

ровало от 20 до 100 в поле зрения (ув. 400). Результаты сухой уретроскопии представлены в табл. 3.

У 16 женщин хронический хламидийный эндоцервицит (уретрит) был осложнен хроническим сальпингоофоритом, а в 8 случаях – и эрозией шейки матки.

Давность заболевания мужчин и женщин варьировала от 4 мес до 12 лет (в среднем – 2,8 года); 22 пациента по поводу урогенитальных инфекций безуспешно лечились ранее.

В результате лечения клиническое выздоровление было достигнуто в 33 (92,3%) случаях, улучшение – в 2 (7,7%). Эрадикация хламидий и других возбудителей заболевания произошла в 34 (94,5%) случаях. Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной.

Местная реакция в месте введения беталейкина в виде гиперемии и отека самостоятельно разрешалась через 3–5 дней, отмены препарата не требовалось. У 15 (37,5%) больных через 1–4 ч после инъекции возникала непродолжительная общая реакция в виде озноба, головной боли, гриппоподобного состояния, проходящая без назначения парацетамола.

Результаты контрольных исследований (через 2 и 14 дней после окончания лечения) свидетельствовали об отсутствии рецидивов и реинфекции.

Данные исследования свидетельствуют об патогенетической обоснованности, высокой эффективности и хорошей переносимости предложенного комплексного метода лечения хронического осложненного УХ на основе антибиотикотерапии левофлоксацином и системной ферментотерапии полиферментным препаратом Вобэнзим.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

THERAPY FOR CHRONIC COMPLICATED UROGENITAL CHLAMYDIASIS

Professor V. Molochkov, MD¹; A. Mugutdinova¹; E. Balyura, Candidate of Medical Sciences²,

¹I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

The paper provides evidence for antibiotic therapy with levofloxacin and systemic enzyme therapy with Wobenzyme and betaleukin and the results of combined treatment for chronic complicated urogenital chlamydia with these agents.

Key words: urogenital chlamydia, levofloxacin, systemic enzyme therapy, Wobenzyme, betaleukin.

из практики

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОЗОВ БЕРЕМЕННЫХ

Н. Кочергин, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Никитина, А. Цыкин,
ММА им И.М. Сеченова
E-mail: nkocha@yandex.ru

Приводится современная классификация дерматозов беременных, описаны основные проявления наиболее часто ассоциирующихся с беременностью кожных заболеваний, главным симптомом которых является зуд. Авторами с эффектом применена разработанная ими комбинированная противозудная терапия при atopических высыпаниях беременных.

Ключевые слова: дерматозы беременных, atopические высыпания беременных, зуд при беременности.

Как известно, кожа во время беременности претерпевает значительные изменения, спровоцированные комбинированным воздействием со стороны эндокринной, метаболической, иммунной систем и изменениями со стороны крови (циркуляторного русла). Все изменения кожи во время беременности условно можно подразделить на: физиологические (гормонально-ассоциированные); неспецифические (наиболее часто встречающиеся дерматозы, существовавшие до беременности или спровоцированные ею); специфические (дерматозы беременности, возникающие только на ее фоне и регрессирующие в послеродовом периоде) [1, 3, 4].

Физиологические изменения, являясь лишь косметическими дефектами, не ассоциированы с риском для матери и плода и в подавляющем большинстве случаев разрешаются или ослабляются в послеродовом периоде [4]. Наиболее частые физиологические изменения кожи во время беременности [10]: пигментные: гиперпигментация, мелазма, желтуха, псевдоакантоцитические изменения, дермальный меланоцитоз, веррукозная ареолярная пигментация, вульварный меланоз; волосяной цикл и рост: гирсутизм, послеродовое телогеновое выпадение, послеродовая алопеция, имитирующая мужскую, диффузное истончение волос (в поздние сроки беременности); изменения ногтей: подногтевой гиперкератоз, дистальный онихолизис, поперечная исчерченность (линии Бо), хрупкость и размягчение; изменения желез: возрастание эккриновой функции, повышение себопродуцирующей функции, ослабление апокриновой функции; изменения соединительной ткани: стрии, кожные разрастания (мягкий гравидарный фиброз); сосудистые изменения: паукообразные телеангиоэктазии, пиогенная гранулема (гранулема gravidarum), эритема ладоней, преходящие отеки, выраженный отек губ, варикоз, вазомоторная нестабильность, гиперемия слизистых, геморрой.

Во время беременности возможно обострение или (реже) снижение выраженности многих предсуществующих воспалительных кожных заболеваний. Atopические состояния могут приводить к пруриго беременных и часто обостряются. Течение псориаза, наоборот, обычно становится более благоприятным, что, скорее всего, связано с преобладанием Th2-опосредованного иммунитета во время беременности. Грибковые инфекции в большинстве

случаев требуют длительного курса лечения на протяжении всей беременности. Воздействие беременности на развитие и прогноз злокачественной меланомы остается дискуссионным, хотя в некоторых ретроспективных исследованиях показано отсутствие влияния беременности на риск развития меланомы.

Наконец, особый интерес представляют специфические дерматозы беременных – гетерогенная группа зудящих кожных заболеваний, проявляющихся только во время беременности. Зуд различной степени интенсивности – едва ли не самый частый симптом всех дерматозов беременности, характеризующихся кожными высыпаниями от экскориаций до бляшек, папул, пустул и везикул. Современная классификация специфических дерматозов беременности [5] представлена в таблице.

Герпес беременных (гестационный герпес) – редкое аутоиммунное буллезное заболевание, которое проявляется главным образом в поздние сроки беременности или в раннем послеродовом периоде. Частота встречаемости – примерно 1 случай на 50–60 тыс. беременных. Доказывается связь заболевания с гаплотипами HLA DR3 и DR4. Имеется также повышенный риск развития других аутоиммунных заболеваний, особенно болезни Грейвса.

Классификация дерматозов беременности	
Классификация	Синонимы
Гестационный пемфигоид (ГП, или PG)	Герпес беременных
Полиморфные высыпания беременных (ПВБ, или PEP)	Зудящие уртикарные папулы и бляшки беременности; токсическая эритема беременности; токсическая сыпь беременности; позднее прурито беременных
Внутрипеченочный холестаза беременности (ВХБ, или ICP)	Акушерский холестаза; холестаза беременности; желтуха беременности; зуд/прурито gravidarum
Атопические высыпания беременности (АВБ, или AEP)	Прурито беременности; гестационное прурито; раннее прурито беременности; зудящий фолликулит беременности; экзема в беременности; папулезный дерматит беременности



Рис. 1. ПВБ

Герпес беременных имеет тенденцию к рецидивированию при последующих беременностях, на ранних сроках и с острым началом. Очень редко (5%) следующая беременность может протекать без этого дерматоза («проскочившая беременность»). Циркулирующие комплементфиксируемые IgG-антитела подкласса IgG1 (прежде известные как «герпес-гестационный фактор») связывают белок с молекулярной массой 180 кДа, BP-180 или буллезный пемфигоидный антиген 2 в гемидесмосомах в зоне базальной мембраны, что проявляется главным симптомом – образованием пузыря. Герпес беременных характеризуется сильным зудом, который иногда может предшествовать кожным высыпаниям. Дебютирует дерматоз эритематозными папулами и бляшками, которые появляются обычно на животе, но могут распространяться и по всей поверхности кожи, практически обязательно захватывая пупочную область. В этой «предбуллезной» стадии дифференциальная диагностика с ПВБ как клинически, так и гистологически весьма затруднительна [7]. Возможность поставить диагноз возникает, когда высыпания прогрессируют до напряженных пузырей, как при буллезном пемфигоиде. Герпес беременных характеризуется обострениями и ремиссиями в течение всей беременности с частым улучшением в ее более поздние сроки (у 75% больных).

ПВБ, известные также как зудящие уртикарные папулы и бляшки беременности (PUPPP), токсическая эритема беременности, токсическая сыпь беременности, поздно начавшееся прурито беременности – это легкая (доброкачественная) форма дерматоза, проявляющегося самоограничивающимися зудящими высыпаниями, которые обычно появляются при первой беременности в ее последние недели или сразу после родов (15%). Частота встречаемости – 1:160 беременностей, отмечена ассоциация со значительным увеличением массы тела матери и многоплодными беременностями [11]. Патогенез ПВБ остается невыясненным. Основная версия предполагает роль длительного растяжения брюшной стенки, влияние гормональных и иммунологических факторов. Аргументом в пользу данной версии служит то, что ПВБ начинается в местах стрий, которые образуются во время наибольшего напряжения брюшной стенки и способствуют повреждению соединительной ткани при ее чрезмерном натяжении. Предполагается предварительное развитие инертных структур антигенного характера, потенцирующих иммунозависимый воспалительный процесс.

Дебютируют ПВБ обычно на животе с образованиями растяжек с сильно зудящими уртикарными папулами, которые сливаются в бляшки, распространяющиеся на ягодицы и бедра. Часто высыпания ограничиваются этими местами, но иногда могут быстро распространяться (рис. 1). Позже клиническая картина становится полиморфной: у более чем половины пациентов наблюдаются везикулы, распространенная эритема, мишенеподобные и экзематозные высыпания. Высыпания обычно разрешаются за 4–6 нед.

Прогноз для матери и плода – хороший, без поражения кожи новорожденного. Самоограничивающиеся высыпания ПВБ не имеют тенденции к рецидивированию, но могут возникать при последующих беременностях.

ВХБ, известный также как акушерский холестаза, холестаза беременности, желтуха беременности, prurigo gravidarum, возникает в результате гормонально-вызванного холестаза, который обычно развивается на фоне индивидуальной генетической предрасположенности в поздние

Негалогенизированный топический стероид

- **оптимальное соотношение
эффективность/безопасность**
- **лечение взрослых и детей с 6 месяцев**

- Высокая эффективность в лечении
всех форм стероид-чувствительных дерматозов
- Быстрое начало противовоспалительного действия
- Системная и местная безопасность на уровне
гидрокортизона



ЗАО «Астеллас Фарма», Россия, 109147, Москва, Марксистская ул., 16

ЛОКОИД®
ГИДРОКОРТИЗОНА 17-БУТИРАТ



сроки беременности [8]. При последующих беременностях и отягощенном семейном анамнезе ВХБ имеет тенденцию к рецидивам (в 45–70% случаев).

Патогенетический механизм ВХБ заключается в сниженной экскреции желчных солей, приводящей к повышению концентрации желчных пигментов в сыворотке крови и к появлению сильного зуда у матери. Кроме того, токсичные желчные кислоты могут попадать в кровоток плода и приводить к его внутриутробной гипоксии и ослаблению сердцебиения.

ВХБ обычно дебютирует внезапно возникающим сильным зудом, который может начаться с кистей и стоп и быстро стать генерализованным [6]. Зуд персистирует в течение всей беременности и может быть мучительным. Обычно первичных высыпаний на коже не бывает; вторичные изменения зависят от интенсивности расчесов и варьируют от незначительных эксфолиаций до сильно выраженных пруригинозных эксфолированных узлов. Высыпания обычно распространяются на голени и предплечья, но могут появляться и на других участках кожи, например на ягодицах и животе (рис. 2). Желтуха сопровождается экстрапеченочный холестаза только у 10% пациенток, продолжаясь от 2 до 4 нед и осложняя наиболее тяжелые и длительные случаи.



Рис. 2. Печеночный зуд беременных



Рис. 3. АВБ

Прогноз для матери главным образом — благоприятный. После родов зуд самостоятельно проходит в сроки от нескольких дней до нескольких недель, но может появиться при последующих беременностях и использовании оральных контрацептивов. В случаях желтухи и дефицита витамина К увеличивается риск родовых и послеродовых кровотечений как у матери, так и у ребенка. ВХБ ассоциируется с высоким риском преждевременных родов (19–60%), внутриутробной патологией плода (22–33%) и редко — с мертворождением (1–2%) [8].

АВБ, известные также как пруриго беременности, гестационное пруриго, рано начавшееся пруриго беременности, зудящий фолликулит беременности, экзема в беременности, легкое зудящее расстройство беременности, проявляется экзематозными и папулезными высыпаниями у пациенток с индивидуальной или семейной предрасположенностью к атопии и повышенным уровнем IgE и окончательно диагностируется после исключения других дерматозов беременности.

АВБ — наиболее часто встречающийся дерматоз беременности (у 50% беременных). Он начинается рано (в 75% случаев — до III триместра), связан с атопической предрасположенностью и имеет тенденцию к рецидивированию при последующих беременностях [5].

Патогенез АВБ предполагает роль специфических иммунологических изменений, происходящих во время беременности и связанных в первую очередь со снижением продукции цитокинов хелперами 1-го типа (интерлейкин — ИЛ — 2, γ -интерферон, ИЛ12), что приводит к доминированию цитокинового профиля 2-го типа.

Клинически в 20% случаев развиваются обострения ранее имевшегося атопического дерматита с его типичной клинической картиной (рис. 3). В других случаях отмечается развитие атопических изменений кожи, появившихся впервые или после долгой ремиссии (с детства). У 1/3 пациенток клиническая картина соответствует IgE-независимому атопическому дерматиту, у 2/3 — IgE-зависимому. Во всех случаях клинические проявления АВБ обычно отвечают критериям G. Rajka [9].

При всех или почти при всех вышеописанных и других более редких дерматозах беременности наиболее частая клиническая проблема — зуд разной степени интенсивности, а при склонности беременной к атопическим реакциям — еще и выраженная сухость кожных покровов с неминимумом нарушением кожного барьера и как следствие — с повышением антигенного воздействия и развитием еще более значимого зуда. В такой ситуации зуд при беременности становится для пациентки первостепенным по значимости симптомом, в значительной степени снижающим качество жизни, что требует подбора противозудной терапии с учетом главного принципа медицины «не навреди», становящегося при беременности особенно актуальным.

В нашем исследовании, посвященном дерматозам беременности, мы сделали выборку из 27 женщин с кожными изменениями, укладываемыми в рамках диагноза АВБ. Все женщины были в первых 2 триместрах беременности, у 19 это была 1-я беременность, у 7 — 2-я и у 1 — 3-я. Симптомами, общими для всей выбранной группы, были зуд и сухость кожных покровов. Интенсивность зуда оценивали с помощью шкалы Пруриндекс [2], показатель которой при первичном осмотре в среднем по группе составил $10,3 \pm 1,8$

балла. Основными целями исследования были совершенствование противозудной терапии при АВБ и восстановление барьерных свойств атопичной кожи.

У всех пациенток была применена разработанная нами комбинированная противозудная терапия с нанесением мази, содержащей 0,1% гидрокортизон 17-бутират (Локоид), 1–2 раза в день на наиболее зудящие места до значительного угасания зуда (обычно – на протяжении 2–3 дней); в дальнейшем Локоид применяли в режиме интермиттирующей терапии при возникновении необходимости. Согласно современным классификациям, гидрокортизон 17-бутират является негалогенизированным кортикостероидом и по противовоспалительной активности относится к классу сильных стероидов. Не имея сколько-нибудь значимых побочных эффектов, Локоид как нельзя лучше отвечает основному принципу терапии беременных – безопасности.

Вторым компонентом комбинированной терапии было увлажняющее средство Локобейз Рипеа, которое представляет собой эмульсию типа «вода в жирах» с высоким содержанием липидов (до 63%). В состав препарата входят вазелин, жидкий парафин, которые, обладая окклюзионными свойствами, образуют на поверхности кожи водонепроницаемую пленку и снижают трансэпидермальную потерю воды. Кроме того, в состав эмульсии входит глицерин, который помогает удерживать воду в роговом слое эпидермиса, оказывая увлажняющее действие. Локобейз содержит также липиды, идентичные липидам самой кожи (холестерин, церамид III, олеиновая и пальмитиновая кислоты), которые восполняют недостающие липиды, способствуют укреплению кожного барьера и обеспечивают длительное действие эмульсии. Содержащиеся в Локобейзе микрочастицы (наночастицы) твердого парафина дают матурирующий эффект и способствуют эффективному переносу эссенциальных липидов в глубокие слои эпидермиса. Наконец, триметамин поддерживает слабощелочной уровень pH кожи, оптимизируя ее барьерные свойства. Локобейз Рипеа наносили на участки кожи с наиболее выраженной сухостью и зудом 1 раз в день на протяжении всего срока наблюдения (3 нед).

Общий итог такой противозудной комбинированной терапии при АВБ оказался весьма обнадеживающим: у подавляющего большинства женщин к концу 3-й недели констатирована практическая ремиссия или значительное улучшение – среднегрупповой показатель по шкале Пруриндекс – $2,5 \pm 1,2$ балла, что соответствует более чем 80% улучшению. Каких-либо побочных или нежелательных эф-

фектов не выявлено. Большинство женщин в дальнейшем по собственной инициативе продолжали пользоваться Локобейз Рипеа для поддержания достигнутого эффекта.

Результаты нашего наблюдения позволяют рассматривать предлагаемую нами комбинированную противозудную терапию при АВБ как весьма эффективную и высокобезопасную, которую можно с уверенностью рекомендовать для широкого практического применения.

Литература

1. Аленкина А.Б. Дерматозы беременных. Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2006.
2. Игнатъев Д.В., Кочергин Н.Г. Дерматологические индексы в доказательной медицине. IX Всероссийский съезд дерматовенерологов. Т. 2. – М., 2005. – С. 11–12.
3. Кочергин Н.Г. Особенности кожной патологии при беременности // РЖКВБ. – 2002; 1: 33–36.
4. Оркин В.Ф., Завьялов А.И. Дерматозы беременных. – Саратов, 2003.
5. Ambros-Rudolph C., Mülleger R., Vaughan-Jones S. et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006; 54: 395–404.
6. Ambros-Rudolph C., Glatz M., Trauner M., et al. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. A case series from Central Europe // Arch. Dermatol. – 2007; 143: 757–762.
7. Black M. Pemphigoid gestationis. In: Black MM, et al., editors. Obstetric and Gynecologic Dermatology. 2nd ed. – London: Mosby, 2002. – P. 32–38.
8. Glantz A., Marschall H., Mattsson L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates // Hepatology. – 2004; 40: 467–74.
9. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Venereol. Suppl (Stockh). – 1980; 92: 44–47 (52).
10. Physiologic skin changes of pregnancy. In: Black M., McKay M., Braude P. et al ed. Obstetric and Gynecologic Dermatology. – London: Mosby, 2002. – P. 17.
11. Rudolph C., Al-Fares S., Vaughan-Jones S. et al. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients // Br. J. Dermatol. – 2006; 154: 54–60.

SOME FEATURES OF PREGNANCY DERMATOSES

Professor N. Kochergin, MD; E. Nikitina, A. Tsykin,

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

The paper provides the current classification of dermatoses in pregnant women and describes the basic manifestations of the most common pregnancy-associated skin diseases, the major symptom of which is itch. The authors have successfully used their developed combination antipruritic therapy in atopic eruptions in pregnant women.

Key words: pregnancy dermatoses, atopic eruptions in pregnant women, pregnancy itch.

Национальная конференция «АЛЛЕРГОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ – ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ»

25 – 26 февраля 2010
Москва, ул. Новый Арбат, д. 36

Организаторы конференции – ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ).

Программа конференции ориентирована не только на аллергологов-иммунологов, но и на врачей других специальностей, которые сталкиваются в своей практике с проявлениями аллергии и иммунопатологии. В рамках конференции будет организована тематическая выставочная экспозиция.

www.expdata.ru
Тел: (495) 617-36-43