

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ДЕРМАТОЛОГИИ, ВЕНЕРОЛОГИИ
И ВИЧ/СПИД ИНФЕКЦИИ**

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Посвящен
90-летию со дня рождения профессора Б.А.Задорожного

Под редакцией проф. А.М.Дашука

Харьков
2013

ББК 55.83

УДК 616.5+616.97+687.55+614.2

Редакційна колегія: чл.-кор. НАМН України, проф. В.Н.Лесової, проф. Б.Г.Глухенький, проф. А.М.Дашук (отв. редактор), проф. Ю.В.Андрашко, проф. Л.А.Болотная, проф. А.Д.Дюдюк, проф. Л.Д.Калужная, проф. О.Н.Ковалева, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. А.И.Литус, проф. В.В.Мясоедов, доц. Н.А.Пустовая (секретарь), проф. В.И.Степаненко, проф. В.П.Федотов

Адрес редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, ул.Революції, 15, кафедра дерматології, венерології і СПИДа, тел. (057)700-41-33, e-mail: kafedraderma@i.ua

В збірнику кафедри дерматології, венерології і СПИДа Харківського національного медичного університету освітлена історія створення і становлення кафедри. Значення внеску професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного і др. в розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики і лікування ряду шкірних захворювань.

Для наукових працівників, спеціалістів.

Актуальні питання дерматології, венерології, і ВІЛ/СНІД інфекції: Збірник наукових праць. – Х.: видавництво «С.А.М.», 2013. - 402с.

У збірнику наукових праць кафедри дерматовенерології Харківського національного медичного університету висвітлено історію створення і становлення кафедри. Відзначено внесок професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного та ін. у розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування низки шкірно-венеричних захворювань.

Для науковців, спеціалістів

Ответственность за содержание, подбор и изложение фактов в статьях несут авторы.

ISBN

ББК 55.83

© Харківський національний медичний університет, 2013

ДЕРМАТОЗЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

*Кафедра дерматологии и венерологии ХНМУ
Черникова Л.И., Чипиженко В.А., Гончарова И.Н.*

Актуальность.

Общепризнана зависимость гистофункционального состояния кожи от нейроэндокринных влияний, в том числе от половых гормонов. Половые гормоны влияют на функцию сальных желез, тип оволосения, пигментацию, толщину коллагеновых волокон, микроциркуляцию.

Цель исследования: изучить клинические проявления дерматозов климактерического периода на основании изучения больных и данных литературы.

Материалы исследования и результаты: Мы провели анализ структуры кожных заболеваний у женщин в климактерическом и предклимактерическом периодах (40—55 лет), обратившихся в 5 КВД.

Проведя анализ частоты кожных заболеваний у женщин в климактерическом и предклимактерическом периоде, мы убедились, что по сравнению с мужчинами той же возрастной группы у них чаще встречаются новообразования и пороки развития кожи (папилломы, кератомы, невусы, кератоакантомы, гемангиомы, дерматофибромы, базалиомы, опухоли придатков кожи), розацеа, кератодермия, аллергодерматозы в том числе экзема, а также ониходистрофия. При осмотре у большинства женщин, помимо тех явлений, с которыми они обратились к дерматологу, отмечались сухость кожи, избыточное ороговение кожи подошв с образованием мелких и глубоких трещин на пятках (особенно в теплое время года), большое количество пигментных пятен и папиллом преимущественно на открытых участках тела.

В настоящей работе мы рассмотрим только те состояния и заболевания, которые характерны для предклимактерического и климактерического периодов.

Ксероз, или сухость кожи

Сухость кожи является результатом нарушения процесса ороговения и отшелушивания роговых чешуек. Скорость обновления эпителиоцитов с возрастом падает, корнеоциты (клетки рогового слоя) становятся крупнее, содержат недостаточно липидов (воду в роговом слое удерживают преимущественно сфинголипиды), что клинически характеризуется сухостью и шелушением. Сухая кожа хуже выполняет свои функции терморегуляции и защиты от термических, химических и физических факторов. Такая кожа склонна к раздражению, плохо переносит косметические средства, на ней легко появляются воспалительные изменения.

В лечении применяются увлажняющие и снижающие раздражение местные средства. Увлажняющие средства сдерживают испарение воды с поверхности кожи. Самые эффективные из них — масла и жирные кремы. Однако они неудобны в применении — пачкают одежду и постельное белье, поэтому чаще используют легковпитывающиеся кремы. Предпочтение отдается эмульсиям для тела с добавлением масел («Эскипиал М» липолосьон, кератозан эмульсия, атодерм крем, триксерал-крем, экзотрем крем, молочко). При непереносимости косметических средств и для устранения раздражения кожи целесообразно применять лекарственные наружные средства, изготовленные на водноэмульсионной основе, например гидролосьон «Эскипиал М», мази «Видестим» и «Радевит». Мазь «Видестим» содержит 0,5% ретинола пальмитата (витамина А) на эмульсионной основе. Она активизирует размножение эпителиальных клеток, нормализует процесс их ороговения, усиливает защитные свойства кожи, стимулирует ее физиологическую регенерацию и заживление. Мазь «Радевит» содержит несколько необходимых коже жирорастворимых витаминов: ретинола пальмитат (витамин А), α-токоферола ацетат (витамин Е) и эргокальциферол (витамин D₂), легко впитывается в кожу и не имеет запаха, обладает противовоспалительным, смягчающим, увлажняющим, противозудным действием, нормализует процессы ороговения в коже, усиливает ее защитные функции, способствует восстановлению кожи после повреждения. Способ применения одинаков для обеих мазей — их наносят на кожу 2 раза в день (рано утром и поздно вечером), избыток снимают через 1 ч после нанесения. Срок применения не ограничивается, однако после устранения сухости кожи их следует наносить реже. Одним из лучших увлажнителей считается мочевины, 5—25% кремы с мочевиной («Топикрем») дают ощущение гладкости кожи.

Очень важно соблюдение гигиенического режима при сухости кожи. Мытье кожи должно быть непродолжительным (2—3 мин), под теплым (не горячим!) душем, лучше через день, с применением мыла или геля для душа с добавлением масел или крема. Увлажняющие средства после душа наносят на еще влажную кожу (в течение 1—3 мин после обтирания полотенцем). В ванну (не чаще 1 раза в неделю) желательно добавить специальные масла для ванн, после ванны только слегка промокнуть кожу полотенцем.

Гиперкератоз стоп и образование глубоких болезненных трещин — частые проявления нарушения ороговения. Зоны повышенного ороговения — обычно места давления и трения: наружный край стопы вблизи пятки, передняя часть подошвы напротив первого межпальцевого промежутка (так называемые натоптыши) и наружная поверхность I пальца. Развитию гиперкератоза способствуют плоскостопие, венозная недостаточность, работа стоя, ношение неудобной или тесной обуви, недостаточный уход за кожей стоп. Образование трещин — вторичный процесс, находящийся в зависимости от снижения эластичности кожи вследствие гиперкератоза. Болезненность трещин обусловлена инфицированием образовавшейся раны. Частое присоединение грибковой инфекции делает необходимым проведение соответствующего обследования.

Лечение складывается из удаления роговых масс и регуляции кератинизации. Первая задача решается применением кератолитических средств (10% салициловой мази или 30% мази с мочевиной, мази карбодерм, керасал, солкокерасал, кератозан), которые накладывают на зону гиперкератоза под вощеную бумагу или полиэтиленовую пленку на 1 — 2 ч днем или на ночь с последующей горячей мыльно-содовой ванной и механическим удалением размягченных роговых масс с помощью щипчиков, ножниц или бритвы. При существенном уменьшении толщины рогового слоя можно использовать с этой целью специальные терки, пемзу или скрабы для ног. После удаления роговых наслоений целесообразно применение таких наружных средств, улучшающих ороговение и заживление, как мази «Радевит», «Видестим», «Редecil». Их преждевременное применение не окажет лечебного эффекта, так как действующие вещества (ретинол, метилурацил) не способны проникнуть через толстый роговой слой в базальный слой эпидермиса, где они реализуют свое действие. В тяжелых случаях можно назначить мази «Дипросалик», «Лоринден А». Вместе с тем можно добиться эффекта регуляции ороговения на первой стадии лечения путем включения в терапию перорально назначенного раствора ретинола пальмитата в масле. Максимальную дозу 300 000 МЕ (3 мл масляного раствора) принимают 1 раз в день на ночь в течение срока, необходимого для перехода на наружные ретинолсодержащие средства. Трещины кожи необходимо обрабатывать антисептическими растворами (фукорцином, 3% перекисью водорода, 1% раствором хлоргексидина, 0,01% раствором мирамистина). Возможно применение эпителизирующих и ранозаживляющих средств (актовегина и солкосерила в виде геля и крема) непосредственно на трещины после их обработки антисептическими растворами. В дальнейшем необходимо обеспечить регулярный уход за стопами с помощью ретинолсодержащих мазей или специальных кремов для ног, которые наносят после вечернего мытья, а также механического удаления роговых масс после теплой ванны 1—2 раза в неделю.

Доброкачественные новообразования на коже и пигментные пятна

Повреждающее воздействие солнечного облучения, ослабление местных факторов естественной резистентности и общего иммунного статуса — основные условия появления доброкачественных новообразований. При новообразованиях кожи удаление — единственный эффективный метод терапии. Проблема неравномерной пигментации кожи также тесно связана с воздействием на нее ультрафиолетовых лучей. Защита от инсоляции, в том числе использование солнцезащитных кремов и мазей в летний период, — основная мера профилактики образования пятен типа веснушек, солнечного лентиги, солнечного кератоза и себорейных кератом, устранение которых — довольно сложная проблема, поскольку методы глубокого отшелушивания кожи часто не дают желаемого эффекта, а их удаление чревато образованием поверхностных рубчиков и рецидивированием. Эффективные наружные средства пока отсутствуют.

Климактерический гипертрихоз обычно развивается через некоторое время после наступления менопаузы. Характеризуется ростом толстых волос в области подбородка и над верхней губой. Лечение симптоматическое, оно сводится к удалению волос различными способами.

Климактерическая кератодермия

Термин "климактерическая кератодермия" ввел датский дерматолог Х. Хакстхаузен, поэтому нередко в качестве синонима употребляется термин "болезнь Хакстхаузена". Основной причиной развития заболевания считается дефицит эстрогенов, развивающийся в процессе возрастной инволюции репродуктивной системы. По-видимому, имеет значение не только снижение выработки эстрогенов яичниками. Не исключено и опосредованное влияние снижения выработки гормонов щитовидной железы, активируемой эстрогенами. Вместе с тем далеко не у всех женщин, вступивших в период климакса, даже тяжело протекающего, наблюдается климактерическая кератодермия. По данным Е. В. Бухариной, дерматоз развивается у 0,91% женщин, находящихся в климактерическом периоде. По-видимому, развитию заболевания способствуют дополнительные условия. Возможно, это уменьшение количества или аффинности рецепторов к эстрогенам в клетках кожи у некоторой части женщин.

Тяжесть дерматоза коррелирует с симптоматикой патологического климакса (ожирение, гипертоническая болезнь, боли в крупных суставах, нервно-психические расстройства). Заболевание постепенно прогрессирует, протекает волнообразно, не имеет сезонных колебаний. Его длительность — от нескольких месяцев до многих лет. Полное клиническое выздоровление

наблюдается редко. Облегчение состояния в ряде случаев наступает после окончания климактерического периода на фоне длительной эстрогенотерапии (гормонозаместительная терапия) или в результате терапии ретиноидами.

Первые проявления заболевания совпадают с началом климактерического периода, реже отстают от него на 3—5 лет. Заболевание чаще начинается с появления трещин, затем очагового гиперкератоза. Высыпания могут быть в виде округлых, четко ограниченных гиперкератотических бляшек желтоватого или серовато-желтого цвета, незначительно выступающих над уровнем окружающей кожи. При прогрессировании болезни бляшки становятся крупными, желто-коричневого цвета, утрачивают четкие границы, покрываются толстыми гиперкератотическими наслоениями. Характерно наличие глубоких кровотокающих трещин. Поражение кожи обычно симметрично, высыпания расположены только на ладонях и подошвах, причем последние поражаются чаще. Очаги поражения на подошвах располагаются в местах давления и трения (в области пяток, по наружному краю стопы, области I плюсневого сустава), на ладонях — обычно в центре, области тенара и гипотенара. Практически никогда не поражаются тыльная поверхность кистей, стоп и ногтевые пластинки.

Субъективные ощущения чаще отсутствуют, иногда бывает зуд с усилением в ночное время. С наличием трещин связаны жжение, боли при ходьбе и ручной работе.

Из общих явлений, сопровождающих кожные высыпания, наблюдаются нервно-психические нарушения (раздражительность, эмоциональное возбуждение, плаксивость, плохой сон, ухудшение памяти), ожирение, гипертоническая болезнь, реже — боли в суставах.

В установлении диагноза климактерической кератодермии основными критериями являются характерная клиническая картина, данные гистологического исследования кожи, гинекологический анамнез, анализ течения заболевания и результаты предшествующей терапии.

Основными диагностическими признаками являются:

— развитие заболевания у лиц старше 40 лет обычно в связи с климаксом, чаще патологическим;

— прогрессирующее течение, отсутствие сезонности и волнообразное течение без достижения полной ремиссии;

— поражение только ладоней и подошв с расположением высыпаний на ладонях в центре, на подошвах — в области давления и трения и никогда — в области свода стопы и тыльной поверхности кистей и стоп;

— наличие гиперкератотических папул и бляшек с четкими границами и незначительным шелушением;

— образование глубоких болезненных кровотокающих трещин;

— резистентность к обычной терапии.

При гистологическом исследовании биоптатов кожи, взятых из очагов поражения, выявляют выраженный акантоз, массивный гиперпаракератоз, спонгиоз с образованием пузырьков, содержащих серозную жидкость и клетки инфильтрата, экзоцитоз, в дерме — инфильтраты с примесью тучных клеток в состоянии дегрануляции. Коллагеновые волокна утолщены, разрыхлены, отмечается деструкция эластических волокон.

Основным и самым эффективным методом лечения в настоящее время является применение препаратов из группы ретиноидов. Основания для их использования — способность снижать ороговение, стимулировать заживление и наличие иммуномодулирующего эффекта.

Применяют масляный раствор ретинола пальмитата по 100 000 МЕ/мл, аевит, свечи "Дерморетин" (содержащие 13-цис-ретиноевую кислоту) и ацитретин (заменивший в последнее время тигазон). Для достижения устойчивого терапевтического эффекта необходимо длительное лечение — не менее 3 мес.

В процессе лечения обычно быстрее всего исчезают трещины. Через несколько недель (быстрее при применении ацитретина и дерморетина — 2—3 нед, медленнее — ретинола пальмитата) отторгаются гиперкератотические наслоения, уменьшаются инфильтрация и субъективные ощущения. На месте высыпаний остаются эритематозные пятна с умеренным шелушением.

Лечение ацитретином (25—30 мг 1 раз в день во время еды или с молоком) проводят в течение 2—3 мес. Терапия нередко сопровождается рядом побочных эффектов: сухостью кожи и слизистых оболочек, хейлитом, образованием трещин в углах рта, что приводит к необходимости снижения дозы препарата или его отмены. Рецидивы отмечаются через 1—3 мес после завершения курса лечения.

Ректальные свечи «Дерморетин» назначают до отторжения гиперкератотических наслоений, после чего лечение продолжают ретинола пальмитатом в дозе 100 000 МЕ/сут.

Ретинола пальмитат назначают по 200 000—300 000 МЕ/сут (2—3 мл масляного раствора) в зависимости от массы тела больного. Всю дозу принимают однократно на ночь одновременно с жиросодержащими продуктами. По достижении улучшения (обычно через 1 мес) дозу снижают

вдвое, лечение продолжают еще 2—3 мес. Клиническая ремиссия или значительное улучшение наблюдается к концу 2—3-го месяца терапии, продолжается 2—6 мес.

При наличии противопоказаний (особенно часто это ожирение, отклонения в биохимических показателях — увеличение уровня холестерина, триглицеридов, трансаминаз) в лечении используют препараты, улучшающие микроциркуляцию, седативные, антигистаминные средства, биогенные стимуляторы (экстракт плаценты).

С успехом применяют также локальную ПУВА-терапию, возможно сочетание данного метода с ретиноидами. В течение месяца больные получают 200 000 МЕ ретинола пальмитата 1 раз в день на ночь, затем 100 000 МЕ ежедневно или через день 2—3 мес. Одновременно проводят локальную ПУВА-терапию 4 раза в неделю с начальной дозой 1 Дж/см² при плотности излучения 10—12 мВт/см², постепенно увеличивая дозу до 10 Дж/см² (всего на курс 18—25 процедур). Поддерживающую терапию ретинола пальмитатом продолжают в течение 3 мес.

Местно применяют мази с ретинола пальмитатом и другими жирорастворимыми витаминами (видестим, радевит), 0,1% синестроловый крем (изготавливается в аптеке по рецепту), 2—5% салициловая мазь. Трещины обрабатывают фукорцином.

Использование синестролового крема можно отнести к патогенетической терапии климактерической кератодермии. Используют небольшие 0,1% концентрации синестрола, поскольку увеличение концентрации до 1% и выше приводит к атрофии кожи. Лучше использовать 0,1% синестроловый крем после ежедневных ванночек с отваром ромашки или шалфея дважды в день в течение 20—30 дней. Хороший клинический эффект достигался после 2 курсов лечения. Побочные эффекты отсутствовали.

Список литературы:

1. Кожные и венерические болезни. Под ред. О.Л. Иванова, М., Медицина, 1997, 350 с.
2. Куксов В.В., Флакс Г.А. Справочник дерматолога. Под ред. Ю.К. Скрипкина, М., 2006, 397 с.
3. Сонин Д. Б. // Вестн. дерматол. - 1992. — № 10. — С. 43-45.
4. Сонин Д. Б. Гормональные и негормональные факторы в патогенезе климактерической кератодермии и их изменения на фоне фотохимиотерапии с биологически активными формами витамина А: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1993.
5. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Москва, 2007, С. 671.

ДЕРМАТОЗИ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ

Чернікова Л.І., Чіпіженко В.А., Гончарова І.М.

У статті викладені основні дані про кожні захворювання клімактеричного періоду — ксерозі, доброякісних новоутвореннях і пігментних плямах, клімактеричному гіпертрихозі і клімактеричній кератодермії. Грунтуючись на свій досвід і данні літератури розглядаються питання патогенезу, клініки і лікування.

Ключові слова: клімактеричний ксероз, клімактерична кератодермія, ретинол, ізотретиноін

SKIN DISEASES OF THE CLIMACTERIC PERIOD

L.I. Chernikova, V.A. Chipizhenko, I.N. Goncharova

Presents data on skin diseases of the climacteric period: xerosis, benign tumors and pigmented spots, climacteric hypertrichosis and climacteric keratoderma. The pathogenesis, clinical picture, and therapy are discussed on the basis of the author's own experience and published reports.

Key words: climacteric, xerosis, climacteric keratoderma, retinal, isotretinoin