

- гепарин натрію мазь, 2-3 рази на добу до настання клінічного поліпшення, в середньому від 3 до 14 днів.

Ліведо-ангіт

Ступінь активності I

Нестероїдні протизапальні засоби (B) [2]

- диклофенак 50 мг перорально 3 рази на добу протягом 2-3 тижнів з подальшим зниженням добової дози
або

- німесулід 100 мг перорально 2 рази на добу протягом 2-3 тижнів з подальшим зниженням добової дози

Хіноліни (A) [15, 16]

- гідроксіхлорохін 200 мг перорально 2 рази на добу протягом 2-3 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць

або

- хлорохін 250 мг перорально 2 рази в день, протягом 1 місяця, потім по 250 мг 1 раз на день протягом 1-2 місяців, під контролем показників клітинного складу крові 1 раз на місяць

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції (А) [2, 19, 20]

- пентоксифілін 100 мг перорально 3 рази на добу протягом 1-2 місяців

- анавенол по 2 табл. 2 рази на добу перорально протягом 1-2 місяців

Венотонізуючі та венопротекторні препарати (А) [2, 18, 19]

- гесперидин + діосмін 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 1-2 місяців.

Вітаміни (D)

- аскорбінова кислота + рутозид перорально по 1 таб. 3 рази на добу

- вітамін Е + ретинол по 2 капс. 2 рази на добу перорально [2].

Ступінь активності II

Системні глюкокортикостероїди (А)

- преднізолон 30-50 мг / добу перорально переважно в ранкові години протягом 2-3 тижнів, з подальшим поступовим зниженням дози по 1 таб. в тиждень.

або

- бетаметазон 2 мл 1 раз на тиждень внутрішньом'язово №3-5 з поступовим зниженням дози і збільшенням інтервалу введення

Доцільно призначення системних ГКС з коригуючою терапією (див. Вище) [2,15,16]:

Цитостатики (А) [2,18,17]

- азатіоприн 50 мг 2 рази на добу протягом 2-3 місяців, під контролем показників крові (повний аналіз крові, включаючи визначення рівня тромбоцитів, а також визначення активності сироваткових трансаміназ, лужної фосфатази і рівня білірубіну) 1 раз на місяць.

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції (А) [2, 19, 20]

- пентоксифілін 100 мг перорально 3 рази на добу протягом 1-2 місяців.

Антикоагулянти (D) [2]

- надропарин кальцію підшкірно по 0,3 мл 2 рази на добу №10-14 (2)

Дезінтоксикаційна терапія (D) [2]

Замінники плазми та інших компонентів крові

- декстран 200-400 мл в/в крапельно 1 раз на добу №7-10

Зовнішньо:

глюкокортикостероїди:

- бетаметазон + гентаміцин крем або мазь, 1-2 разів на добу до настання клінічного поліпшення

або

- кліохінол + флуметазон мазь, наносити на вогнища ураження 2 рази на добу до настання клінічного поліпшення, тривалість застосування не повинна перевищувати 2 тижні

Ангіопротектори та коректори мікроциркуляції:

- троксерутин 2 % гель, 2 рази на добу

Вагітні:

Терапія хворих васкулітами під час вагітності призначається з урахуванням обмежень, прописаних в інструкції до лікарських препаратів.

Показання до госпіталізації:

- Васкуліти, обмежені шкірою, II ступеня активності;
- Васкуліти, обмежені шкірою, I ступеня активності у прогресуючу стадію з відсутністю ефекту від проведеного лікування в амбулаторних умовах;
- Наявність вторинної інфекції в осередках ураження, які не піддаються лікуванню в амбулаторних умовах.

Вимоги до результатів лікування

- регрес висипання.

ПРОФІЛАКТИКА

Як профілактичні заходи необхідно виключати фактори ризику (переохолодження, фізичне і нервово перенапруження, тривала ходьба, забиття). Хворим рекомендують додержуватися здорового способу життя.

Після проведеного лікування показано санаторно-курортне лікування з використанням сірчаних, вуглекислих і радонових ванн для закріплення отриманих результатів.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Watts et al. Epidemiology of cutaneous vasculitis. *J Rheumatol* 1998; 25 (5): 920–947.
2. Иванов О. Л. Справочник кожные и венерические болезни. Издательство «Медицина», 2007.
3. Millikan L.E., Flynn T.C. Infectious etiologies of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol* 1999; 17: 509–514.
4. Глухов А.И., Гордеев С.А., Силюянова С.Н. и др. Исследование вирусной этиологии ангиитов кожи. *Вопр. биол., мед. и фармацевт. химии* 1999; 1: 27–30.
5. Tervaert J.W., Pora E.R., Bos N.A. The role of superantigens in vasculitis. *Curr Opin Rheum* 1999; 11: 24–33.
6. Witort-Serraglini E, Del Rosso M, Lotti T.M. et al. Endothelial injuries in vasculitides. *Clin Derm* 1999; 17: 587–590.
7. Кулага В.В., Белостоцкая Е.С. Иммунологические нарушения при васкулитах кожи и методы их коррекции // Восьмой Всесоюзн. съезд дерматовенерологов. М., 1985. С. 122–123.
8. Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль : Верхняя Волга, 1999. С. 479–515.

9. Col Rajesh Verma, Lt Col Biju Vasudevan, Lt Col Vijendran Pragasam. Severe cutaneous adverse drug reactions. Medical Journal Armed Forces. 2013. Vol.69 –P. 375–383
10. Ryan T.J., Wilkinson D.S. Cutaneous Vasculitis: angitis. // Textbook of Dermatology, 4th ed. 1988. Vol. 2. P. 1121–1185.
11. Фицпатрик Т. и др. Дерматология. Атлас-справочник. М., 1999. С. 376–399.
12. Кулага В.В., Романенко И.М. Васкулиты кожи. – 2-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоровье, 1984. – 184 с.
13. Carlson J.A., Cavaliere L.F., Grant-Kels J.M. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. Clin Dermatol 2006; 24 (5): 414–429
14. Fiorentino D.F. Cutaneous vasculitis. J Am Acad Dermatol 2003; 48 (3): 311–340.
15. Lopez L.R., Davis K.C., Kohler P.F. The hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: therapeutic response to hydroxychloroquine. J Allergy Clin Immunol 1984; 73: 600–603.
16. Lopez L.R., Davis K.C., Kohler P.F., Schocket A.L. The hypocomplementemic urticarial-vasculitis syndrome: therapeutic response to hydroxychloroquine. J Allergy Clin Immunol 1984;73 (5Pt1): 600–603

17. Callen J.P., Spencer L.V., Burruss J.B., Holtman J. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol* 1991; 127 (4): 515–522.
18. Heurkens A.H, Westedt M.L, Breedveld F.C. Prednisone plus azathioprine treatment in patients with rheumatoid arthritis complicated by vasculitis. *Arch Intern Med* 1991;151 (11): 2249–2254.
19. Nürnberg W., Grabbe J., Czarnetzki M. Synergistic effects of pentoxifylline and dapsone in leukocytoclastic vasculitis. *Lancet* 1994; 343: 491.
20. Wahba-Yahav A.V. Chronic leukocytoclastic vasculitis associated with polycythemia vera: effective control with pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 1992, 26 (6), 1006–1007.

РОЖЕВИЙ ЛИШАЙ ЖИБЕРА

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 L42.

Рожевий лишай Жибера (хвороба Жибера, pityriasis rosea) – гострий запальний дерматоз, що може саморозрішуватися, для якого характерні типові овальні або монето-видні плямисто-папульозні і еритематозно-сквамозні вогнища, первинно розташовані на тулубі і проксимальної поверхні кінцівок.

ЕТІОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Причина захворювання невідома. Загальновизнаною є гіпотеза інфекційного, у першу чергу вірусного походження. Останніми роками особлива увага приділяється ролі герпесвірусу 6-го та 7-го типу, проте етіологічний агент до теперішнього часу не виявлений. Непрямими свідченнями того, що це захворювання має інфекційну природу, є його сезонні коливання, наявність продромальних симптомів у деяких пацієнтів, а також характер течії. Захворювання спостерігається переважно у підлітків і молодих людей; люди літнього віку і діти молодшого віку хворіють

рідко. Як правило, виникає один епізод захворювання, два і більше - зустрічаються рідко. Захворювання частіше розвивається весною та осінню.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

У 80 % хворих на початку захворювання з'являється яскрава, овальна, злегка підвищена над рівнем шкіри бляшка, діаметром 2–5 см, яка локалізується, як правило, на тулубі – «материнська бляшка» (рис. 1 та 2). У центрі бляшки спостерігається ніжне лущення. Через 1–2 тижні з'являються множинні набряклі, рожевого кольору еритемо-сквамозні плями діаметром до 2–3 см, округлих або овальних контурів, розташовані уздовж ліній Лангера (рис. 3). Центр їх ніжно-складчастий, іноді пігментований, спостерігається шелушіння. Лущення характерніше на межі центральної і периферичної зон у вигляді характерного «комірця». Висипання з'являються не одночасно, що обумовлює еволюційний поліморфізм. Елементи починають розрішуватися з центральної частини, яка пігментується, втрачає яскраві тони, відлущується (рис. 4). Поступово зникає вінчик еритеми, залишаючи нерізно виражену гіперпігментацію.



Рисунок 1 – Материнська бляшка



Рисунок 2 – Материнська бляшка

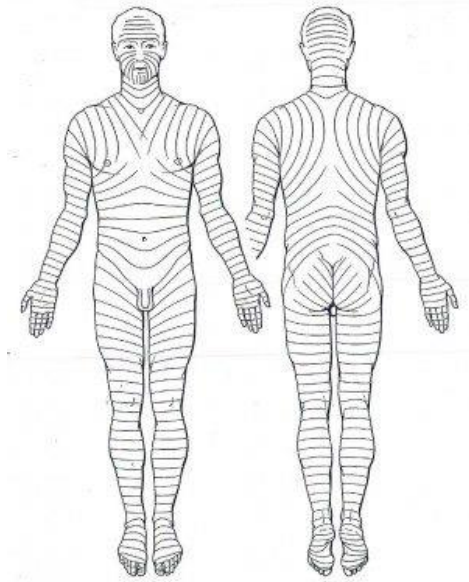


Рисунок 3 – лінії Лангера

Може бути легкий свербіж, який викликається надмірним подразненням при лікуванні антисептичними засобами, протигрибковими засобами. Іноді материнська бляшка відсутня або є декілька материнських бляшок. Можуть спостерігатися так само атипові форми рожевого лишая: уртикарна, везикулярна, папулярна, що виникають із-за подразнення шкіри, внаслідок тертя, пітливості, нерациональної зовнішньої терапії. Проте і в цих випадках елементи розташовуються уздовж ліній Лангера.



Рисунок 4 – Материнська бляшка та елементи висипу полініям Лангера

Захворювання зазвичай не рецидивує. Спонтанне одужання відбувається на 4-5 тижні захворювання. Залишкові клінічні прояви спостерігаються рідко. У ряді випадків зустрічається гіпо- або гіперпігментація, яка частіше з'являється або стає більше вираженою під впливом сонця або ультрафіолетової терапії.

ДІАГНОСТИКА

Діагноста ґрунтується на даних анамнезу (зв'язок з нещодавно перенесеною інфекцією, переохолодженням, по-

рушенням загального стану) та клінічній картині захворювання (наявність "материнської" бляшки, еритемо-сквамозних елементах, розташованих по лініях Лангера).

Лабораторні дослідження:

- клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі;
- проведення серологічних досліджень для виключення сифілісу;
- мікроскопічне дослідження препарату для виключення мікозу.

При утрудненні діагностики проводиться гістологічне дослідження біоптатів шкіри.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Диференційний діагноз проводять з наступними захворюваннями:

1. Себорейная екзема

При екземі не спостерігається характерного розташування елементів по лініях Лангера, відсутня материнська бляшка, у вогнищах є більші сальні лусочки.

2. Псоріаз

При псоріазі відсутня материнська бляшка, шкірні висипання не плямистого, а папульозного характеру. Характерна локалізація на волосистій частині голови, обличчі, кистях та стопах. Є типові псоріатичні елементи (рис. 5).



Рисунок 5 – Псоріаз

3. Каплевидний парапсоріаз

При парапсоріазі елементи папульозні, характерні симптоми прихованого лущення, лущення у вигляді облатки, точкові геморагії; колір висипань темніший, коричневий (рис. 6).



Рисунок 6 – Парапсоріаз

4. Сифіліс

Для сифілітичної розеоли характерне блідіше забарвлення висипань (рис. 7). Папульозний сифілід характеризується присутністю щільного інфільтрату в основі, колір висипань мідно-червоний. Результати серологічного обстеження на сифіліс позитивні.



Рисунок 7 – Сифілітична розеола

ЛІКУВАННЯ

Цілі лікування:

регрес висипів

Загальні зауваження з терапії

Зазвичай мимовільне одужання настає через 4–5 тижнів від початку захворювання. Неускладнений перебіг рожевого лишая лікування не вимагає. Хворим рекомендується обмежити прийом водних процедур, обмежити корис-

тування мочалкою, розтирання жорстким рушником. Важливо не викликати подразнення шкіри рясним потовиділенням, носінням одягу, який не пропускає повітря.

При генералізації процесу, вираженому ексудативному характері висипань, алергічних проявах, екзематизації, наявності свербіжів показана терапія.

Показання до госпіталізації:

Відсутні.

Схеми лікування

Медикаментозна терапія:

При поширеному ураженні шкіри, що супроводжується вираженим свербіжем:

1. Топічні глюкокортикостероїдні препарати:

- гідрокортизону бутират крем, мазь 0,1% (С) 1-2 рази на добу у вигляді аплікацій протягом 5-7 днів [1-2]

або

- алклометазона дипропіонат крем, мазь 0,05% (С) 1-2 рази на добу у вигляді аплікацій протягом 5-7 днів [1-2]

або

- метилпреднізолон ацепонат крем, мазь 0,1% (С) 1-2 рази на добу у вигляді аплікацій протягом 5-7 днів [1-2] або

- мометазон фураат крем, мазь 0,1% (С) 1-2 рази на добу у вигляді аплікацій протягом 5-7 днів [1-2].

2. Антигістамінні препарати:

- цетиризина гідрохлорид (С): дорослим і дітям віком старше 6 років добова доза 10 мг перорально, дорослим - в 1 прийом, дітям - 5 мг перорально 2 рази на добу протягом 7-10 днів [2, 4] або

- лоратадин (С): дорослим і дітям віком старше 12 років - 10 мг перорально 1 раз на добу; дітям у віці від 3 до 12 років з масою тіла менше 30 кг - 5 мг перорально 1 раз на добу, з масою тіла більше 30 кг - 10 мг перорально 1 раз на добу протягом 7-10 днів [2, 4]

або

- хлоропірамін (С): дітям у віці від 1 року до 6 років - 8,3 мг перорально 2-3 рази на добу, дітям віком від 6 до 14 років - 12,5 мг перорально 2-3 рази на добу, дорослим - 25 мг перорально 3-4 рази на добу протягом 7-10 днів [2, 4]

або

- клемастин (С): дітям у віці старше 7 років - 0,5-1 мг перорально 2 рази на добу, дорослим - 1 мг перорально 2 рази на добу протягом 7 -10 днів [2, 4].

При ускладнених формах захворювання призначають системні глюкокортикостероїдні препарати:

- преднізолон (А) 15-20 мг на добу перорально до купірування основної клінічної симптоматики [2-5].

Немедикаментозні терапія:

Ультрафіолетова середньохвильова терапія з довжиною хвилі 280-320 нм 5 разів на тиждень протягом 1-2 тижнів (С) [2, 4]. При цьому виді терапії можлива поява постзапальної гіперпігментації.

Вимоги до результатів лікування:

- зникнення суб'єктивних відчуттів;
- відсутність появи нових елементів, що висипали;
- дозвіл висипань.

Тактика при відсутності ефекту від лікування

Переконалися у повній елімінації екзогенних провокуючих чинників. Можливий короткий курс системних глюкокортикостероїдних препаратів: преднізолон 15-20 мг

на добу перорально до купірування основної клінічної симптоматики (А) [2-5].

ПРОФІЛАКТИКА

Профілактика вірусної та бактерійної інфекції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. С. 1244.
2. Drago F., Rebora A. Treatments for Pityriasis Rosea. *Skin Therapy Letter*. 2009., 14(3):
3. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Москва, «Мед-пресс-информ», 2008, С.727.
4. Stulberg DL, Wolfrey J. Pityriasis rosea. *Am. Fam. Physician*. 2004 Jan 1; 69(1): 87-91.
5. Фицпатрик Т. Дерматология атлас-справочник. М.: Практика, 1999. С. 1044 Европейское руководство по лечению дерматологических болезней.

РОЗАЦЕА

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 L71

Розацеа – хронічний дерматоз, що характеризується ураженням шкіри обличчя у вигляді еритеми і папулопустулезних елементів.

ЕТИОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Розацеа являє собою ангіоневроз, що локалізується переважно у зоні іннервації трійчастого нерва та обумовлений різними причинами, які можна об'єднати у такі групи:

- судинні порушення;
- зміни у сполучній тканині дерми;
- мікроорганізми;
- дисфункція травного тракту;
- імунні порушення;
- зміни сально-волосяного апарату;
- оксидативний стрес;
- кліматичні чинники;
- психовегетативні розлади.

У розвитку розацеа певну роль відіграють такі чинники, як:

- конституціональна ангіопатія;
- емоційні стреси;
- порушення гормональної рівноваги;
- вплив хімічних агентів.

В останні роки велика увага приділяється ролі кателіцидінам у розвитку розацеа. Кателіцидіни – це сімейство багатофункціональних білків, які забезпечують захист першої лінії у шкірі проти інфекційних агентів, впливаючи на місцеві запальні реакції та ангіогенез шляхом безпосереднього впливу на ендотеліоцити та імунітет. У хворих на розацеа у шкірі обличчя у 10 разів підвищено рівень кателіцидинів та в 10 000 разів у роговому шарі підвищений рівень протеаз, які активують кателіцидіни.

Lacey та співавт. (2007) була виділена бактерія (*Bacillus oleronius*) з кліща роду *Demodex* (рис. 1), яка, впливаючи на пептиди, стимулює запальні реакції у хворих на папулопустулезне розацеа. У патогенезі пустулезної та очної розацеа має етіологічне значення епідермальний стафілокок, що, можливо, пов'язано з реалізацією його па-

тогенних властивостей через підвищення температури обличчя внаслідок розширення судин. Обговорюється також взаємозв'язок розацеа з *Helicobacter pylori*.



Рисунок 1 – Кліщ *Demodex* під світловим мікроскопом

Захворювання частіше розвивається в осіб жіночої статі у віці 30-50 років, що мають певну генетичну схильність до транзиторного почервоніння шкіри обличчя, рідше – шиї і, так званої, зони «декольте». Вважають, що дерматози частіше схильні для людей 1 та 2 фототипів, проте захворювання може зустрічатися при будь-якому фототипі шкіри. У країнах Європи захворюваність розацеа становить від 1,5 % до 10 %.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Виділяють 4 основних підтипи розацеа (відповідно еритематозній, папулопустульозній, гіпертрофічній стадіях та офтальморозацеа у колишніх класифікаціях) та один варіант – гранулематозне розацеа (рис. 2).

Підтипи розацеа:

I підтип – еритемо-телеангіектатичний;

II підтип – папуло-пустульозний;

III підтип – фіматозний;

IV підтип – очний.



Рисунок 2 – 1 – еритемо-телеангіектатичний підтип, 2 – папуло-пустульозний підтип, 3 – фіматозний підтип, 4 – очний підтип

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Еритемо-телеангіектатичний підтип розацеа характеризується виникненням спершу транзиторною, яка підсилюється приливами, а потім перетворюється у стійку

еритему, що локалізуються переважно на щоках та бічних поверхнях носа (рис. 3).



Рисунок 3 – Еритемо-телеангіектатичний підтип розацеа

Колір еритеми може варіювати від яскраво-рожевого до синюшно-червоного в залежності від тривалості хвороби. На тлі еритеми у хворих з'являються телеангіектазії різного діаметру та набряк шкіри. Велика частина хворих скаржитися на відчуття печіння та поколювання у ділянці еритеми. Прояви захворювання посилюються при впливі низьких та високих температур, алкоголю, гострої їжі та психоемоційного напруження. Характерна підвищена чут-

ливість шкіри до зовнішніх лікарських препаратів та ультрафіолетового опромінення. Навіть індиферентні креми та сонцезахисні препарати можуть викликати посилення запальних проявів.

Папуло-пустульозний підтип розацеа характеризується аналогічною клінічною картиною, однак хворі, як правило, не відзначають суб'єктивних відчуттів з боку еритеми, а скаржаться на папульозні висипання (рис. 4).



Рисунок 4 – Папуло-пустульозний підтип розацеа

Висипання характеризуються яскраво червоним забарвленням та перифолікулярним розташуванням. Окремі папули можуть бути увінчані невеликою округлою пустулою. Лущення зазвичай відсутнє. Можливе формування стійкого набряку на місці еритеми, що частіше зустрічається у чоловіків.

Фімадозний, або гіпертрофічний підтип розацеа характеризується значним потовщенням тканини та нерівномірною бугристістю поверхні шкіри (рис. 5).



Рисунок 5 – Фімадозний, або гіпертрофічний підтип розацеа

Виникнення таких змін на шкірі носа називають ринофімою, на шкірі чола – метафіма, на шкірі підборіддя – гнатофіма, на шкірі вušних раковин (бувають монолатеральною) – отофіма. Значно рідше процес поширюється на шкіру повік (блефарофіма). Розрізняють 4 гістопатологічних варіанти шишковидних утворень: гландулярний, фіброзний, фіброангіоматозний та актинічний.

Очний підтип або офтальморозацеа

Клінічна картина захворювання часто супроводжується рецидивуючим халязіоном та мейбомітом. Нерідко спостерігаються кон'юнктивальні телеангіектазії (рис. 6).



Рисунок 6 – Очний підтип розацеа або офтальморозацеа

Скарги пацієнтів неспецифічні, часто відзначається печіння, свербіж, світлобоязнь, відчуття стороннього тіла. Офтальморозацеа може ускладнюватися кератитом, склеритом та іритом, але на практиці такі зміни зустрічаються рідко. У рідкісних випадках розвиток очних симптомів випереджає шкірну симптоматику.

Гранулематозне розацеа розглядають як варіант розацеа, що характеризується щільними, жовтими, коричневими або червоними папулами, які можуть залишати

рубці. При цьому запальна реакція виражена значно менше, ніж при класичній розацеа або може бути зовсім незначною. Переважна локалізація захворювання – щоки та периорифіціальна ділянка (рис. 7).



Рисунок 7 – Гранулематозне розацеа

Даний варіант захворювання можна запідозрити при діаскопії: папули, розташовані на фоні еритеми, мають жовтий відтінок. Однак для постановки остаточного діагнозу необхідно провести гістологічне дослідження [1, 16].

Для практичної роботи також важливо визначати тяжкість перебігу кожного з підтипів (таблиці 1-4) [1-3].

Таблиця 1 – Характеристика тяжкості перебігу еритемо-телеангіектатичного підтипу

Клінічні прояви	Легкий перебіг	Середній перебіг	Тяжкий перебіг
Еритема	Незначна, спочатку нестійка, пізніше - стійка	Помірно стійка	Виражена
Припливи (епізоди раптового та почервоніння)	Рідкісні	Часті	Часті тривалі
Телеангіектазії	Дрібні, ледь помітні	Помітні	Множинні помітні

Таблиця 2 – Характеристика тяжкості перебігу папулопустульозного підтипу

Легкий перебіг	Средньотяжкий перебіг	Тяжкий перебіг
Мала кількість папул/пустул	Помірна кількість папул/пустул	Багаточисленні папули/пустули, можуть зливатися у бляшки

Таблиця 3 – Характеристика тяжкості перебігу фіматозного підтипу

Легкий перебіг	Средньотяжкий перебіг	Тяжкий перебіг
Легка еритема, незначний набряк. Розширені пори сально-волосяного апарату	Помірна еритема. Помірний набряк та збільшення носа. Помірна гіперплазія тканин носа	Виражена еритема. Виражене збільшення носа. Значне розростання тканин носа

Таблиця 4 – Характеристика тяжкості перебігу окулярного підтипу

Легкий перебіг	Средньотяжкий перебіг	Тяжкий перебіг
Незначна сухість / свербіж. Незначна кон'юнктивальна ін'єкція	Печіння / пощипування. Блефарит, халазіон або гордеолум. Помірна кон'юнктивальна ін'єкція	Біль / світлобоязнь. Виражений блефарит, епісклерит. Кон'юнктивальна та перикорнеальна ін'єкція

ДІАГНОСТИКА

Єдиним критерієм діагностики розацеа є стійка еритема центральної частини обличчя, яка існує протягом як мінімум 3 місяців, без ураження периокулярних ділянок.

Такі симптоми, як припливи, папули, пустули та телеангіектазії є додатковими ознаками, необов'язковими для постановки діагнозу.

Критерії діагностики розацеа у дорослих

Основні:

- нестійка еритема;
- стійка еритема;
- телеангіектазії;
- папули / пустули.

Додаткові:

- печіння / поколювання / набряк обличчя;
- сухість шкіри обличчя;
- запальні бляшки;
- «очні» симптоми;
- формування фіматозних змін.

Для діагностики захворювання необхідна наявність як мінімум двох критеріїв [1].

Розацеа у дітей спостерігається рідко та виявляється у представників 1-2 фототипів. У дітей тривалість почервоніння обличчя понад 30 хвилин після шкільних фізичних навантажень розцінюється як ризик розвитку розацеа у більш старшому віці.

Критерії діагностики розацеа у дітей:

- рецидивуюча або постійна еритема;
- телеангіектазії;
- папули та пустули без комедонів;
- переважна локалізація на виступаючих ділянках обличчя;
- ураження очей (один з таких ознак: рецидивуючий халазіон, гіперемія, кератит) [1, 17].

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціальна діагностика розацеа проводиться з істинною поліцитемією, хворобами сполучної тканини, карциноїдом та мастоцитозом. Крім того, необхідно диференціювати розацеа з періоральним (розацеподібним) (рис. 8) або стероїдним дерматитом (рис. 9) та контактним дерматитом (рис. 10), у тому числі і фотодерматитом (рис. 11).



Рисунок 8 – Періоральний (розацеподібний) дерматит



Рисунок 9 – Стероїдний дерматит



Рисунок 10 – Контактний дерматит



Рисунок 11 – Фотодерматит

ЛІКУВАННЯ

Мета лікування:

- зменшення виразності симптомів захворювання;
- профілактика загострень захворювання;
- продовження термінів ремісії.

Ознаки клінічної прогресії розацеа (Berth-Jones J., 2004):

- ранні: почастішання епізодів раптового почервоніння обличчя, поява помірних телеангіоектазій, транзиторна набряклість обличчя;
- «розгорнуті»: папули, пустули, стійка набряклість обличчя, множинні телеангіоектазії;
- пізні: ущільнення, ринофіма [17].

Загальні зауваження по терапії

Терапевтична тактика у великій мірі залежить від клінічного типу захворювання. Однак в основі успіху лікування розацеа лежать спільні зусилля лікаря та пацієнта при визначенні провокуючих чинників, які строго індивідуальні. Найчастіше до них відносять:

метеорологічні чинники:

- вплив сонячного випромінювання,
- високі та низькі температури,
- вітер та пов'язаний з ним абразивний вплив;

аліментарні:

- вживання гарячих і газованих напоїв,
- алкоголю,
- гострих страв і надлишкового обсягу їжі;

нейроендокринні:

- емоційні впливи,
- клімактеричний синдром,
- ендокринопатії, що супроводжуються посиленням кровообігу в басейні сонних артерій;

ятрогенні, що включають як препарати системного застосування, що викликають еритему обличчя, так і зовнішні препарати, у тому числі косметичні препарати та миючі засоби, що володіють подразнюючою дією (водостійка косметика та тонуючі засоби, видалення яких вимагає застосування розчинників, а також миючі засоби, що містять мило).

Виняток або зменшення впливу цих факторів суттєво впливає на перебіг хвороби та скорочує витрати на медикаментозну терапію [1].

В основі лікувальних заходів лежить забезпечення адекватного щоденного догляду за шкірою. У першу чергу він включає сонцезахисні препарати. Вони повинні підбиратися з урахуванням підвищеної чутливості шкіри хворих розацеа. Найменший подразнюючий вплив мають індиферентні препарати (діоксид титану, оксид цинку), що блокують ультрафіолетове опромінення шкіри за рахунок своїх

фізичних властивостей. Препарати, що містять хімічні фільтри ультрафіолету, які можна рекомендувати пацієнтам з розацеа, не повинні містити лаурил-сульфату натрію, ментолу та камфори, і, навпаки, включати в себе силікони (диметикон, циклометикон), що значно зменшують подразнюючу дію сонцезахисних препаратів, забезпечуючи водостійкість та низьку комедогенність [18].

У рекомендаціях по щоденному догляду за шкірою слід враховувати застосування легких по консистенції маскувальних препаратів для щоденного використання. Бажано наносити їх тонким шаром 1-2 рази на день. Показано, що застосування маскувальних засобів не погіршує перебігу розацеа і може позитивно впливати на якість життя пацієнтів [1, 18]. Важливою складовою терапії розацеа є відновлення бар'єрних функцій шкіри.

Зовнішнє лікування є кращим для всіх типів розацеа, за винятком гіпертрофічного, при якому найбільш ефективними виявляються хірургічне лікування та системні синтетичні ретиноїди.

При еритемо-телеангіектатичному підтипі застосовується азелаїнова кислота, а також лазерні технології.

При **папуло-пустульозному підтипі** від легкого до помірного ступеня тяжкості рекомендується азелаїнова кислота, метронідазол або короткий курс антибактеріальних препаратів.

При **тяжкому перебігу папуло-пустульозному типі** розацеа рекомендують 4-х тижневий курс доксицикліну з подальшим зменшенням дози на 50 %. Показані також низькі дози ізотретиноїну.

При початкових проявах **фіматозного підтипу** розацеа найбільш ефективна монотерапія ізотретиноїном, у подальшому потрібне хірургічне видалення уражених тканин.

При **офтальморозацеа** рекомендують препарати фузидієвої кислоти та метронідазолу на края повік, системні тетрацикліни, препарати «штучної сльози» [2, 16, 17, 18].

Схеми лікування.

Медикаментозна терапія.

Системна терапія.

1. Антибактеріальні препарати (А) [19-22, 39-42]

- доксициклін (препарат вибору) 100-200 мг на добу перорально протягом 14-21 днів, підтримуюча доза - 100 мг на добу протягом 12 тижнів

або

- еритроміцин (альтернативний препарат) 0,25 мг 4 рази на добу перорально протягом 14-21 днів (можливо до 28 днів)

або

- кларитроміцин (альтернативний препарат) 500 мг на добу перорально протягом 14-21 днів (можливо до 28 днів).

2. Препарати групи 5-нітроїмідазолів (альтернативні препарати при непереносимості або неефективності антибактеріальної терапії) (D) [18, 23, 24, 43]

- метронідазол 1,0 - 1,5 г на добу перорально протягом 4-6 тижнів (можливо до 8 тижнів)

або

- орнідазол 0,5 г на добу перорально протягом 10 днів.

3. Системні ретиноїди (при важкій, резистентної до лікування розацеа) (C) [17, 25, 26, 44, 45].

- ізотретиноїн 0,1-0,3 мг на кг маси тіла перорально 1 раз на добу після їди протягом 4-6 місяців.

Перед призначенням препарату та протягом усього курсу лікування обов'язковий щомісячний контроль біохімічних показників крові (загальний білірубін, АЛТ,

АСТ, тригліцериди, загальний холестерин, глюкоза, креатинін, лужна фосфатаза).

Препарат є потенційним **тератогеном** та володіє побічними ефектами.

Наявні дані з безпеки ізотретиноїна дозволили сформулювати такі основні положення:

- стандартний 20-тижневий курс лікування ізотретиноїном зазвичай добре переноситься та є безпечним;

- побічні явища з боку шкіри та слизових оболонок виникають часто, є оборотними, добре піддаються зволожуючій місцевій терапії та не вимагають відміни препарату;

- іноді спостерігаються невеликі відхилення при лабораторних дослідженнях, що не потребують відміни препарату. Показники функції печінки та ліпідного обміну необхідно аналізувати через 2-4 тижні;

- контрацептивний період після лікування становить 1 рік [26].

4. Ангіостабілізуючі препарати (D) [27]

- беладони алкалоїди + фенобарбітал + ерготамін по 1 таблетці перорально 2 рази на добу протягом 4 тижнів (при еритемо- телеангіектатичній розацеа особам у віці старше 40 років, з частими загостреннями захворювання, у

яких базовий кровотік в ділянці розацеа та на не ураженій шкірі обличчя спочатку вище нормальних показників)

або

- ксантинолу нікотинат 300 мг перорально 2 рази на добу протягом 4 тижнів (при еритемотелеангіектатичній розацеа особам молодше 40 років, у яких відзначається виражений приріст показників кровотоку).

Зовнішня терапія

1. Метронідазол (А) [2, 16, 17, 28-32, 46-48].

- метронідазол, гель 0,75 %, крем 1 % наносять на попередньо очищену шкіру тонким шаром 2 рази на добу, вранці та ввечері, протягом 3-9 тижнів. При необхідності накладають оклюзійну пов'язку. Нанесення крему та гелю можна чергувати. Середня тривалість лікування становить 3-4 місяці.

2. Азелаїнова кислота (А) [1-3, 16-17, 33-35, 48-51].

- азелаїнова кислота, крем 15 %, гель наносять на всі уражені ділянки шкіри та злегка втирають 2 рази на добу (вранці та ввечері). Приблизно 2,5 см крему достатньо для всієї поверхні обличчя. Поліпшення звичайно спостерігається через 4 тижні лікування. Однак для досягнення

кращих результатів рекомендується продовжити застосування препарату протягом декількох місяців.

3. Антибактеріальні препарати (C) [2, 17, 20, 52-53].

- кліндаміцина фосфат, гель 1%

або

- кліндамицина гідрохлорид, розчин для зовнішнього застосування 1 %. Тонкий шар гелю або розчину наносять на уражену ділянку шкіри, попередньо очищену та суху, 2 рази на день. Курс лікування не більше 6-8 тижнів.

4. Топічні інгібітори кальциневрину (D) [2, 17]

Такролімус при папулопустульозних роацеа призводить до зменшення еритеми, але не папулопустульозних висипань: 0,03 % або 0,1 % такролімус у вигляді мазі, а також 1% пімекролімус у вигляді крему ефективні при стероїдній залежності:

- такролімус, мазь 0,03 %, 0,1 % наносять тонким шаром на уражені ділянки шкіри. Лікування необхідно починати із застосуванням мазі 0,1 % 2 рази на добу і продовжувати до повного очищення вогнищ ураження. У міру поліпшення стану шкіри зменшують частоту нанесення мазі або переходять на використання мазі 0,03 %. Як правило,

поліпшення спостерігається протягом одного тижня з моменту початку терапії. У разі повторного виникнення симптомів захворювання слід відновити лікування з використанням мазі 0,1 % 2 рази на добу. У міру поліпшення стану шкіри слід знизити частоту застосування препарату, або використовувати мазь 0,03 %. Якщо ознаки поліпшення на тлі терапії відсутні протягом двох тижнів, слід розглянути питання про зміну терапевтичної тактики,

або

- пімекролімус, крем 1 %. Крем наносять тонким шаром на уражену поверхню 2 рази на добу та обережно втирають до повного всмоктування. Препарат слід застосовувати 2 рази на добу. Пом'якшувальні засоби можна застосовувати відразу після нанесення крему. Однак після водних процедур пом'якшувальні засоби слід застосовувати перед нанесенням крему.

5. Бензоїлпероксид (D) [2, 17]

- бензоїлпероксид, 2,5-5-10 % гель рівномірно наносити на уражену поверхню 2 рази на добу (вранці та ввечері) на чисту суху шкіру. Терапевтичний ефект розвивається після 4 тижнів лікування, стійке поліпшення після 3-х місячного курсу лікування.

6. Топічні ретиноїди (D) [2]

- адапален, 0,1 % крем, гель наносити 1 раз на день, на чисту суху шкіру, на ніч, на всю уражену поверхню, уникаючи попадання в очі та на губи. Терапевтичний ефект розвивається після 4-8 тижнів лікування, стійке поліпшення – після 3-х місячного курсу лікування. При необхідності курс терапії може бути збільшений.

У деяких випадках через короткочасне подразнення шкіри може бути скорочено кількість аплікацій або лікування призупинено до зникнення ознак подразнення.

Немедикаментозна терапія

У терапії розацеа використовуються джерела некогерентного інтенсивного світлового випромінювання (IPL) і діодні, KTP, александритовий, та, найбільш сучасні, довгоімпульсні неодимові лазери на алюм-оїтрієвому гранаті (Nd: YAG-лазери). У лікуванні гіпертрофічного типу розацеа лазерна дермабразія займає одну з провідних позицій в силу своєї безпеки [36-38].

Як фізіотерапевтичне лікування, широко використовується також метод мікрострумової терапії [16, 18].

Застосовують кріотерапію, яка може надавати проти- запальну, судинозвужувальну, антидемодекозну дію. Процедуру проводять 2-3 рази на тиждень, на курс 10 процедур [18].

У цілому, дослідження ефективності фізичних методів лікування розацеа носять в основному описовий характер і до справжнього моменту можуть носити характер відкритих рекомендацій [2].

Підтримуюча терапія розацеа

З огляду на те, що розацеа є хронічним запальним дерматозом, після основного курсу лікування показана підтримуюча терапія:

- метронідазол, гель 0,75 % (D) 2 рази на тиждень зовнішньо протягом 6 місяців [54]

або

- азелаїнова кислота, гель 15 % (D) 2 рази на день зовнішньо протягом 6 місяців [55].

ПРОФІЛАКТИКА

Профілактика загострень розацеа полягає в обмеженні / виключення впливу тригерних факторів: метеорологічних факторів, інсоляції, продуктів харчування, напоїв та фармакологічних препаратів, які індукують еритему обличчя, агресивних косметологічних процедур (фізичні та хімічні пілінги, дермабразія, подразнюючі процедури, термоактивні маски та ін.).

Пацієнти повинні дбайливо доглядати за шкірою з використанням м'якого очищення, зволожуючих та фотопротективних засобів, призначених для чутливої шкіри [16, 18]. Показана підтримуюча терапія зовнішнім метронідазолом або азелаїновою кислотою [54, 55]. Важливу роль відіграє лікування супутньої ендокринної патології та захворювань шлунково-кишкового тракту [16, 18].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Elewsky B, Draelos Z, Dreno B. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. JEADV 2011;25:188-200

2. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Sep;51(3):327-41.
3. Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med* 2005; 352: 793–803. 2
Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
4. Garnis-Jones S. Psychological aspects of rosacea. *J Cutan Med Surg* 1998; 2 (Suppl. 4): 4–9.
5. Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 419–423.
6. Lacey N, Delaney S, Kavanagh K et al. Mite related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007;157: 474-481.
7. Frank S et al. Regulation of VEGF expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. *J. Biol. Chem.* 1995; 270: 12607 – 12613
8. Goma A, Yaar M, Eyada M et al. Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatosis rosacea. *J Cutan Pathol* 2007;34:748-753.
9. Whitfeld M, Gunasingam N, Leow L et al. *Staphylococcus epidermidis*: a possible role in the pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:49-59.

10. Moran A.P. Pathogenic properties of *Helicobacter pylori*. *Scan.J. Gastroenterol.* 1996;. 31; 215; 22-31.
11. Wolf R. Acne rosacea and *Helicobacter pylori* betrothed. *Int.J.Dermatol.* 1996;35;4;: 302 – 303.
12. Rebora A., Drago F., Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologist. *Dermatology* 1995; 191; 6 - 8.
13. Diaz C., Ocallaghan C.J., Khan A., Ilchyshyn A. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Result of a pilot study. *Acta Derm. Venerol.* 2003; 4: 282 – 286
14. Bamford J. Rosacea: current thoughts on origin. *Semin Cutan Med Surg* 2001;20:199-206. Zuber T. Rosacea. *Prim Care* 2000;27:309-318.
15. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., Drake L. et al. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Apr;46(4):584-7.
16. Самцов А.В. Акне и акнеиформные дерматозы. Монография. М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. 208 с.: ил.
17. Powell F.C, Rosacea. *N. Engel J. Med.* 2005; 352: 793-803
18. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Аравийской Е.Р.и Соколовского Е.В.. СПб.: ООО «Издательство Фолиант:», 2008. 632 с.

19. van Zuuren EJ, Graber MA, Hollis S et al. Interventions for rosacea Cochrane Database Syst Rev 2005; Jul 20: CD003262.
20. Del Rosso JQ, Gallo RL, Tanghetti E, Webster G, Thiboutot D. An evaluation of potential correlations between pathophysiologic mechanisms, clinical manifestations, and management of rosacea. *Cutis*. 2013 Mar;91(3 Suppl):1-8
21. Sneddon I. A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol* 1966; 78: 649–653.
22. Thiboutot D. Efficacy and safety of subantimicrobial-dose doxycycline for the treatment of rosacea *J. Am. Acad. Dermatol*. 2005; 52: 3-P 17.
23. Saihan EM, Burton JL. A double-blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol* 1980; 102: 443–445.
24. Pye RJ, Burton JL. Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet* 1976; 1: 1211–1212.
25. Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol*. 2013 Aug;54(3):157-62.

26. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, Meyer KG et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Jul;8(7):505-15.
27. Панкина Е.С. Нарушения микроциркуляции кожи лица при розацеа и методы их коррекции. Автореф канд дис СПб,2008, 20 с.
28. Nielsen PG. A double-blind study of 1% metronidazole cream versus systemic oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol.* 1983 Jul;109(1):63-5.
29. Nielsen PG. Treatment of rosacea with 1% metronidazole cream. A double-blind study. *Br J Dermatol.* 1983 Mar;108(3):327-32.
30. Gupta AK, Chaudhry M. Topical metronidazole for rosacea. *Skin Therapy Lett.* 2002 Jan; 7(1):1-3, 6.
31. Tan JK, Girard C, Krol A, Murray HE, Papp KA, Poulin Y, Chin DA, Jeandupeux D. Randomized placebo-controlled trial of metronidazole 1% cream with sunscreen SPF 15 in treatment of rosacea. *J Cutan Med Surg.* 2002 Nov-Dec; 6(6):529-34
32. Wagner N., Berthaud C., Laffet G., Caron J.-C. Differential penetration of skin by topical metronidazole formulations. *Advances in therapy,* 1998:4: 197-205.

33. Gupta A. and Gover M. Azelaic acid (15% gel) in the treatment of acne rosacea *Int. J. of Dermatol.* 2007; 1-6.
34. Liu S et al. Azelaic acid in the treatment of papulopustular rosacea. *Arch. Dermatol.* 2006; 142: 1047-1052.
35. Gollnick H. and Layton A. Azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Expert Opin Pharmacother* 2008, 9(15): 2699-2706.
36. Tan SR, Tope WD. Pulsed dye laser treatment of rosacea improves erythema, symptomatology, and quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 592–599.
37. Railan D, Parlette EC, Uebelhoer NS et al. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol* 2006; 24: 8–15.
38. Schroeter CA, Haaf-von Below S, Neumann HA. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1285–1289.
39. Marks R., Ellis J. Comparative effectiveness of tetracycline and ampicillin in rosacea. *Lancet* 1971; 2: 1049–1052.
40. Bartholomew RS, Reid BJ, Cheesebrough MJ, MacDonald M, Galloway NR. Oxytetracycline in the treatment of ocular rosacea: a double-blind trial. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 386–388.

41. Berman B, Perez O, Zell D. Update on rosacea and anti-inflammatory dose doxycycline. *Drugs Today (Barc)* 2007; 43: 27–34.
42. Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M et al. Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 791–802.
43. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett* 2007; 12: 1–5, 9.
44. Hofer T. Continuous ‘microdose’ isotretinoin in adult recalcitrant rosacea. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 204–205.
45. Gollnick H. Optimal Isotretinoin Dosing for Rosacea, 18th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, Berlin 2009.
46. Dahl MV, Jarratt, Kaplan D et al. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 723 – 30 .
47. Yoo J, Reid DC, Kimball AB. Metronidazole in the treatment of rosacea: do formulation, dosing, and concentration matter? *J Drugs Dermatol* 2006; 5: 317 – 9.

48. Maddin S . A comparison of topical azelaic acid 20 % cream and topical metronidazole 0.75 % cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea . J Am Acad Dermatol 1999 ; 40 : 961 – 5.
49. Bjerke R, Fyrand O, Graupe K. Double-blind comparison of azelaic acid 20% cream and its vehicle in treatment of papulo-pustular rosacea. Acta Derm Venereol. 1999 Nov;79(6):456-9.
50. Elewski BE, Fleischer AB Jr, Pariser DM. A comparison of 15% azelaic acid gel and 0.75% metronidazole gel in the topical treatment of papulopustular rosacea: results of a randomized trial. Arch Dermatol. 2003 Nov;139(11):1444-50.
51. Frampton JE, Wagstaff AJ. Azelaic acid 15% gel: in the treatment of papulopustular rosacea. Am J Clin Dermatol. 2004;5(1):57-64.
52. Wilkin JK. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. Int J Dermatol 1993; 32: 65–67.
53. Breneman D, Savin R, VandePol C et al. Double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical trial of once daily benzoyl peroxide / clindamycin topical gel in the treatment of patients with moderate to severe rosacea. Int J Dermatol 2004; 43: 381–387.

54. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, Millikan LE, Odom RB et al. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. Arch Dermatol. 1998 Jun;134(6):679-83.
55. Thiboutot DM, Fleischer AB, Del Rosso JQ, Rich P. et al. A multicenter study of topical azelaic acid 15% gel in combination with oral doxycycline as initial therapy and azelaic acid 15% gel as maintenance monotherapy. J Drugs Dermatol. 2009 Jul;8(7):639-48.

ВІРУСНІ БОРОДАВКИ

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 B07

ВИЗНАЧЕННЯ

Вірусні бородавки (verrucae) - доброякісне прліфферативное захворювання шкіри і слизових оболонок, що викликається вірусами папіломи людини (ВПЛ) і характеризується появою епідермальних новоутворень.

ЕТИОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудник захворювання - вірус папіломи людини (ВПЛ) відноситься до ДНК-вірусів, сімейства папававірусів (Papovaviridae).

На даний час ідентифіковано та охарактеризовано близько 200 генотипів ВПЛ, що інфікують людину, ссавців і птахів; до представників які інфікують людину, відносяться alpha-, beta-, gamma-, mu- і nu papillomavirus. Найбільш частою причиною виникнення вірусних бородавок є ВПЛ 2, 27 та 57 типів (alphapapillomavirus), 4 типу (gammapapillomavirus) і 1 типу (mupapillomavirus). Рідше виявляються ВПЛ 3, 7, 10 та 28 типів (alphapapillomavirus), ВПЛ 65, 88 та 95 (gammapapillomavirus) та ВПЛ 41 типу (nupapillomavirus).

Віруси папіломи людини мають тканинну специфічність - здатність певних типів ВПЛ вражати властиву для їх локалізації тканину. Як правило, ВПЛ 1, 2 і 4 типів виявляються при підошовних бородавках; ВПЛ 2, 4, 26, 27, 29, 57 типів - при вульгарних бородавках; ВПЛ 3, 10, 28, 49 типів - при плоских бородавках; ВПЛ 7 типу - при бородавках «м'ясників»; ВПЛ 13 і 32 типів - при фокальній епітеліальній гіперплазії; ВПЛ 5, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 36 типів - при

верруціформній епідермодисплазії; ВПЛ 60 типу - при кістозних бородавках.

Вірусні бородавки є досить поширеною патологією шкіри і слизових оболонок як у дітей, так і у дорослих осіб. За спостереженнями ряду авторів, клінічні прояви папіломавірусної інфекції шкіри спостерігаються у 3-9 % дітей та підлітків у 28-30 % дорослих осіб. Достовірної кореляційної залежності між частотою зустрічання даної патології та расової або гендерної приналежності не спостерігається. Близько 38-42 % людей є носіями ВПЛ на видимо здоровій шкірі.

Передача вірусу може відбуватися контактено-побутовим шляхом, при ауто- або гетероінокуляції у місцях пошкодження епітеліальної тканини. Ризик інфікування ВПЛ залежить від ряду факторів, таких як локалізація вогнищ ураження, кількісні показники ВПЛ (вірусне навантаження), ступінь і характер контакту, стан загального і локального імунного статусу. Інфікуванню сприяє наявність мікротравм та запальних процесів шкірних покривів.

У клітинах базального шару вірус може знаходитися тривалий час у латентному стані. При наявності сприятливих факторів починається процес реплікації вірусів папі-

ломи людини в епітелії, що призводить до порушення диференціювання клітин і формуванню морфологічно змінених тканин.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Загальноприйнятої класифікації не існує.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Залежно від особливостей клінічної картини захворювання виділяють наступні види шкірних уражень:

- вульгарні бородавки;
- долонно-підшовні бородавки;
- мозаїчні бородавки;
- кістозні бородавки;
- плоскі бородавки;
- ниткоподібні бородавки;
- бородавки «м'ясників»;
- фокальна епітеліальна гіперплазія;
- веруциформна епідермодисплазія.

Суб'єктивні симптоми:

- наявність поодиноких або множинних утворень у вигляді папул на шкірі і / або слизових оболонках (рис. 1);
- хворобливість при компресії у місцях локалізації бородавок;
- деформація нігтьових пластинок при формуванні розростань у зоні біляногтьових валиків;
- деформація стопи при масивному ураженні шкіри підошви та вираженому больовому синдромі.



Рисунок 1 – Вірусні бородавки

Об'єктивні симптоми:

- вульгарні бородавки: множинні безболісні папули діаметром 0,2-0,5 см, покриті папіломатозними розростаннями і локалізуються переважно на тильному боці кистей і стоп;

- долонно-підшовні бородавки: щільні хворобливі округлі папули і бляшки, що локалізуються на шкірі підшов стоп і / або долонній поверхні кистей на одному рівні з нормальною шкірою, мають зернисту поверхню, покриту гіперкератотичними нашаруваннями; у центрі утворень нерідко спостерігаються чорно-коричневі точки тромбованих капілярів, ушкодження яких призводить до кровотечі;

- мозаїчні бородавки: дифузні вогнища гіперкератозу, що локалізуються на шкірі долонь і підшов, частіше в області переднього відділу стопи, нерідко покриті глибокими тріщинами (рис. 2);



Рисунок 2 – Мозаїчні бородавки

- кістозні бородавки: утворення у вигляді м'якого вузла з гіперкератозом і тріщинами на поверхні, при розтині

якого виділяється біло-жовтий сирнистий вміст; локалізуються на поверхні підошви;

- плоскі бородавки: дрібні множинні папули кольору нормальної шкіри, що локалізуються переважно на тилі кистей, передпліч, обличчі та слизових оболонках (рис. 3);



Рисунок 3 – Плоскі бородавки

- ниткоподібні бородавки: тонкі рогові вирости, що локалізуються, як правило, навколо рота, носа і очей (рис. 4);



Рисунок 4 – Плоскі бородавки

- бородавки «м'ясників»: гіпертрофічні бородавчасті розростання кольору нормальної шкіри, що нагадують цвітну капусту і локалізуються на тилі кистей і пальцях у людей, що мають професійний контакт з м'ясом (рис. 5);



Рисунок 5 – **Бородавки «м'ясників»**

- фокальна епітеліальна гіперплазія: множинні світлі або блідо-рожеві куполоподібні папули розміром 0,1-0,5 см, які зливаються у бляшки і локалізуються на червоній облямівці губ з переходом на слизову оболонку порожнини рота, ясен і язика; зустрічаються виключно в осіб індіанського походження (рис. 6);



Рисунок 6 – **Фокальна епітеліальна гіперплазія**

- веруциформна епідермодисплазія - аутосомно-рецесивно успадковане захворювання, що характеризується множинними пігментними плямами і бородавками, головним чином, плоского типу, які мають тенденцію до злиття і поширюються по всій поверхні тілу кисті, передпліч, гомілки, обличчя (рис. 7).



Рисунок 7 – **Веруциформна епідермодисплазія**

ДІАГНОСТИКА

Діагноз вірусних бородавок базується на підставі клінічної картини і анамнестичних даних, що вказують на розвиток набутих, повільно зростаючих у розмірах і / або кількості папул.

Для підтвердження діагнозу може використовуватися гістологічне дослідження.

У зв'язку із застосуванням у терапії деструктивних методів додатково рекомендується проведення серологічного дослідження на сифіліс, гепатити, ВІЛ.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціальна діагностика вульгарних бородавок проводиться з контагіозним моллюском, епідермальним бородавчастим невусом, а у разі єдиного утворення на тилі кінцівок - з базальноклітинним раком шкіри.

Контагіозний моллюск частіше розташовується на тулубі та статевих органах та рідко - на тилі кистей та стоп. Елементи мають напівкулясту форму із вдавленням на поверхні, при натисканні на них з боків виділяється білувата кашкоподібна маса (рис. 8).

Епідермальний бородавчастий невус, на відміну від простих бородавок, частіше буває одиночним та існує, як правило, з народження або перших років життя; невус значно підноситься над рівнем шкіри, має коричневий колір і часто покритий волоссям (рис. 9).



Рисунок 8 – Контагіозний молюск



Рисунок 9 – Епідермальний бородавчастий невус

Базаліома, як правило, розвивається у осіб похилого віку, має інфільтровану основу, по периферії елемента - типовий периферичний валик з вузликів елементів (перлини), а в центральній частині - зону западання, покриту скоринкою, після видалення якої утворюється поверхнева, злегка кровоточива виразка (рис. 10).



Рисунок 10 – Базаліома

Долонно-підшовні бородавки слід відрізнити від кератодермії долонь і підшов при хвороби Рейтера, долонно-підшовних сифілідів, а також мозолей.

Кератодермія долонь і підшов відрізняється великим розміром, конічною формою, наявністю запалення навколо нашарованих рогових мас, відсутністю у центрі вогнища чорно-коричневих точок затромбованих капілярів (11).



Рисунок 11 – Кератодермія

Долонно-підшовні сифіліди зазвичай множинні, безболісні, мають по периферії зони відшарування епідермісу (комірець Біета), підтверджуються позитивними серологічними реакціями на сифіліс (рис. 12).



Рисунок 12 – Долонно-підшоввні сифіліди

Мозоль має папілярний малюнок. Тиск на бородавку у напрямку формування шкірної складки часто викликає хворобливість, в той час як мозолі бувають болючими тільки при вертикальному тиску (рис. 13).



Рисунок 13 – Мозоль

Диференціальну діагностику плоских бородавок проводять з сирингомами, ангіокератомою Мібеллі, червоним плоским лишаєм, гіперплазію сальних залоз.

Сирингоми проявляються множинними висипаннями та вузликами полушаровидної форми, що локалізуються на нижній повіці, у внутрішнього кута ока, на шиї, передньої поверхні грудної клітки; спостерігається переважно у жінок (рис. 14).



Рисунок 14 – Сирингоми

При ангіокератомі Мібеллі колір елементів темно-червоний, гістологічно виявляється різке розширення капілярів (рис. 15).



Рисунок 15 – Ангіокератома Мібеллі

Папули червоного плоского лишая можна диференціювати за кольором, полігональною формою, сітці Уікхема та можливої локалізації на слизовій оболонці щік (рис. 16).



Рисунок 16 – Червоний плоский лишай

ЛІКУВАННЯ

Цілі лікування:

- деструкція вірусних бородавок;
- поліпшення якості життя пацієнтів.

Загальні зауваження по терапії.

Показанням до проведення лікування є наявність клінічних проявів вірусних бородавок.

Провідним напрямком у лікуванні вірусних бородавок є деструктивна терапія. Дана методика є пріоритетною, незважаючи на те, що її ефективність становить 50-80 %, а

ймовірність розвитку рецидиву після регенерації тканин залишається вельми високою.

Високий ризик рецидиву відзначається при поширених бородавках (площею понад 2 см²), при підошовних бородавках, при бородавках з навколонігтьовою локалізацією.

При виборі методу терапії необхідно враховувати локалізацію та площу осередків ураження.

Показання до госпіталізації

Відсутні.

Методи деструкції вірусних бородавок

Фізичні методи:

1. Електрокоагуляція (В) [1-2]

Вірусні бородавки методом електрокоагуляції видаляють пошарово. Вплив електрострумом проводять під місцевою анестезією інфільтраційним шляхом легкого контакту голчастого наконечника електрода з поверхнею утворення. Деструкцію проводять під місцевою інфільтраційною анестезією 2 % розчином лідокаїну.

2. Кріодеструкція (В) [3-6]

Заморожування патологічного утворення проводиться за допомогою рідкого азоту, закису азоту, двоокису вуглецю. З метою деструкції використовують насадки круглої форми з гладкою контактною поверхнею. Охолоджений кріозонд поміщають перпендикулярно поверхні шкіри та щільно притискають до неї. Експозиція становить 1-5 хв. При деструкції плоских та вульгарних бородавок застосовується одноцикловий метод, підошовних бородавок - метод «олімпійських кілець» і двоцикловий метод. Повторну кріодеструкцію проводять через 7-10 днів.

3. Лазерна деструкція (В) [7-14]

Бородавки видаляють пошарово. Вплив здійснюють контактним способом, скануючими рухами світловода, у безперервному режимі роботи апарату, з експозицією від 2-5 секунд до 2-3 хвилин в залежності від розміру бородавки. Струп, який утворився в процесі лазерної абляції видаляють ножицями, потім дно рани вдруге опромінюють лазером. Після опромінення зруйновані тканини видаляють марлевим тампоном, змоченим спиртовим розчином або розчином перекису водню. Пацієнту рекомендується обробляти

поверхню рани розчинами анілінових барвників (діамантового зеленого, фуорцину) 2-4 рази на добу, уникати травмування рани і контакту з водою, а також самостійного видалення струпа до закінчення процесу загоєння. Деструкцію проводять під місцевою інфільтраційною анестезією 2 % розчином лідокаїну.

4. Радіохірургічна деструкція (С) [15, 16]

Метод заснований на генерації електромагнітної хвилі різних частот у діапазоні від 100 кГц до 105 МГц. Радіохвиля великої потужності проходить від робочого електрода через тканину, викликаючи незначний розігрів у місці торкання робочого електрода, при цьому відбувається розрив або розсічення тканини без механічного зусилля або коагуляції. Деструкцію проводять під місцевою інфільтраційною анестезією 2 % розчином лідокаїну.

Хімічні методи

1. 1,5 % розчин цинку хлорпропіоната в 50 % 2-хлорпропіоновій кислоті (С) [17-19].

Розчин для зовнішнього застосування наноситься на бородавки за допомогою дерев'яного шпателя із загостреним наконечником (для новоутворень з діаметром від 0,1 до

0,5 см) або за допомогою скляного капіляра (для новоутворень з діаметром понад 0,5 см). Перед нанесенням препарату оброблювану поверхню попередньо знежирюють 70 % спиртовим розчином для кращого проникнення розчину. Нанесення розчину проводять до зміни забарвлення тканин: плоскі бородавки змінюють колір на сірувато-білий через 1-3 хв після одноразового нанесення, вульгарні бородавки - на сірувато-жовтий протягом 2-5 хв після 2-3-кратного нанесення препарату.

При підошовних бородавках колір утворень практично не змінюється, однак протягом 5-7 хв після 3-5 послідовних аплікацій спостерігається їх виражена інфільтрація. Для отримання клінічного ефекту при плоских і вульгарних бородавках досить 1-2 послідовних обробок кратністю 1 раз в 7-14 днів, при підошовних бородавках - 1-3 обробок кратністю 1 раз у 14-21 день. Перед кожною обробкою рекомендується механічно видаляти муміфіковані тканини. Обробку комбінованим препаратом на основі 2-хлорпропіонової кислоти і хлорпропіоната цинку рекомендується проводити в умовах процедурного кабінету медичним персоналом.

Після деструкції бородавок рекомендується обмеження водних процедур і обробка муміфікуючих утворень

безспиртовими розчинами антисептиків (хлоргексидин, мірамістин, перекис водню).

2. Комбінація азотної, оцтової, шавлевої, молочної кислот та тригідрату нітрату міді (В) [20, 21].

Розчин для зовнішнього застосування наноситься спеціальним пластиковим шпателем або за допомогою скляного капіляра на попередньо знежирену спиртовим розчином поверхню вогнища. Обробку бородавок проводять до появи жовтого забарвлення утворень, розташованих на шкірі, або білого фарбування вогнищ, розташованих на слизових оболонках, не зачіпаючи здорових тканин. Поява рівномірної жовтої або білого забарвлення свідчить про достатній рівень обробки і є гарантією подальшої муміфікації бородавки. Контрольний огляд хворих проводиться через 3-5 днів після первинної обробки, у разі необхідності проводять повторну обробку вогнищ (перерва між процедурами складає 1-4 тижні). Не рекомендується обробляти поверхню, що перевищує 4-5 см².

Особливі ситуації

Лікування дітей

Методами вибору лікування бородавок у дітей є фізичні методи деструкції, що не викликають токсичних побічних реакцій.

Вимоги до результатів лікування

Клінічне одужання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Штиршнайдер Ю.Ю., Волнухин В.А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных обыкновенными бородавками деструктивными методами. Вестник дерматологии и венерологии, 2012; 5: 65–70.
2. Halasz CL. Treatment of common warts using the infrared coagulator. J Dermatol Surg Oncol. 1994 Apr; 20(4):252-6.
1. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. Am Fam Physician. 2012 Dec 15; 86 (12):1118-24.
2. Bruggink SC, Assendelft WJ. Cryotherapy for plantar warts more costly but no more effective than salicylic acid self-treatment. Evid Based Med. 2012 Oct; 17(5):156-7.

3. Afsar FS, Erkan CD, Karaca S. Clinical practice trends in cryosurgery: a retrospective study of cutaneous lesions. *Postepy Dermatol Alergol.* 2015 Apr; 32(2):88-93.
4. Hocutt JE Jr. Skin cryosurgery for the family physician. *Am Fam Physician.* 1993 Sep 1; 48(3):445-52, 455-6.
5. Fairhurst MV, Roenigk RK, Brodland DG. Carbon dioxide laser surgery for skin disease. *Mayo Clin Proc.* 1992 Jan; 67(1):49-58.
6. Bingol UA, Cömert A, Cinar C. The Overlapped Triple Circle Pulse Technique with Nd:YAG Laser for Refractory Hand Warts. *Photomed Laser Surg.* 2015 Jun; 33(6):338-42.
7. Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Suga Y. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. *J Dermatol.* 2014 Mar; 41(3):252-7.
8. Grillo E, Boixeda P, Ballester A, Miguel-Morrondo A, Truchuelo T, Jaén P. Pulsed dye laser treatment for facial flat warts. *Dermatol Ther.* 2014 Jan-Feb; 27(1):31-5.
9. Erdoğan S, Dorittke P, Kardorff B. Pulsed dye laser (FPDL) treatment of a plantar verruca vulgaris and in vivo monitoring of therapy with confocal laser scan microscopy (CLSM). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013 Aug; 11(8):760-2.

10. Oni G, Mahaffey PJ. Treatment of recalcitrant warts with the carbon dioxide laser using an excision technique. *J Cosmet Laser Ther.* 2011 Oct; 13(5):231-6.
11. Fernández-Guarino M, Harto A, Jaén P. Treatment of recalcitrant viral warts with pulsed dye laser MAL-PDT. *J Dermatolog Treat.* 2011 Aug; 22(4):226-8.
12. Sethuraman G, Richards KA, Hiremagalore RN, Wagner A. Effectiveness of pulsed dye laser in the treatment of recalcitrant warts in children. *Dermatol Surg.* 2010; 36(1):58-65.
13. Юцковская Я.А., Кусая Н.В. Метод радиохирургии в комплексном лечении вирусных бородавок. Современные наукоемкие технологии. 2004. № 5. С. 77-78.
14. Khandelwal K, Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, Satoskar AR. Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts. *Australas J Dermatol.* 2013 Nov;54(4):307-9.
15. Хлебникова А.Н., Селезнева Е.В., Дорохина О.В. Лечение вульгарных и подошвенных бородавок. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 1. С. 122-128.
16. Ламоткин И. А., Ушаков И. И., Марди Ш. И., Селезнева Е. В., Хлебникова А. Н. Опыт применения препарата

Мардил Цинк® Макс в лечении доброкачественных новообразований кожи. Военно-медицинский журнал. 2015. №11. С.58-60.

17. Shalva Mardi, A.F. Tzib, M. Calderon, M.V. Kiselevsky, Z.S. Smirnova, R. Gagua, R.S. Mardi, P. Davidovitch, K. Shanava, E. Selezneva Novel pharmaceutical product MC–Mardil for the intraoperative devitalisation of primary internal neoplasmas to prevent postsurgery recurrences and metastases International Journal on Immunorehabilitation, 2011, Vol.13:142-144.
18. Burri P. Treatment of naevi and warts by topical chemotherapy with Solcoderm. Dermatologica. 1984; 168 Suppl 1:52-7.
19. Labhardt WC (1984) An overview of clinical experience with solcoderm. Dermatologica 168 [Suppl]: 31

АНОГЕНІТАЛЬНІ (ВЕНЕРИЧНІ) БОРОДАВКИ

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКБ-10 A63.0

ВИЗНАЧЕННЯ

Аногенітальні (венеричні) бородавки - вірусне захворювання, що обумовлене вірусом папіломи людини і характеризується появою екзофітних й ендофітних розростань на шкірі та слизових оболонках зовнішніх статевих органів, уретри, піхви, шийки матки, періанальної області.

ЕТИОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудник захворювання – вірус папіломи людини (ВПЛ) відноситься до роду папіломавірусів (*Papillomavirus*), який, у свою чергу, належить до сімейства папававірусів (*Papavaviridae*).

Віруси папіломи людини високо тканиноспецифічні та вражають клітини епітелію шкіри та слизових оболонок. До теперішнього часу ВПЛ класифікують на групи високого та низького онкогенного ризику відповідно до їх потенціалу індукувати рак. Міжнародне агентство по вивченню раку виділяє 12 типів ВПЛ високого ризику (типи 16,

18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), які можуть потенціювати розвиток раку і передракових уражень різної локалізації: шийки матки, вульви, піхви, анального каналу, пеніса, шиї, гортані, ротової порожнини.

Аногенітальні бородавки є найбільш поширеним клінічним проявом папіломавірусної інфекції, при цьому до 90 всіх випадків захворювання у чоловіків та жінок викликається 6 і 11 типами ВПЛ. Середній час між інфікуванням ВПЛ та розвитком аногенітальних бородавок складає 11-12 місяців у чоловіків та 5-6 місяців у жінок.

Папіломавірусна інфекція найчастіше реєструється у осіб молодого віку, що мають велике число статевих партнерів. За даними ВООЗ, 50-80 населення інфіковане ВПЛ, але лише 5-10 інфікованих осіб мають клінічні прояви захворювання.

Виявляємість ВПЛ значно варіює у різних етико-географічних регіонах та визначається поведінковими, соціально-економічними, медичними, гігієнічними чинниками. Географічна варіабельність характерна не лише для частоти виявляємості вірусу, але і для розподілу генотипів ВПЛ. Згідно з систематизованим аналізом світових даних, захворюваність аногенітальними бородавками чоловіків та жінок (включаючи нові випадки і рецидиви захворювання)

варіює від 160 до 289 випадків на 100000 населення, з середнім значенням 194,5 випадків на 100000 населення, а середній щорічний рівень виявляємості нових випадків аногенітальних бородавок складає 137 випадків на 100000 населення серед чоловіків і 120,5 випадків на 100000 населення серед жінок.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Типи вірусів розподіляються в залежності від можливості викликати онкологічні захворювання (онкогенності). Якщо провести умовний розподіл, то ми матимемо 3 групи:

1. Неонкогенні папілома віруси (HPV 1, 2, 3,5);
2. Папіломавіруси низького онкогенного ризику (HPV 6, 11, 42, 43, 44);
3. Папіломавіруси високого онкогенного ризику (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59).

Існує також певний розподіл між типами ВПЛІ та захворюваннями, які вони можуть викликати. Наприклад, ураження шкіри у вигляді бородавок на стопах викликані 1, 2, 3 типами вірусів.

Звичайні бородавки провокуються типами 2, 4, 26, 27, 29, 57.

Плоскі бородавки спричинені 3, 10, 28, 49 типами.

Гострокінцеві конділоми - 6, 11, 42, 54.

Рак шийки матки – 16, 18 типом.

ШЛЯХИ ІНФІКУВАННЯ

У дорослих осіб:

- статевий контакт.

У дітей:

- трансплацентарний (рідко);

- перинатальний;

- статевий контакт;

- контактано-побутовий, проте можливість аутоінокуляції та передачі ВПЛ через побутові предмети залишається недостатньо вивченою.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Виділяють декілька клінічних різновидів аногенітальних бородавок:

- гострокінцеві конділоми;

- бородавки у вигляді папул;

- ураження у вигляді плям;

- внутрішньоепітеліальна неоплазія;

- бовеноїдний папульоз і хвороба Боуена;

- велетенська конділома Бушке-Левенштейна.

Суб'єктивні симптоми:

- наявність поодиноких або множинних утворень у вигляді папул, папілом, плям на шкірних покривах і слизових оболонках зовнішніх статевих органів;

- свербіж та парестезії в ділянках ураження;

- больові відчуття під час статевих контактів (диспареунія);

- при локалізації висипань в ділянці уретри - свербіж, печіння, біль при сечовипусканні (дизурія); при великих ураженнях в області уретри - ускладнене сечовипускання;

- блісні тріщини та кровоточивість шкірних покривів та слизових оболонок у місцях ураження.

Об'єктивні симптоми:

- **гострокінцеві кондиломи** - пальцеподібні випинання на поверхні шкірних покривів та слизових оболонок, що мають типовий "строкатий" і / або петлеподібний малюнок та локалізуються в області внутрішнього листка крайньої плоті, голівки статевого члена, зовнішнього отвору сечовипускального каналу, малих статевих губ, входу у піхву, піхви, шийки матки, пахової області, промежині та в анальній ділянці (рис. 1-6);



Рисунок 1 – Гострокінцеві кондиломи

- бородавки у вигляді папул - папульозні висипання без пальцеподібних випинань, що локалізуються на кератинізованому епітелії зовнішнього листка крайньої плоті, тіла статевого члена, мошонки, латеральній частині вульви, лобка, промежини та періанальної ділянки (рис. 7);



Рисунок 2 – Гострокінцеві конділоми



Рисунок 3 – Гострокінцеві конділоми



Рисунок 4 – Гострокінцеві кондиломи



Рисунок 5 – Гострокінцеві кондиломи



Рисунок 6 – Гострокінцеві кондиломи на шийці матки



Рисунок 7 – Бородавки у вигляді папул

- **ураження у вигляді плям** - сірувато-білі, рожево-червоні або червоно-коричневі плями на шкірі і / або слизовій оболонці статевих органів;

- **бовеноїдний папульоз та хвороба Боуена** - папули і плями з гладкою або бархатистою поверхнею; колір елементів у місцях ураження слизової оболонки - бурий або оранжево-червоний, а ураження на шкірі - попелясто-сірі або коричнево-чорний (рис. 8, 9);



Рисунок 8 – Бовеноїдний папульоз



Рисунок 9 – Бовеноїдний папульоз

- **велетенська кондилома Бушке-Левенштейна** - дрібні бородавчатоподібні папіломи, що зливаються між собою та ураження, що утворюють вогнище, з широкою основою (рис. 10).



Рисунок 10 – Велетенська кондилома Бушке-Левенштейна

ДІАГНОСТИКА

Діагноз аногенітальних бородавок встановлюється на підставі клінічних проявів. Для поліпшення візуалізації аногенітальних бородавок проводиться проба з розчином оцтової кислоти, після обробки яким деякий час зберігається сірувато-біле забарвлення, а судинний малюнок посилюється.

Для верифікації діагнозу можуть використовуватися лабораторні дослідження:

- дослідження молекулярно-біологічними методами, що дозволяють ідентифікувати генотип ВПЛ, визначати ступінь вірусного навантаження і прогнозувати перебіг захворювання [1];

- цитологічне та морфологічне дослідження, що дозволяють виключити онкологічну патологію [2].

У зв'язку із застосуванням у терапії аногенітальних бородавок деструктивних методів додатково проводиться серологічне дослідження на сифіліс, ВІЛ, гепатити В і С.

Консультації інших фахівців рекомендовані за свідченнями у наступних випадках:

- акушера-гінеколога - з метою діагностики фонових і диспластичних процесів шийки матки, вульви та піхви; при веденні вагітних, хворих на аногенітальні бородавки;

- уролога - при внутрішньоуретральній локалізації аногенітальних бородавок;

- проктолога - за наявності великого процесу в анальній області;

- імунолога - за наявності імунодефіцитних станів та рецидивуванні захворювання.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціальна діагностика проводиться з сифілісом та захворюваннями шкіри (контагіозним моллюском, фіброепітеліальною папіломою, себорейним кератозом та ін.).

У чоловіків також необхідно диференціювати аногенітальні бородавки з «папульозним намистом» статевого члена, яке проявляється 1-3 рядами окремих папул, що не зливаються, діаметром 1-2 мм, розташованих по колу вінця голівки статевого члена і / або симетрично біля вуздечки крайньої плоті.

У жінок аногенітальні бородавки необхідно диференціювати з мікропапіломатозом вульви - фізіологічним варіантом, що є папулами правильної форми, що не зливаються, розташованими симетрично на внутрішній поверхні малих статевих губ та в ділянці передньої піхви.

Сальні залози в ділянці крайньої плоті та вульви у здорових осіб також часто виглядають як окремі або множинні папули сірувато-жовтого кольору, розташовані на внутрішній поверхні крайньої плоті та малих статевих губ.

ЛІКУВАННЯ

Показання до проведення лікування

Показаннями до проведення лікування є наявність клінічних проявів захворювання.

За відсутності аногенітальних бородавок або цервікальних плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень лікування субклінічної генітальної папіломавірусної інфекції не проводиться.

Обстеження та лікування статевих партнерів проводиться за наявності у них клінічних проявів захворювання.

Мета лікування:

- деструкція аногенітальних бородавок;
- поліпшення якості життя пацієнтів.

Загальні зауваження по терапії.

Основним напрямком у лікуванні є деструкція клінічних проявів захворювання. Незалежно від методу деструкції аногенітальних бородавок у 20-30 хворих можуть розвиватися нові ураження на шкірі і / або слизових оболонках аногенітальної ділянки.

Показання до госпіталізації

Госпіталізація показана хворим з великим ураженням шкіри та слизових оболонок внаслідок деструктивного зростання велетенської кондиломи Бушке-Левенштейна з метою хірургічного видалення уражених тканин.

Методи деструкції аногенітальних бородавок

1. Цитотоксичні методи:

- подофілотоксин, крем 0,15 %, розчин 0,5 % (А) 2 рази в добу зовнішньо на область висипань впродовж 3 днів з 4-денним інтервалом. Крем 0,15 % рекомендується застосовувати у терапії аногенітальних бородавок, розташованих в анальній ділянці та ділянці вульви; розчин 0,5 % рекомендується застосовувати в терапії аногенітальних бородавок, розташованих на шкірі статевого члена. Курсове лікування (не більше 4-5 курсів) продовжують до зникнення клінічних проявів захворювання [3-9].

Подофілотоксин не рекомендується застосовувати в терапії аногенітальних бородавок, розташованих на слизовій оболонці прямої кишки, піхви, шийки матки.

2. Хімічні методи:

- 1,5 % розчин цинку хлорпропіоната в 50 % хлорпропіоновій кислоті, розчин для зовнішнього застосування

(С) наноситься за допомогою дерев'яного шпателя із загостреним наконечником (на аногенітальні бородавки діаметром від 0,1 до 0,5 см) або скляним капіляром (на аногенітальні бородавки діаметром понад 0,5 см). Перед нанесенням препарату оброблювану поверхню заздалегідь знежирюють 70 % пиртовим розчином для кращого проникнення препарату. Розчин наносять на висипання одноразово до зміни забарвлення тканин на сірувато-білий. У ряді випадків для досягнення повної муміфікації тканини аногенітальних бородавок вимагається проводити до 3 сеансів нанесення кратність, яких складає 1 раз в 7-14 днів [10, 11].

- комбінація азотної, оцтової, шавлевої, молочної кислоти та тригідрата нітрату міді, розчин для зовнішнього застосування (С) наноситься одноразово безпосередньо на аногенітальні бородавки за допомогою скляного капіляра або пластмасового шпателя, не зачіпаючи здорових тканин. Не рекомендується обробляти поверхню, що перевищує 4-5 см², перерва між процедурами складає 1-4 тижні [12].

3. Імуномодулятори для місцевого застосування

- імхімод, крем (А) наноситься тонким шаром на аногенітальні бородавки на ніч 3 рази на тиждень (через день). Уранці крем необхідно змити з шкіри теплою водою

з милом. Курсове лікування (не більше 16 тижнів) продовжують до зникнення аногенітальних бородавок [9, 13-15];

- внутрішньоосередкове введення препаратів α -інтерферона (В) [16-18].

Застосування інтерферонів системної дії (інтерферону гамма) рекомендоване при рецидивуючому перебігу захворювання (А) [18-23].

4. Фізичні методи

- електрокоагуляція (В) [24];

- лазерна деструкція (С) [25];

- радіохірургічна деструкція (С) [26-31];

- кріодеструкція (С) [7, 8, 28-31].

Деструкція проводиться після попередньої поверхневої або інфільтративної анестезії шкіри [32].

6. Хірургічне висічення (С) показано при великих ураженнях шкіри та слизових оболонок внаслідок деструктивного росту гігантської кондиломи Бушко-Левенштейна [28-31].

Особливі ситуації

Лікування вагітних

Під час вагітності можлива активна проліферація аногенітальних бородавок.

Лікування вагітних здійснюється у терміні до 36 тижнів вагітності з використанням кріодеструкції, лазерної деструкції або електрокоагуляції за участю акушерів-гінекологів. При великих генітальних кондиломах показано оперативне розродження (з метою профілактики кондиломатоза гортані новонародженого) [33].

Лікування дітей

Методами вибору лікування аногенітальних бородавок у дітей є фізичні методи деструкції, що не викликають токсичних побічних реакцій.

Вимоги до результатів лікування

Клінічне одужання.

При відсутності клінічних проявів захворювання пацієнти подальшому спостереженню не підлягають.

Тактика при відсутності ефекту від лікування

При рецидивуванні клінічних проявів рекомендується повторна деструкція аногенітальних бородавок на тлі застосування неспецифічних противірусних препаратів:

- інозин пранобекс 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 20 днів (А) [34-36]

або

- інтерферон гамма 500000 МО підшкірно 1 раз на добу через день, на курс 5 ін'єкцій (А) [18-23].

ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА

Одним із основних напрямків у профілактиці хвороб викликаних папілома вірусною інфекцією є вакцинація.

Застосування профілактичних вакцин допомагає уникнути зараженню ВПЛ – інфекцією і попередити розвиток раку шийки матки та інших онкологічних захворювань, пов'язаних із цим вірусом.

Для профілактики раку шийки матки вакцинація рекомендується всім жінкам віком від 10 до 25 років.

Найбільш ефективною є вакцинація до початку статевого життя.

Дані австралійських досліджень також показують ефективність вакцинації жінок до 45 років.

Сьогодні у світі ліцензійовано 3 вакцини: чотиривалентна вакцина **Gardasil** проти штамів ВПЛ 6, 11, 16 і 18;

дев'ятивалентна **Gardasil-9** (6,11,16,18 + 5 високоонкогенних типів) і **Cervarix** двовалентна проти штамів ВПЛ 16 і 18 [38, 39].

Для досягнення ефекту вакцинація здійснюється у 3 етапи: внутрішньом'язево при першому зверненні, згодом через 2 місяці і через 4 місяці. Якщо вакцинація не завершена, і настала вагітність, то наступну дозу вводять після пологів.

Існують міфи, що вакцинація може активувати папіломавірусну інфекцію, якщо вона вже присутня в організмі. Насправді вакцина представляє собою муляж осколків капсули вірусів, проти яких організм утворює антитіла, таким чином підвищує імунітет. У світовій літературі також немає даних, які свідчили про зниження фертильності (здатності до народження дітей) у вакцинованих жінок.

Вакцинація є методом первинної профілактики і не відмінняє необхідність проведення регулярних цитологічних обстежень (вторинна профілактика).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Рахматулина М.Р., Большенко Н.В. Особенности клинического течения папилломавирусной инфекции в зависимости от генотипа и количественных показателей вирусов папилломы человека высокого онкогенного риска. Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 3. С.95-105.
2. Рахматулина М.Р., Кицак В.Я., Большенко Н.В. Современные методы профилактики развития онкологических заболеваний шейки матки у больных папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии. - 2013. № 6. С.40- 49.
3. Von Krogh G, Szpak E, Andersson M, et al. Self-treatment using 0.25%-0.5% podophyllotoxin ethanol solutions against penile condylomata acuminata-a placebocontrolled comparative study. Genitourin Med 1994;70:105–9.
4. Claesson U, Lassus A, Harpponen H, et al. Topical treatment of venereal warts: a comparative open study of podophyllotoxin cream versus solution. Int J STD & AIDS 1996;7:429–34.
5. Strand A, Brinkeborn R-M, Siboulet A. Topical treatment of genital warts in men, an open study of podophyllotoxin

- cream compared with solution. *Genitourin Med* 1995;7: 387–90.
6. Lacey CJ, Goodall RL, Tennvall GR, Maw R, Kinghorn GR, Fisk PG *et al.* Randomised controlled trial and economic evaluation of podophyllotoxin solution, podophyllotoxin cream, and podophyllin in the treatment of genital warts. *Sexually Transmitted Infections*.2003;79:270-5.
 7. Gilson RJ, Ross J, Maw R, Rowen D, Sonnex C, Lacey CJ. A multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external anogenital warts. *Sex Transm Inf* 2009;85:514-9
 8. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. *Int J STD & AIDS* 2007;18:365-8
 9. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of genital warts. *Sex Transm Dis* 2011;38:216-8
 10. Ламоткин И.А., Ушаков И.И., Марди Ш.И., Селезнева Е.В., Хлебникова А.Н. Опыт применения препарата

Мардил Цинк® Макс в лечении доброкачественных новообразований кожи. Военно-медицинский журнал. 2015. №11. С.58-60.

11. 19. Shalva Mardi, A.F. Tzib, M. Calderon, M.V. Kiselevsky, Z.S. Smirnova, R. Gagua, R.S. Mardi, P. Davidovitch, K. Shanava, E. Selezneva Novel pharmaceutical product MC–Mardil for the intraoperative devitalisation of primary internal neoplasmas to prevent postsurgery recurrences and metastases International Journal on Immunorehabilitation, 2011, Vol.13:142-144.
12. Godley MJ, Bradbeer CS, Gellan M, et al. Cryotherapy compared with trichloroacetic acid in treating genital warts. Genitourin Med 1987;63:390–2
13. Garland SM, Waddell R, Mindel A, Denham IM, McCloskey JC. An open-label phase II pilot study investigating the optimal duration of imiquimod 5% cream for the treatment of external genital warts in women. Int J STD & AIDS 2006;17:448-52
14. Schofer H, Van Ophoven A, Henke U, Lenz T, Eul A. Randomized, comparative trial on the sustained efficacy of topical imiquimod 5% cream versus conventional ablative methods in external anogenital warts. European Journal of Dermatology 2006;16:642-8

15. Arican O, Guneri F, Bilgic K, Karaoglu A. Topical imiquimod 5% cream in external anogenital warts: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Dermatology* 2004;31:627-31
16. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. *Int J STD & AIDS* 2007;18:365-8
17. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G et al. Randomised controlled trial treatments for external anogenital warts Interferons and diathermocoagulation. *Obstet Gynecol* 1989; 74:393-7
18. Yang J, Pu Y, Zeng Z, Yu Z, Huang N, Deng Q. Interferons for the treatment of genital warts: a systematic review. *BMC Infectious Diseases* 2009;9:156
19. Iwasaka T1, Hayashi Y, Yokoyama M, Hachisuga T, Sugimori H. Interferon gamma treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 1990 Apr;37(1):96-102.
20. Tian YP, Yao L, Malla P, Li SS Susseful treatment of giant condiloma acuminatum with combination retinoid and interferon-y therapy *International Journal of STD and AIDS* 2012; 23: 445-447

21. Рахматулина М.Р. Современные возможности терапии вирусных инфекций, передаваемых половым путем. *Акушерство и гинекология*. 2015; №7, С.14 - 19
22. Trizna Z, Evans T, Bruce S, Hatch K, Tyring SK. A randomized phase II study comparing four different interferon therapies in patients with recalcitrant condylomata acuminata. *Sex Transm Dis*. 1998 Aug;25(7):361-5.
23. Zouboulis CC, Büttner P, Orfanos CE. Systemic interferon gamma as adjuvant therapy for refractory anogenital warts: a randomized clinical trial and meta-analysis of the available data. *Arch Dermatol*. 1992 Oct;128(10):1413-4.
24. Khawaja HT. Treatment of condyloma acuminatum. *Lancet*. 1986;i:208-9
25. Yang C-J, Liu S-X, Liu L-B et al. Holmium Laser Treatment of Genital Warts: an Observational Study of 1500 Cases. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 136–8.
26. Прилепская В.Н., Карелов А.К. Отчет о клиническом испытании радиохирургического прибора «Сургитрон» // Сб. статей и отзывов по радиохирургии. М., 1998.
27. Оперативная гинекология - хирургические энергии: Руководство / под ред. В. И. Кулакова, л. В. Адамян, О. А. Мындаева. М.: Медицина-Антидор, 2000.- 860 с.

28. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Treatment of external genital warts and pre-invasive neoplasia of the lower tract. In: Canadian consensus guidelines on human papillomavirus. 2007. Available at URL: Last access 6, Mar 2012
29. Buck H J. Warts (genital). Clinical evidence 2010;2010.
30. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 MMWR / June 5, 2015 / Vol. 64 / No. 3
31. Von Krogh G, Lacey CJN, Gross G, Barasso R, Schneider A. European Course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. Sex Transm Inf 2000;76:162-8
32. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С.235.
33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"

34. Georgala S, Katoulis AC, Befon A et al. Oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2006; 113 (9): 1088–91 (a).
35. Hicks D. Re: oral inosiplex in the treatment of cervical condylomata acuminata: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2007; 114 (4): 509.
36. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. *Am Fam Physician* 2004; 70 (12): 2335–42.
37. Вакцины против папилломавирусной инфекции человека: документ по позиции ВОЗ, октябрь 2014, № 43, 2014,89, 465-492, <http://www.who.int/wer>
38. Schiller JT, Castellsagué X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine*, 2012;30 Suppl 5:F123-38.
39. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Nat Cancer Inst*, 2010;102(5):325–339.

ОПЕРІЗУЮЧИЙ ГЕРПЕС

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 B02

ВИЗНАЧЕННЯ

Оперізуючий герпес (герпес Zoster, оперізуючий лишай) - вірусне захворювання шкіри та нервової тканини, що виникає внаслідок реактивації вірусу герпесу 3 типу та характеризується запаленням шкіри (з появою переважно везикульозних висипань на тлі еритеми в ділянці «дерматома») та нервової тканини (задніх корінців спинного мозку та гангліїв периферичних нервів).

ЕТИОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудник захворювання - вірус герпесу людини 3 типу (вірус *Varicella Zoster*, *Human herpesvirus*, HHV-3, *Varicella-zoster virus*, VZV) – підсмейства *Alphaherpesviridae*, сімейства *Herpesviridae*. Існує тільки один серотип збудника оперізуючого герпесу. Первинна інфекція вірусом *Varicella zoster* проявляється, як правило, вітряною віспою.

Захворюваність на оперізуючий герпес (ОГ) у різних країнах світу становить від 0,4 до 1,6 випадків захворювань на 1000 осіб на рік у осіб у віці до 20 років, і від 4,5 до 11,8 випадків на 1000 осіб на рік у старших вікових групах.

Ризик розвитку ОГ у пацієнтів з імуносупресією більш ніж у 20 разів вище, ніж у людей того ж віку з нормальним імунітетом. До імуносупресивного стану, асоційованим з високим ризиком розвитку ОГ, відносяться: інфікування ВІЛ, пересадка кісткового мозку, лейкемія та лімфоми, хіміотерапія та лікування системними глюкокортикостероїдними препаратами. Оперізуючий герпес може бути раннім маркером інфікування ВІЛ, що вказує на перші ознаки розвитку імунодефіциту. До інших чинників, що збільшує ризик розвитку ОГ, відносять: жіноча стать, фізична травма ураженого дерматома, поліформізм гена інтерлейкіну.

При неускладнених формах ОГ вірус може бути виділений з ексудативних елементів протягом семи днів після розвитку висипу (період збільшується у пацієнтів з імуносупресією).

При неускладнених формах ОГ поширення вірусу відбувається при прямому контакті з висипаннями, при дисемінованих формах - передача інфекції можлива повітряно-капельним шляхом.

У процесі перебігу захворювання VZV проникає з висипань на шкірі та слизових оболонках в закінчення сенсорних нервів і по їх волокнам досягає сенсорних гангліїв – це забезпечує його персистенцію в організмі людини. Найбільш часто вірус персистує в I гілці трійчастого нерва та спінальних гангліях T1-L2.

Велике значення має внутрішньоутробний контакт з VZV, вітряна віспа, перенесена у віці до 18 місяців, а також імунодефіцити, пов'язані з ослабленням клітинного імунітету (ВІЛ інфекція, стан після трансплантації, онкологічні захворювання та ін.). Так, ОГ страждають до 25% ВІЛ-інфікованих осіб, що у 8 разів перевищує середній показник захворюваності у осіб у віці від 20 до 50 років. Оперізуючим герпесом хворіють до 25-50 % хворих відділень трансплантації органів та онкологічних стаціонарів, при цьому летальність досягає 3-5 %.

Рецидиви захворювання зустрічаються менш ніж у 5 % перехворілих осіб.

КЛАСИФІКАЦІЯ

(B02) Оперізуючий герпес (лишай) [герпес зостер]

Включаючи: оперізувальний герпес та зону

(B02.0) Оперізувальний герпес з енцефалітом (G05.1).

(B02.1) Оперізувальний герпес з менінгоенцефалітом.

(B02.2) Оперізувальний герпес з менінгітом (G02.0).

Оперізувальний герпес з іншими ускладненнями з боку нервової системи.

Постгерпетичний гангліоніт колінчастого вузла лицевого нерва (G53.0).

Постгерпетична полінейропатія (G63.0).

Постгерпетична невралгія трійчастого нерва (G53.0).

(B02.3) Оперізувальний герпес з ускладненнями очних хвороб.

Блефарит, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H03.1).

Кон'юнктивіт, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H13.1).

Іридоцикліт, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H22.0).

Ірит, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H22.0).

Кератит, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H19.2).

Кератокон'юнктивіт, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H19.2).

Склерит, спричинений вірусом оперізувального герпесу (H19.0).

(B02.7) Дисемінований оперізувальний герпес.

(B02.8) Оперізуючий герпес з іншими ускладненнями.

(B02.9) Оперізуючий герпес без ускладнень.

Оперізуючий герпес БДВ.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Клінічними проявами ОГ передуює продромальний період, під час якого з'являються біль та парастезії у ділянці ураженого дерматома (рідше - свербіж, «поколювання», печіння). Біль може носити періодичний або постійний характер та супроводжуватися гіперестезією шкіри. Больовий синдром може симулювати плеврит, інфаркт міокарда, виразки дванадцятипалої кишки, холецистит, нир-

кову або печінкову кольку, апендицит, пролапс міжхребцевих дисків, ранню стадію глаукоми, отит, що може призводити до труднощів діагностики та лікування.



Рисунок 1 – Везикули оперізувального герпесу

Біль у продромальному періоді може бути відсутнім у пацієнтів у віці до 30 років з нормальним імунітетом.

Особливістю висипань при оперізуючому герпесі є розташування та розподіл елементів висипу, які спостерігаються з одного боку і обмежені ділянкою іннервації одного сенсорного ганглія. Найбільш часто вражаються ділянки іннервації трійчастого нерва, особливо очної гілки, а також шкіра тулуба T3-L2 сегментів. Ураження шкіри у ділянці грудної клітки спостерігається більш ніж у 50 % випадків; найрідше висип з'являється на шкірі дистальних відділів кінцівок.

Клінічна картина оперізуючого герпесу включає в себе шкірні прояви та неврологічні розлади. Поряд з цим, у більшості хворих спостерігаються загальноінфекційні симптоми: гіпертермія, збільшення регіональних лімфатичних вузлів, зміни ліквору (у вигляді лимфоцитоза та моноцитоза).

Висипання при оперізуючому герпесі мають коротку еритематозну фазу (рис. 2) (часто вона взагалі відсутня), після чого швидко з'являються папули.



Рисунок 2 – Еритематозна фаза оперізувального герпесу

Протягом 1-2 днів папули перетворюються у везикули, які продовжують з'являтися протягом 3-4 днів - везикулярна форма Herpes zoster. Елементи схильні до злиття. Якщо період появи нових везикул триває більше 1 тижня, це вказує на можливість наявності у пацієнта імунодефіцитного стану.



Рисунок 3 – Везикулярна фаза оперізувального герпесу

Пустулізація везикул починається через тиждень або раніше після появи первинних висипань (рис. 4). Далі через 3-5 днів на місці везикул з'являються ерозії та утворюються скоринки. Скоринки зазвичай зникають до кінця 3-го або 4-го тижня захворювання. Однак лусочки, а так само гіпо-

або гіперпігментація можуть залишатися і після розрішення висипань оперізувального герпесу.



Рисунок 4 – Пустулярна фаза оперізувального герпесу

При більш легкій, **абортивній формі** Herpes zoster в осередках гіперемії також з'являються папули, але везикули не розвиваються (рис. 5).



Рисунок 5 – **Абортивна форма оперізувального герпесу**

При **геморагічній формі** (рис. 6) захворювання везикулярні висипання мають геморагічний вміст, процес поширюється глибоко у дерму, скоринки набувають темно-коричневого кольору. У деяких випадках дно виразок некротизується і розвивається **гангренозна форма** Herpes zoster, яка залишає рубцеві зміни шкіри (рис. 7).



Рисунок 6 – Геморагічна форма оперізувального герпесу



Рисунок 7 – Гангренозна форма оперізувального герпесу

Інтенсивність висипань при ОГ різноманітна: від дифузних форм, майже не залишають здорових ділянок шкіри на стороні ураження, до окремих везикул, нерідко супроводжуються різко вираженими больовими відчуттями.

Генералізована форма характеризується появою везикулярний висипань по всьому шкірному покриву поряд з висипаннями по ходу нервового стовбура (рис. 8). Повторної появи інфекції у вигляді генералізованих висипань, як правило, не спостерігається. При наявності імунної недостатності (у тому числі, при ВІЛ-інфекції) шкірні прояви можуть з'являтися далеко від ураженого дерматома - дисемінована форма ОГ. Імовірність появи та ступінь вираженості дисемінації висипань на шкірі підвищуються з віком хворого.



Рисунок 8 – Генералізована форма оперізувального герпесу

Ураження очної гілки трійчастого нерва спостерігається у 10-15 % хворих ОГ, висипання при цьому можуть розташовуватися на шкірі від рівня ока до тім'яної ділянки, різко перериваючись по серединній лінії лоба (рис. 9). Ураження *ramus nasociliaris*, яка інервує очі, кінчик та бічні частини носа, призводить до проникнення вірусу у структури органу зору.



Рисунок 9 – Ураження ока при оперізувальному герпесі

Ураження другої та третьої гілки трійчастого нерва, а також інших черепно-мозкових нервів може призводити до розвитку висипань на слизовій оболонці порожнини рота, глотки, гортані та шкірі вušних раковин та зовнішнього слухового проходу.

Больовий синдром

Біль є основним симптомом оперізувального герпесу. Вона часто передує розвитку шкірного висипу та спостерігається після розршення висипань (постгерпетична невралгія, ПГН). Біль при оперізувальному герпесі та ПГН

обумовлена різними механізмами. На ранніх стадіях перебігу ОГ формуються анатомічні та функціональні зміни, що призводять до розвитку ПГН, що пояснює зв'язок тяжкості первинного болю з подальшим розвитком ПГН, а також причини невдач противірусної терапії у профілактиці ПГН.

Больовий синдром, асоційований з ОГ, має три фази: гостру, підгостру та хронічну (ПГН). Гостра фаза больового синдрому виникає у продромальному періоді та триває протягом 30 днів. Підгостра фаза больового синдрому виникає після гострої фази та триває не більше 120 днів. Больовий синдром, що триває понад 120 днів, визначається як постгерпетична невралгія. ПГН може тривати протягом декількох місяців або років, викликаючи фізичне страждання та значно знижує якість життя хворих.

Безпосередньою причиною продромального болю є субклінічна реактивація та реплікація VZV у нервовій тканині. Пошкодження периферичних нервів та нейронів у гангліях є тригерним фактором аферентних больових сигналів. У ряді хворих больовий синдром супроводжується загальними системними запальними проявами: лихоманкою, нездужанням, міалгіями, головним болем.

У більшості імунокомпетентних пацієнтів (60-90 %) сильний гострий біль супроводжується появою шкірного

висипу. Значний викид збуджуючих амінокислот та нейропептидів, який викликаний блокадою аферентного імпульсу у продромальному періоді та гострою стадією ОГ, може викликати токсичне ушкодження та загибель інгібуючих вставних нейронів задніх рогів спинного мозку. Вираженість гострого больового синдрому збільшується з віком. Надлишкова ноціцепторна активність та генерація ектопічних імпульсів можуть призводити до збільшення та пролонгації центральних відповідей до звичайних стимулів:

- аллодінія (біль і / або неприємне відчуття, викликані стимулами, які у нормі не викликають болю, наприклад дотиком одягу).

Факторами до розвитку ПГН, є: вік старше 50 років, жіноча стать, наявність продрома, масивні шкірні висипання, локалізація висипань в області іннервації трійчастого нерва або плечового сплетення, сильний гострий біль, наявність імунодефіциту.

При ПГН можна виділити три типи болю:

- постійний, глибокий, тупий, що давить або пекучий біль;

- спонтанний, періодичний, колочий, стріляючий, схожий на удар струмом;

- аллодінія.

Больовий синдром, як правило, супроводжується порушеннями сну, втратою апетиту та зниженням ваги, хронічною втомою, депресією, що призводить до соціальної дезадаптації пацієнтів.

Ускладнення оперізуючого герпесу

До ускладнень оперізуючого герпесу відносяться: гострий та хронічний енцефаліт, мієліт, ретиніт, швидко прогресуючий герпетичний некроз сітківки, що призводить до сліпоти в 75-80 % випадків, офтальмогерпес (*Herpes ophthalmicus*) з контрлатеральним геміпарезом у віддалені терміни, а також ураження шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи та ін.



Рисунок 10 – Ретиніт

Офтальмогерпес – герпетичне ураження будь-якого відгалуження очного нерва. При цьому часто уражається рогівка, приводячи до виникнення кератиту. Крім того, уражаються інші частини очного яблука з розвитком епісклеріта, іридоцикліта, запалення райдужної оболонки. Сітківка рідко втягується у патологічний процес (у вигляді крововиливів, емболій), частіше уражається зоровий нерв, що призводить до невриту зорового нерва з результатом в атрофію (можливо, внаслідок переходу менінгіального процесу на зоровий нерв). При оперізувальному герпесі з ураженням очей висипання поширюються від рівня очей до верхівки, але не перетинають середню лінію. Везикули, локалізовані на крилах або кінчику носа (ознака Гетчінсона), асоціюються з найбільш серйозними ускладненнями (рис. 11).



Рисунок 11 – Ознака Гетчінсона

Гангліоліт колінчастого ганглія проявляється синдромом Ханта (рис. 12). При цьому уражаються сенсорні та моторні ділянки черепно-мозкового нерва (параліч лицьового нерва), що супроводжується вестибуло-кохлеарними порушеннями. Висипання з'являються в області розподілу його периферичних нервів на слизових оболонках та на шкірі: везикули локалізуються на барабанній перетинці, зовнішньому слуховому отворі вушної раковини, зовнішньому вусі та на бічних поверхнях язика. Можлива одностороння втрата смаку на $2/3$ задньої частини язика.



Рисунок 12 – Синдром Ханта

Висипання ОГ можуть розташовуватися в області куприка. При цьому розвивається картина нейрогенного сечового міхура з порушеннями сечовипускання та затримкою сечі (за рахунок міграції вірусу на сусідні автономні нерви); може асоціюватися з ОГ сакральних дерматомів S2, S3 або S4.

Оперізуючий герпес у дітей

Є поодинокі повідомлення про захворювання дітей оперізуючим герпесом. До факторів ризику виникнення ОГ у дітей відносяться: вітряна віспа у матері під час вагітності

або первинна інфекція VZV в 1-й рік життя. Ризик захворювання ОГ підвищений у дітей, які перехворіли на вітряну віспу у віці до 1 року.

Оперізуючий герпес у дітей протікає не так важко, як у літніх пацієнтів, з меншою виразністю больового синдрому; постгерпетична невралгія також розвиваються рідко.



Рисунок 13 – Оперізуючий герпес у дітей

Оперізуючий герпес у хворих на ВІЛ-інфекцію

Ризик розвитку ОГ у хворих на ВІЛ-інфекцію вищий, і у них частіше розвиваються рецидиви захворювання. Можлива поява додаткових симптомів за рахунок залучення

рухових нервів (в 5-15 % випадків). Перебіг ОГ більш тривалий, нерідко розвиваються гангренозні та дисеміновані форми (25-50 %), при цьому у 10 % хворих даної категорії виявляються важкі ураження внутрішніх органів (легень, печінки, головного мозку). При ВІЛ-інфекції відзначаються часті рецидиви ОГ як в межах одного, так і декількох суміжних дерматомів (рис. 14).



Рисунок 14 – Оперізуючий герпес у хворих на ВІЛ-інфекцію

Оперізуючий герпес у вагітних

Захворювання у вагітних може ускладнюватися розвитком пневмонії, енцефаліту. Інфікування VZV в I триме-

стрі вагітності призводить до первинної плацентарної недостатності і, як правило, супроводжується перериванням вагітності.

Наявність інфекції повинне служити підставою для проведення інтенсивної профілактики наслідків порушення гемодинаміки (плацентарної недостатності, внутрішньоутробної гіпоксії, затримки внутрішньоутробного розвитку плода).

ДІАГНОСТИКА

Діагностика ОГ заснована на характерних скаргах (появи неврологічної симптоматики), перебігу захворювання (продромальний період та маніфестація на шкірі) та особливості клінічних проявів на шкірі (рис. 15).

При необхідності для верифікації діагнозу використовують методи ампліфікації нуклеїнових кислот (ПЛР) для ідентифікації вірусу *Varicella zoster*, що міститься у матеріалі з осередків ураження ОГ на шкірі і / або слизових оболонках.



Рисунок 15 – Оперізууючий герпес - клінічні проявів на шкірі

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціювати прояви ОГ необхідно з зостеріформним різновидом простого герпесу, контактним дерматитом (після укусів комах, фотодерматитом), бульозними дерматозами (герпетиформним дерматитом Дюрінга (рис. 16), бульозним пемфігоїдом, пухирчаткою (рис. 17)).



Рисунок 16 – Герпетиформний дерматит Дюрінга



Рисунок 17 – Пухирчатка

ЛІКУВАННЯ

Мета лікування

- купірування клінічних симптомів захворювання;
- попередження розвитку ускладнень.

Загальні зауваження по терапії

Наявність при ОГ уражень периферичних гангліїв та нервової тканини, органу зору, визначають необхідність залучення до лікування фахівців відповідного профілю: постгерпетична терапія невралгії та офтальмогерпесу проводиться спільно з лікарями неврологами та офтальмологами.

Для ефективного впливу на перебіг вірусної інфекції, обумовленої VZV необхідне застосування противірусних препаратів. При виразності больового синдрому призначають анальгетичні препарати. Зовнішнє лікування спрямоване на прискорення регресу шкірних висипань, зменшення ознак запалення та попередження бактеріальної суперінфекції.

Необхідність протизапального лікування визначається виникненням герпетичних невралгій, що супроводжуються больовим синдромом, при наявності показань воно повинно бути підібрано індивідуально.

Показання до госпіталізації

Ускладнений перебіг оперізувального лишаю

Схеми терапії

1. Противірусна терапія

Призначення противірусних препаратів найбільш ефективно у перші 72 години розвитку клінічних проявів захворювання:

- ацикловір (А) 800 мг перорально 5 разів на добу протягом 7 днів [1, 2]

або

- фамцикловир (А) 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [1, 2]

або

- валацикловир (А) 1000 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [1, 2].

Знижена у порівнянні з ВПГ чутливість VZV до ацикловіру, а також високий рівень противірусної активності, визначають переважне призначення для лікування ОГ фамцикловіра або валацикловіру (А) [1, 2].

2. Протизапальна терапія

Можливе призначення нестероїдних протизапальних засобів.

При відсутності ефекту знеболювальної терапії можуть використовуватися препарати з центральною анальгетичною дією та невральні блокади (симпатичні та епідуральні), що визначається консультацією невролога (А) [3-6].

3. Інтерферони системної дії:

- інтерферон гамма 500000 МО 1 раз на добу підшкірно через день, на курс 5 ін'єкцій (В) [7-14].

4. Зовнішнє лікування

Для надання місцевої протизапальної дії та попередження бактеріальної суперінфекції призначаються спиртові 1-2 % розчини анілінових барвників (метиленовий синій, брильянтовий зелений), фукорцин (D) [15].

При наявності бульозних висипань бульбашки розкривають (надріз стерильними ножицями) та тушірують аніліновими барвниками або антисептичними розчинами (0,5 % р-м хлоргексидину біглюконата та ін.) (D) [15].

Особливі ситуації

При лікуванні ОГ у хворих з порушеннями імунітету (особи із злоякісними лімфопроліферативних новоутвореннями, реципієнти трансплантованих внутрішніх органів, па-

цієнти, які отримують системну терапію кортикостероїдами, а також хворі на СНІД) терапією вибору є внутрішньовенне введення ацикловіру:

- ацикловір (В) 10 мг на кг маси тіла (або 500 мл / м²) внутрішньовенно 3 рази на добу [1, 2, 4].

Після досягнення морбістатичного ефекту лікування може бути продовжено пероральними формами ацикловіру, фамцикловіру або валацикловіру за методикою, запропонованої для хворих з нормальним імунітетом:

- ацикловір (А) 800 мг перорально 5 разів на добу протягом 7 днів [1, 2, 4]

або

- фамцикловір (А) 500 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [1, 2, 4]

або

- валацикловір (А) 1000 мг перорально 3 рази на добу протягом 7 днів [1, 2, 4].

Лікування дітей:

- ацикловір (В) 20 мг на кг маси тіла перорально 4 рази на добу протягом 5 днів [1, 2, 4].

Вимоги до результатів лікування

- клінічне одужання;
- купірування больового синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. McDonald E.M., Kock J., Ram F. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Antiviral Ther* 2012; 17:255–264.
2. Whitley R.J., Volpi A., McKendrick M. et. al. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol* 2010; 48: (Suppl.1): S20–S28.
3. Chen N., Yang M., He L. et al. Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD005582.
4. Fashner J., Bell A.L. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: prevention and management. *Am Fam Physician* 2011; 83 (12): 1432–1437.
5. Li Q., Chen N., Yang J. et al. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD006866.

6. Watson P. Postherpetic neuralgia (updated). Clin Evid (Online). October 8, 2010. <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/ind/0905/0905>.
7. Torigo S., Ihara T., Kamiya H. IL-12, IFN-gamma, and TNF-alpha released from mononuclear cells inhibit the spread of varicella-zoster virus at an early stage of varicella. Microbiol. Immunol. 2000; 44(12): 1027-1031.
8. Desloges N, Rahaus M, Wolff MH. Role of the protein kinase PKR in the inhibition of varicella-zoster virus replication by beta interferon and gamma interferon. J Gen Virol. 2005 Jan;86(Pt 1):1-6.
9. Balachandra K, Thawaranantha D, Ayuthaya PI, Bhumisawasdi J, Shiraki K, Yamanishi K. Effects of human alpha, beta and gamma interferons on varicella zoster virus in vitro. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1994 Jun;25(2):252-7.
10. Usuki K, Kitamura K, Urabe A, Takaku F. Herpes zoster, postherpetic neuralgia, and interferon-gamma. Ann Intern Med. 1988 Apr;108(4):643-4.
11. Гайнанова Е.Г., Скороходкина О.В. Оценка эффективности применения гамма-интерферона

- (ингарон) у больных с варицелла-зостер герпесвирусной инфекцией // Российский аллергологический журнал. СПб. 2010. № 5, Вып. 1. С. 73-74.
12. Гайнанова Е.Г., Скороходкина О.В. Клиническая и иммуностропная активность отечественного препарата гамма-интерферона ингарона у больных с варицелла-зостер герпесвирусной инфекцией // Клиническая фармакология и терапия. 2010. № 6. С. 118-121.
13. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике. Ингарон- М., СПб.: Димитрейд График Групп, 2007. 348 с.
14. Рахматулина М.Р., Малеев В.В., Шмелев В.А. Современные подходы к терапии опоясывающего лишая. Инфекционные болезни. 2007. Т. 5, № 3. С. 28-32.
15. Дубенский В.В., Гармонов А.А. Наружная терапия дерматозов: руководство для врачей. Тверь: ИП Шитова, 2008. – 220 с.

ГЕНІТАЛЬНИЙ ГЕРПЕС

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 A60

ВИЗНАЧЕННЯ

Генітальний герпес – хронічне рецидивуюче вірусне захворювання, що передається переважно статевим шляхом, яке викликається вірусом простого герпесу II і / або I типу.

ЕТИОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Збудник генітального герпесу – вірус простого герпесу (ВПГ) II і / або I типу.

Генітальний герпес – найбільш поширене ерозивно-виразкове захворювання геніталій.

Сероепідеміологічні дослідження вказують на повсюдне поширення генітальної герпетичної інфекції. Щорічно генітальним герпесом хворюють близько 500000 чоловік. У більшості з них інфекція залишається не діагностованою внаслідок частих субклінічних та атипових форм захворювання. Генітальний герпес викликається ВПГ як I, так і II типу, при цьому частота виявлення ВПГ II типу вище.

В епідеміології генітального герпесу важливе значення має безсимптомне вірусовиділення: до 70 % випадків передачі генітального ВПГ відбувається при безсимптомному перебігу інфекційного процесу у хворого.

Частота інфікування знову придбаним ВПГ II типу становить 5,1 випадків на 100 осіб на рік.

КЛАСИФІКАЦІЯ

A60.0 Герпетична інфекція статевих органів та сечостатевого тракту

A60.1 Герпетична інфекція періанальних шкірних покривів та прямої кишки

ШЛЯХИ ІНФІКУВАННЯ

У дорослих осіб:

- статевий контакт (інфікування відбувається при будь-яких формах статевих контактів з хворим герпетичної інфекцією як при наявності клінічної симптоматики герпетичної інфекції у партнера, що є джерелом захворювання, так і при її відсутності, але у період виділення вірусу);

- аутоінокуляція.

У дітей:

- трансплацентарний (рідко);

- перинатальний;
- статевий контакт;
- контактено-побутовий (при порушенні правил особистої гігієни та догляду за дітьми);
- аутоінокуляція.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

У клінічній практиці розрізняють:

- перший клінічний епізод генітального герпесу;
- рецидивний генітальний герпес.

Суб'єктивні симптоми:

- хворобливі висипання в області статевих органів і / або у періанальної області;
- свербіж, біль, парестезії в області ураження;
- хворобливість під час статевих контактів (диспареунія);
- при локалізації висипань в області уретри - свербіж, печіння, болючість при сечовипусканні (дизурія);
- при вагінальній локалізації висипань - слизистогнійні вагінальні виділення;

- загальні симптоми інтоксикації (підвищення температури тіла, головний біль, нудота, нездужання, біль у м'язах, порушення сну), що виникають частіше при першому епізоді захворювання, ніж при його рецидиві.

Тяжкість та тривалість клінічних проявів при рецидивах генітального герпесу менш виражені, ніж при першому епізоді захворювання.

Рецидиви при інфікуванні ВПГ II типу виникають рідше і частіше, ніж при інфікуванні ВПГ I типу.

Об'єктивні симптоми

Маніфестна (типова) форма генітального герпесу:

- гіперемія та набряк шкірних покривів та слизових оболонок у ділянці ураження: у чоловіків – у ділянці статевого члена, мошонки, лобка, промежини, періанальній ділянці (рис. 1); у жінок – у ділянці вульви, клітора, піхви, шийки матки, лобка, промежини, періанальній області;

- поодинокі або множинні везикулярні елементи поліциклічної фестончастої форми з прозорим вмістом, нерідко білатеральні, на гіперемованому фоні, що локалізуються у ділянці ураження;



Рисунок 1 – Генітальний герпес

- після розкриття везикул утворюються поверхневі, вкриті сіруватим нальотом ерозії розміром 2-4 мм на кількість колишніх везикул або суцільна ерозія з гладким дном і непідритими краями, оточеними яскраво-червоним обідком. При приєднанні вторинної інфекції відзначається поява гнійного ексудату;

- збільшення та болючість пахових лімфатичних вузлів.

Атипові форми генітального герпесу:

- гіперемія та набряклість ділянки ураження при відсутності патологічних висипань;

- рецидивні тріщини слизової оболонки зовнішніх статевих органів, які самостійно епітелізуються протягом 4 - 5 днів;

- поодинокі або множинні везикули з геморагічним вмістом (геморагічна форма);

- вогнище ураження у вигляді плям або папул при відсутності везикул (абортивна форма (рис. 2));

- короткочасна поява на слизовій оболонці зовнішніх статевих органів поверхневих тріщин, що супроводжуються незначним свербіжем.



Рисунок 2 – Абортивна форма генітального герпесу

ДІАГНОСТИКА

Діагноз встановлюється на підставі клінічних проявів.

Лабораторні методи дослідження використовуються для уточнення етіології захворювання, при атипичних формах захворювання, а також з метою диференціальної діагностики з іншими захворюваннями.

Вміст везикул, змиви з тканин та органів, мазки-відбитки, зіскрібки, біологічні рідини та секрети організму (слиз, сеча, секрет передміхурової залози) досліджуються молекулярно-біологічними методами з використанням тест-систем.

З метою виявлення циркулюючих у сироватці крові або інших біологічних рідинах та секретах організму хворого специфічних протигерпетических антитіл (IgM, IgG,) може використовуватися метод імуноферментного аналізу (ІФА).

При частоті рецидивів більше 6 разів на рік показано обстеження для виключення ВІЛ-інфекції.

Консультації інших фахівців рекомендовані за показаннями у наступних випадках:

- акушера-гінеколога – при веденні вагітних, хворих на генітальний герпес;

- неонатолога та педіатра – при веденні новонароджених, хворих на герпетичну інфекцію;
- імунолога – при наявності імунодефіцитних станів та рецидивуванні захворювання.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Диференціальна діагностика проводиться з захворюваннями, що супроводжуються ерозивно-виразковими висипаннями на статевих органах (сифілісом, м'яким шанкром, паховими гранульомами, трихомонадним баланопоститом, плазмоклітинним баланітом Зуна, хворобою Крона, хворобою Бехчета), а також деякими дерматозами (коростю, фіксованою еритемою, еритроплазією Кейра, контактним дерматитом, стрептококовим імпетиго, шанкриформною піодермією).

ЛІКУВАННЯ

Показання до проведення лікування

Показанням до проведення епізодичного лікування генітального герпесу є наявність клінічних проявів захворювання.

Показаннями до призначення супресивної терапії є:

- важке, з частими рецидивами (більше 6 разів на рік) і ускладненнями перебіг захворювання;
- важкі продромальні симптоми;
- виражена імуносупресія;
- порушення психоемоційного стану у зв'язку з можливістю передачі ВПГ.

Наявність циркулюючих у сироватці крові або інших біологічних рідинах та секретах організму хворого специфічних протигерпетичних антитіл не є показанням для призначення терапії.

Мета лікування

- купірування клінічних симптомів генітального герпесу;
- зменшення частоти рецидивів захворювання і поліпшення якості життя пацієнтів;
- попередження розвитку ускладнень;
- зниження ризику інфікування статевого партнера або новонародженого.

Загальні зауваження по терапії

Основним напрямком у лікуванні є застосування високоспецифічний противірусних препаратів - ациклічних нуклеозидів, які блокують реплікацію ВПГ.

Жоден з препаратів не має переваги в ефективності впливу на перебіг захворювання (А) [1-3].

Специфічне лікування необхідно починати якомога раніше після появи перших симптомів захворювання. Застосування ациклических нуклеозидів скорочує тривалість епізоду та зменшує вираженість симптомів. Однак лікування не призводить до ерадикації вірусу і не завжди впливає на частоту та тяжкість розвитку рецидивів у подальшому.

Показання до госпіталізації

Дисемінована герпетична інфекція у новонароджених.

Схеми лікування

Лікування первинного клінічного епізоду генітального герпесу:

- ацикловір 200 мг перорально 5 разів на добу протягом 7-10 днів (А) [1, 4]

або

- ацикловір 400 мг перорально 3 рази на добу протягом 7-10 днів (В) [1,4-5]

або

- валацикловир 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 7-10 днів (А) [2, 5]

або

- фамцикловир 250 мг перорально 3 рази на добу протягом 7-10 днів (А) [3, 8].

Лікування рецидиву генітального герпесу:

- ацикловір 200 мг перорально 5 разів на добу протягом 5 днів (А) [1,5]

або

- ацикловір 400 мг перорально 3 рази на добу протягом 5 днів (В) [5]

або

- ацикловір 800 мг перорально 3 рази на добу протягом 2 днів (В) [7]

або

- валацикловир 500 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 днів (А) [7-11]

або

- валацикловир 1,0 г перорально 2 рази на добу протягом 1 дня (В) [2]

або

- фамцикловир 125 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 днів (А) [3, 12, 13]

або

- фамцикловир 1,0 г перорально 2 рази на добу протягом 1 дня (В) [12].

Супресивна терапія:

- валацикловир 500 мг 1 раз на добу перорально (А) [16]

або

- фамцикловир 250 мг 2 рази на добу перорально (А) [15]

або

- ацикловір 400 мг 2 рази на добу перорально (В) [16, 17]

Загальна тривалість супресивної терапії визначається індивідуально. При досягненні стійкого поліпшення супресивна терапія може бути припинена. Ефективність супресивної терапії оцінюють як мінімум з двох рецидивів. У разі погіршення перебігу захворювання в подальшому може бути прийнято рішення про продовження супресивної терапії.

Профілактика інфікування генітальним герпесом здорового статевого партнера:

- валацикловир 500 мг перорально 1 раз на добу протягом 12 місяців при регулярних статевих контактах (А) [18].

Особливі ситуації

Лікування вагітних

Вагітним з високою частотою рецидивів (більше 6 разів на рік) і тим, у кого в I або в II триместрі виник первинний клінічний епізод, рекомендований прийом ацикловіру в останні 4 тижні вагітності. Така тактика знижує ризик виникнення рецидиву захворювання [19-24].

Кесарів розтин в якості профілактики неонатального герпесу необхідно планувати всім вагітним, у яких первинний епізод виник після 34-го тижня вагітності, тому що у цьому випадку існує значний ризик вірусовиділення під час пологів. Якщо розродження через природні родові шляхи неминуче, необхідно проводити лікування у матері та дитини.

- ацикловір 200 мг 5 разів на добу перорально протягом 5-10 днів (А) [25]

або

- ацикловір 400 мг 3 рази на добу перорально протягом 5-10 днів (А) [25].

Лікування герпесу в періоді новонародженості

- ацикловір 20 мг на кг маси тіла внутрішньовенно 3 рази на добу протягом 10-21 днів (А) [26].

Вимоги до результатів лікування

- прискорення дозволу клінічних проявів;
- зменшення частоти рецидивів генітального герпесу.

Тактика при відсутності ефекту від лікування

Рекомендується призначення інших препаратів або методик (курсів) лікування.

При рецидивуючому перебігу захворювання рекомендовано застосування інтерферону системної дії - інтерферону гамма 500000 МО 1 раз на добу підшкірно через день, на курс 5 ін'єкцій (В) [28-30].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.

1. Nilsen AE, Aasen T, Halsos AM, et al. Efficacy of oral aciclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes. Lancet 1982;ii:571-3

2. Spruance SL, Tyring TK, DeGregorio B, Miller C, Beutner K and the Valaciclovir study group. A large-scale, placebo controlled, dose ranging trial of peroral valaciclovir for episodic treatment of recurrent herpes genitalis. *Arch Intern Med* 1996;156:1729-35.
3. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, Sellors J, Shafran SD, for the Canadian Famciclovir Study. Patient-initiated, twice daily, oral famciclovir for early recurrent genital herpes: a randomized, double-blind multicenter trial. *JAMA* 1996;276:44-9
4. Corey L, Benedetti J, Critchlow C, et al. Treatment of primary first-episode genital herpes simplex virus infections with aciclovir: results of topical, intravenous and oral therapy. *J Antimicrob Chemother* 1983;12(suppl B):79-88.
5. Fife KH, Barbarash RA, Rudolph T, DeGregorio B, Roth R. Valaciclovir versus aciclovir in the treatment of first-episode genital herpes infection. Results of an international multicenter, double-blind, randomized clinical trial. The Valaciclovir International Herpes Simplex Virus Study Group. *Sex Transm Dis* 1997;24:481-6.
6. Mertz GJ. Management of genital herpes. *Adv Exp Med Biol.* 1996;394:1-10. Review.

7. Wald A, Carrell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. *Clin Infect Dis* 2002 34(7):944-8
8. Aoki FY, Tyring S, Diaz-Mitoma F, Gross G, Gao J, Hamed K. Single-day, patient-initiated famciclovir therapy for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2006;42:8-13
9. Abudalu M, Tyring S, Koltun W, Bodsworth N, Hamed K. Single-day. patient-initiated famciclovir therapy versus 3-day valaciclovir regimen for recurrent genital herpes: a randomized, double-blind, comparative trial. *Clin Infect Dis* 2008;47:651-8
10. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valaciclovir for episodic treatment of genital herpes: a shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. *Clin Infect Dis* 2002;34:958-62.
11. Strand A, Patel R, Wulf HC, Coates KM and The International Valaciclovir Study Group. Aborted genital herpes simplex virus lesions: findings from a randomised controlled trial with valaciclovir. *Sex Transm Infect* 2002;78:435-9
12. Bodsworth N, Bloch M, McNulty A, 2-day versus 5-day famciclovir as treatment of recurrences of genital herpes: results of the FaST study, *Sexual Health* 2008 5(3)219-225

13. Рахматулина М.Р. Эпизодическая терапия рецидивирующей герпетической инфекции: результаты проспективного постмаркетингового исследования. Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. - №5. – С. 120-124.
14. Lebrun-Vignes B et al. A meta-analysis to assess the efficacy of oral antiviral treatment to prevent genital herpes outbreaks. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:238-46
15. Geretti AM. Genital herpes. *Sex Transm Infect* 2006;82 Suppl 4:iv31-4.
16. Mertz GJ, Jones CC, Mills J et al. Long-term aciclovir suppression of frequently recurring genital herpes simplex virus infection. A multicenter double-blind trial. *JAMA* 1988;260:201-6
17. Mindel A, Faherty A, Carney O, Patou G, Freris M, Williams P. Dosage and safety of longterm suppressive aciclovir therapy for recurrent genital herpes. *Lancet* 1988;331:926-8
18. Corey L, Wald A, Patel R et al. Once-daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. *N Engl J Med* 2004;350:11-20
19. Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1396–1403.

20. Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A doubleblind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of Herpes simplex virus shedding and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(3):836–843
21. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, Sanchez PJ, Jackson GL, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2002;10(2):71–77
22. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo-controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105(3):275–280
23. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, Zeray F, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. *Obstet Gynecol.* 1996;87(1):69–73
24. Braig S, Luton D, Sibony O, et al. Acyclovir prophylaxis in late pregnancy prevents recurrent genital herpes and viral shedding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;96(1):55–58
25. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus

- (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1
26. A. M. Kesson, "Management of neonatal herpes simplex virus infection," *Paediatric Drugs*, vol. 3, no. 2, pp. 81–90, 2001. View at Scopus
 27. Cantin E, Tanamachi B., Openshaw H. Role for gamma interferon in control of herpes simplex virus type 1 reactivation. *J. Virol.* 1999; 73: 3418-3423
 28. Sainz B. Jr., Halford W.P. (2002) Alpha/Beta interferon and gamma interferon synergize to inhibit the replication of herpes simplex virus type 1. *J. Virol.*, 76(22): 11541–11550.
 29. Рахматулина М.Р. Интерферон-гамма в терапии генитального герпеса // *Инфекционные болезни*. - 2007. - № 3. - С. 76-79.
 30. Sundmacher R., Mattes A., Neumann-Haefelin D. et al. (1987) The potency of interferon-alpha 2 and interferon-gamma in a combination therapy of dendritic keratitis. A controlled clinical study. *Curr. Eye Res.*, 6(1): 273–276.

КОНТАГІОЗНИЙ МОЛЮСК

Шифр за Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 B08.1

ВИЗНАЧЕННЯ

Контагіозний молюск – доброякісне вірусне захворювання шкіри, яке характеризується появою на шкірі, рідше – на слизових оболонках напівкулястих вузликів величиною від головки шпильки до горошини з центральним пупковидним вдавленням.

ЕТИОЛОГІЯ І ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Захворювання викликається ортопоксвірусом, який відноситься до сімейства Poxviridae, підродина Chordopoxviridae, роду Molluscipoxvirus. Існує 4 типи вірусу контагіозного молюска: MCV-1, MCV-2, MCV-3, MCV-4. Найбільш поширеним є тип MCV-1; тип MCV-2, як правило, виявляється у дорослих осіб і передається статевим шляхом. Ортопоксвірус відноситься до ДНК-вірусів, що не культивується у тканинах курячого ембріона та є не патогенним для лабораторних тварин. Захворювання зустрічається повсюди і вражає людину у будь-якому віці.

Інфікування відбувається при безпосередньому контакті з хворим або вірусоносієм, або опосередковано - через предмети особистого та домашнього вжитку.

Інкубаційний період захворювання варіює від 1 тижня до кількох місяців, у середньому від 2 до 7 тижнів.

Захворювання частіше виявляється у дітей у віці від 1 року до 4 років. У дітей більш старшого віку інфікування, як правило, відбувається при відвідуванні плавального басейну або заняттях контактними видами спорту. Частіше хворіють діти, які страждають екземою або atopічний дерматит, які отримують лікування глюкокортикостероїдними засобами.

У осіб молодого віку інфікування контагіозним моллюском часто відбувається статевим шляхом.

У осіб середнього та похилого віку провокуючим фактором розвитку захворювання може бути тривалий прийом глюкокортикостероїдних препаратів та цитостатиків.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів внаслідок імунодефіцитного стану організму спостерігається підвищена схильність до появи контагіозного моллюска, що характеризується рецидивуючим перебігом.

Поширеність захворювання в різних країнах становить від 1,2 % до 22 % населення.

КЛАСИФІКАЦІЯ

Відсутня.

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Елементи контагіозного моллюска можуть розташовуватися на будь-якій ділянці шкірного покриву.

У дітей утворення частіше локалізуються на шкірі обличчя (частіше на повіках та у ділянці чола), шиї, верхній половині грудей (особливо в області пахвових впадин), верхніх кінцівках (тил кистей); у дорослих – на шкірі нижньої частини живота, лобка, внутрішньої поверхні стегон, шкірі зовнішніх статевих органів, навколо ануса. Ураження повік може супроводжуватися кон'юнктивітом. У ВІЛ-інфікованих осіб осередки найчастіше локалізуються на шкірі обличчя, шиї та тулуба.

Елементи контагіозного моллюска є вузлики розміром 0,1-0,2 см полушаровидної або злегка сплюсненої форми, щільні, безболісні, кольору нормальної шкіри або блідо-рожевого кольору, нерідко з восковидним блиском, з пупко-

видним вдавненням у центрі. Вузлики швидко збільшуються у розмірах до 0,5-0,7 см, розташовуються ізольовано на незмінній шкірі, рідше оточені слабо вираженим запальним обідком. При здавленні вузликів з боків з центрального отвору виділяється біла, крошковата (кашкоподібна) маса, що складається з дегенеративних епітеліальних клітин з великими протоплазматичними включеннями. Кількість елементів висипу буває різним: від 5-10 до декількох десятків і більше (рис. 1).



Рисунок 1 – **Контагіозний молюск**

У переважній більшості випадків висипання не супроводжуються суб'єктивними відчуттями і представляють

для пацієнта лише косметичну проблему. Зазвичай захворювання є самовідокремлюваним та морфологічні елементи навіть без лікування можуть зникати спонтанно через кілька місяців. Однак у дітей спостерігається тривалий перебіг контагіозного молюска (від 6 місяців до 5 років), як результат аутоінокуляції збудника захворювання

До атипових форм контагіозного молюска відносяться:

- гігантські молюски (діаметром 3 см і більше)
(рис. 2);



Рисунок 2 – Гігантські молюски

- ороговілі молюски;
- кістозні молюски;
- виразкові молюски;



Рисунок 3 – Виразкові молюски

- молюски, що нагадують міліуми, вугри, бородавки
(рис. 4);



Рисунок 4 – Молюски, що нагадують міліуми, вугри

- педикулярні молюски (розташовані на тонкій ніжці) (рис. 5).



Рисунок 5 – Молюски на тонкій ніжці

ДІАГНОСТИКА

Діагноз контагіозного молюска ґрунтується на даних клінічної картини, проте у ряді випадків (атипова клінічна картина) необхідно мікроскопічне і / або патоморфологічне дослідження біоптатів шкіри.

Мікроскопічне дослідження вмісту вузликів з забарвленням за Романовським-Гімзою, Грамом, Райтом або Папаніколау дозволяє виявити великі цегляної форми внутрішньоклітинні включення вірусних тіл [1].

При патоморфологічної дослідженні спостерігаються проліферативні та дегенеративні зміни клітин

шипуватого шару. Вузлик, утворений за рахунок розростання епідермісу, розділений радіальними сполучнотканинними перегородками на ряд грушоподібних часточок. У верхніх відділах часточок клітини епідермісу містять великі еозинофільні включення - моллюскові тільця. Цитоплазма клітин шипуватого шару вакуолізується і гомогенізується. Клітини базального шару не пошкоджуються. Запальні зміни у дермі незначні або відсутні. При довгоіснуючих елементах у дермі може бути хронічний гранулематозний інфільтрат.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Захворювання диференціюють з плоскими бородавками, які спостерігаються у підлітків і молодих людей. Плоскі бородавки зазвичай множинні, розташовуються на обличчі та тилі кистей. Мають вигляд дрібних, округлих папул з гладкою поверхнею, кольору нормальної шкіри (рис. 6).



Рисунок 6 – Плоскі бородавки

Вульгарні бородавки частіше розташовуються на тилу кистей, являють собою щільну папулу з нерівною, шорсткою або сосочковідной поверхнею, покритою гіперкератотіческімі масами. Центральне западання і перламутрова забарвлення відсутні (рис. 7).



Рисунок 7 – Вульгарні бородавки

Кератоакантоми частіше спостерігаються в осіб у віці старше 50 років на відкритих ділянках шкіри у вигляді одиночного утворення напівсферичної форми нормального або блідо-червоного кольору. У центрі утворень спостерігаються невеликі кратероподібної поглиблення, заповнені роговими масами, які легко видаляються і не супроводжуються кровотечею (рис. 8).



Рисунок 8 – Кератоакантома

Міліум виявляється у новонароджених, дітей грудного та раннього віку; може зникати спонтанно. Висипання частіше локалізуються в області щік, під очима. Відзначаються поодинокі або множинні міліарні вузлики, щільної

консистенції, білуватого або білувато-жовтого кольору (рис. 9).



Рисунок 9 – Міліуми

Вугрі виникають на тлі себореї, розташовуються на обличчі, спині та грудях. Висипання представлені запальними папулами конічної або полушаровидної форми, м'якої консистенції, рожевого або синюшно-червоного кольору (рис. 10).



Рисунок 10 – Вугрі

ЛІКУВАННЯ

Мета лікування:

- регрес висипань;
- відсутність рецидивів.

Загальні зауваження по терапії

Основним напрямком терапії є деструкція елементів контагіозного молюска [2]. З огляду на можливість аутоінокуляції, необхідно видалення всіх елементів контагіозного молюска, для чого перед проведенням терапії слід провести огляд всієї поверхні шкірного покриву хворого, звертаючи увагу на складки шкіри. Пацієнтам слід рекомендувати не голити ділянки шкіри з висипаннями, оскільки це може привести до аутоінокуляції.

Показання до госпіталізації

Відсутні

Методи деструкції

1. Кюретаж – механічне видалення вогнищ ураження кюреткой (D) [3]. Процедура болюча. Після кюретажа можливе виникнення дрібних рубців. Невдачі терапії методом кюретажу можуть бути обумовлені великою кількістю висипань та супутньою дерматологічною патологією (атопічний дерматит).

2. Кріотерапія (C): на кожен елемент контагіозний молюска впливають рідким азотом протягом 6-20 сек [4]. Якщо висипання зберігаються, процедуру повторюють через тиждень. Процедура кріотерапії супроводжується хворобливістю та утворенням пухирів, після неї можливі порушення пігментації шкіри, формування слабо виражених рубців.

3. Евісцерація (вилущування) проводиться тонким пінцетом та рекомендується для видалення свіжих висипань. Даний метод дозволяє отримати матеріал для подальшої патогістологічної верифікації діагнозу [5, 6].

4. Лазеротерапія елементів контагіозного молюска CO₂ лазером або імпульсним лазером на барвниках з харак-

теристиками: довжина хвилі 585 нм, частота 0,5-1 Герц, розмір плями - 3-7 мм, щільність енергії 2-8 Дж/см², тривалість імпульсу - 250-450 мс (D) [7-12]. Якщо після процедури лазеротерапії висипання зберігаються, повторну деструкцію проводять через 2-3 тижні.

5. Електрокоагуляція елементів контагіозного молюска (D) [12].

Для зменшення болю і дискомфорту під час деструкції елементів контагіозного молюска використовується місцева анестезія (D) [9].

Після деструкції елементів контагіозного молюска проводять обробку ділянок шкіри, на яких вони розташовувалися, антисептиками: йод + [калію йодид + етанол], 5% спиртовий розчин (D) [13].

Особливі ситуації

У хворих на atopічний дерматит високий ризик формування рубців при великій кількості висипань, у зв'язку з чим проведення кюретажа небажано [2]. Перед початком терапії контагіозного молюска рекомендується проведення лікування загострення atopічного дерматиту.

У випадках, коли висипання контагіозного молюска виявлені у хворих з порушеннями імунітету, необхідно уникати методів лікування, пов'язаних з порушенням цілісності шкірних покривів, так як у цих пацієнтів високий ризик розвитку інфекційних ускладнень. Відомі випадки регресу висипань контагіозного молюска після початку антиретровірусної терапії [14].

При вагітності дозволено використання всіх методів деструкції (D) [12].

Вимоги до результатів лікування

- дозвіл висипань;
- повна клінічна ремісія.

ПРОФІЛАКТИКА

Профілактичні заходи включають: ізоляцію хворих дітей з колективу до повного одужання та дотримання правил особистої та громадської гігієни. На період лікування забороняється відвідування плавальних басейнів, спортивних залів, громадських лазень.

До заходів профілактики контагіозного молюска відносяться також, проведення профілактичних оглядів дітей у дошкільних дитячих установах та школах, раннє виявлення

випадків захворювання контагіозний молюск, своєчасне лікування хворих та їх статевих партнерів.

Хворий контагіозний молюск до закінчення лікування повинен користуватися тільки своїми особистими речами та посудом, уникати статевих та тісних фізичних контактів, не відвідувати басейн або сауну.

У осіб молодого віку контагіозний молюск передається у першу чергу статевим шляхом, у зв'язку з чим рекомендується обстеження статевих партнерів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hanson D., Diven D. G. Molluscum contagiosum. *Dermatol Online J.* 2003. Vol. 9. P. 2.
2. Nguyen H. P., Tyring S. K. An update on the clinical management of cutaneous molluscum contagiosum. *Skin Therapy Lett.* 2014. Vol. 17 (2). P. 5–8.
3. Hanna D., Hatami A., Powell J. et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol.* 2006. Vol. 23 (6). P. 574–579.
4. Al-Mutairi N., Al-Doukhi A., Al-Farag S. et al. Comparative study on the efficacy, safety, and acceptability of imiquimod 5 % cream versus cryotherapy for molluscum contagiosum in children. *Pediatr. Dermatol.* 2010. Vol. 27 (4). P. 388–394.
5. Valentine C. L., Diven D. G. Treatment modalities for molluscum contagiosum. *Dermatol. Ther.* 2000. Vol. 13. P. 285–289.
6. Epstein W. L. Molluscum contagiosum. *Semin. Dermatol.* 1992. Vol. 11. P. 184–189.
7. Chatproedprai S., Suwannakarn K., Wananukul S. et al. Efficacy of pulsed dye laser (585 nm) in the treatment of

- molluscum contagiosum subtype 1. *Southeast Asian. J. Trop. Med. Public. Health.* 2007. Vol. 38 (5). P. 849–854.
8. Nehal K. S., Sarnoff D. S., Gotkin R. H. et al. Pulsed dye laser treatment of molluscum contagiosum in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Dermatol. Surg.* 1998. Vol. 24 (5). P. 533–535.
 9. Binder B., Weger W., Komericki P., Kopera D. Treatment of molluscum contagiosum with a pulsed dye laser: Pilot study with 19 children. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008. Vol. 6 (2). P. 121–125.
 10. Hughes P. S. Treatment of molluscum contagiosum with the 585-nm pulsed dye laser. *Dermatol. Surg.* 1998. № 24 (2). P. 229–230.
 11. Michel J. L. Treatment of molluscum contagiosum with 585 nm collagen remodeling pulsed dye laser. *Eur. J. Dermatol.* 2004. Vol. 14 (2). P. 103–106.
 12. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 736.
 13. Вирусные дерматозы // В кн.: Кожные и венерические болезни : руководство для врачей : в 2 т. / под

ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. Москва :
Медицина, 1999. Т. 1. С. 443–465.

14. Calista D., Boschini A., Landi G. Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS. *Eur. J. Dermatol.* 1999. Vol. 9 (3). P. 211–213.

ЗМІСТ

	С.
Передмова.....	3
Васкуліти, обмежені шкірою.....	4
Рожевий лишай Жибера.....	45
Розацеа.....	58
Вірусні бородавки.....	92
Аногенітальні (венеричні) бородавки.....	119
Оперізуєчий герпес.....	147
Генітальний герпес.....	180
Контагіозний молюск.....	199

Навчальне видання

Куц Лариса Вікторівна

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ

Навчальний посібник

Комп'ютерне верстання Л. В. Куц

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 12,78. Обл.-вид. арк. 11,93.

Видавець і виготовлювач
Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3062 від 17.12.2007.