



# Pediatric Dermatology

FOURTH EDITION

**Bernard A. Cohen MD**

**Director of Pediatric Dermatology  
Johns Hopkins Children's Center  
Professor of Pediatrics and Dermatology  
Johns Hopkins University School of Medicine  
Baltimore  
Maryland  
USA**

**SAUNDERS**  
ELSEVIER

# Педиатрическая дерматология

**Бернард А. Коэн**

**Перевод с английского**

*Под общей редакцией  
профессора **Н.М.Шаровой***

*Третье издание*



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2023

УДК 616-053.2:616.5

ББК 57.3+55.83

К76

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Перевод с английского: В.П.Адаскевич*

### **Коэн, Бернард А.**

К76

Педиатрическая дерматология / Бернард А. Коэн; пер. с англ. ; под общ. ред. проф. Н.М.Шаровой. – 3-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 424 с. : ил.

ISBN 978-5-907632-61-5

Данная книга является практичным, отлично иллюстрированным инструментом для распознавания и лечения всех дерматологических заболеваний и состояний, встречающихся в педиатрической практике. Она включает в себя более 900 цветных рисунков, которые помогут вам интерпретировать весь спектр клинических проявлений кожных болезней у новорожденных, детей и подростков.

Руководство предназначено для дерматологов, педиатров, неонатологов, студентов и аспирантов медицинских вузов и факультетов.

УДК 616-053.2:616.5

ББК 57.3+55.83

This edition of *Pediatric Dermatology*, 4<sup>th</sup> edition by **Bernard A Cohen, MD** is published by arrangement with Elsevier Limited.

The right of Bernard A. Cohen to be identified as author of this work has been asserted by him in accordance with the Copyright, Designs and Patents Act 1988.

ISBN 978-0-7234-3655-3

ISBN 978-5-907632-61-5

© 2013, Elsevier Limited. All rights reserved

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2015

# Оглавление

Предисловие	7	
Благодарности	8	
Посвящение	10	
Вступление	11	
Соавторы	12	
Глава 1	Введение в педиатрическую дерматологию	13
	<a href="#">Bernard A. Cohen</a>	
	Анатомия кожи	13
	Осмотр и оценка статуса кожи	14
	Диагностические методы	23
	Лекарственные средства в дерматологии	27
Глава 2	Неонатальная дерматология	34
	<a href="#">Katherine B. Püttgen, Bernard A. Cohen</a>	
	Введение	34
	Барьерные свойства кожи и применение местных препаратов	35
	Кожные осложнения при выхаживании в отделениях интенсивной терапии	37
	Транзиторные высыпания у новорожденных	40
	Незначительные аномалии	48
	Десквамация у новорожденных	51
	Пеленочный дерматит и другие дерматозы в области подгузников	56
	Врожденный сифилис	65
	Везикуло-пустулезные дерматозы	66
	Невусы/родимые пятна	82
	Опухоли	96
	Реактивные эритемы	99
Глава 3	Папулосквамозные высыпания	111
	<a href="#">Bernard A. Cohen</a>	
	Введение	111
	Нарушения кератинизации	111
	Воспалительные дерматозы	122
	Лихеноидные дерматозы	145
	Грибковые инфекции	148
Глава 4	Везикуло-пустулезные высыпания	162
	<a href="#">Bernard A. Cohen</a>	
	Введение	162
	Вирусные инфекции	163
	Бактериальные инфекции	171
	Иммунологические дерматозы	175
	Механобуллезные нарушения	183
	Дерматиты	184
	Многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, токсический эпидермальный некролиз	185

Глава 5	Узлы и опухоли <a href="#">Bernard A. Cohen</a>	193
	Введение	193
	Поверхностные узлы и опухоли	194
	Узлы и опухоли в дерме	203
Глава 6	Нарушения пигментации <a href="#">John C. Mavropoulos, Bernard A. Cohen</a>	224
	Введение	224
	Гиперпигментация	224
	Гипопигментация и депигментация	240
Глава 7	Реактивная эритема <a href="#">Bernard A. Cohen</a>	255
	Введение	255
	Лекарственные сыпи	255
	Вирусные экзантемы	262
	Скарлатиноподобные сыпи	270
	Акральная эритема	273
	Пурпуры	275
	Фигурная эритема	285
	Панникулиты	288
	Фоточувствительность	291
	Сосудистые коллагенозы	295
Глава 8	Заболевания волос и ногтей <a href="#">Anna M. Bender, Bernard A. Cohen</a>	316
	Введение	316
	Заболевания волос	316
	Заболевания ногтей	339
Глава 9	Заболевания слизистой оболочки полости рта <a href="#">Bernard A. Cohen</a>	355
	Введение	355
	Анатомия полости рта	355
	Слизистая оболочка щек	358
	Язык	361
	Дно полости рта	368
	Губы	371
	Нёбо	377
	Десны	378
	Развитие и аномалии зубов	381
Глава 10	Артифициальные дерматозы <a href="#">Sherry Guralnick Cohen, Bernard A. Cohen</a>	390
	Введение	390
	Психодерматология	390
	Насилие над детьми	394
	Болезнь «трансплантат против хозяина»	400
	Синдром приобретенного иммунодефицита	404
	Алфавитный указатель	411

# Предисловие

С тех пор, как более 30 лет назад, еще обучаясь в ординатуре, я начал фотографировать своих пациентов, меня не перестает удивлять практически безграничное разнообразие проявлений кожной патологии. Однако при внимательном наблюдении можно выделить клинические признаки, которые позволяют правильно провести дифференциальную диагностику. В четвертом издании книги мне удалось разместить более 600 фотографий, треть из которых новые, для того чтобы проиллюстрировать различные проявления заболеваний кожи и типичные клинические случаи, являющиеся основой для понимания кожных высыпаний у детей. Более того, я рекомендую читателям обратиться к онлайн-дерматологическому атласу на сайте [derm.org](http://derm.org), где размещены все новые для этого издания и большинство ранее опубликованных фотографий, для просмотра дополнительных изображений и знакомства с более подробным обсуждением особых клинических случаев. В создании дерматологического атласа принимают участие более 500 авторов, вас я также приглашаю участвовать.

Книга «Педиатрическая дерматология» предназначена для педиатров и терапевтов, интересующихся дерматологией, а также для детских дерматологов. В издании особое внимание уделено проблемам клинической практики, и большинство глав заканчиваются алгоритмом для проведения дифференциального диагноза. Эту книгу не следует считать энциклопедическим текстом по педиатрической дерматологии, ей лучше всего пользоваться в сочетании с другой медицинской литературой, список которой приведен в конце каждой главы. Здесь вы найдете перечень классических изданий по педиатрической дерматологии и недавно опубликованные по этой теме материалы.

На дерматологическом факультете Медицинской школы Университета Хопкинса нам повезло иметь в роли преподавателей и консультантов прекрасных специалистов по патоморфологии полости рта. С их помощью мы смогли обосновать важность диагностики патологических очагов в полости рта для терапии детских болезней, что отражено в главе 9. Хотя основное внимание в этой главе уделено первичным очагам на слизистой полости рта, в ней также обсуждаются высыпания на слизистых оболочках в качестве ключей к диагностике системных заболеваний. Глава 2, посвященная дерматологическим заболеваниям у новорожденных и грудных детей, по-прежнему самая длинная, так как неонатология активно развивается как важнейшая педиатрическая дисциплина. Я не перестаю удивляться тому, как люди случайно, намеренно, тайно и/или в терапевтических целях манипулируют своей кожей. Именно поэтому в завершающей книгу 10-й главе «Артифициальные дерматозы» рассматриваются состояния, которые провоцируются, ухудшаются или первично вызываются внешними воздействиями.

И, наконец, мы стремились организовать текст так, чтобы он был удобен для читателя. Страницы и подписи к рисункам имеют стандартную нумерацию, предметный указатель включает все перечисленные в тексте и в подписях к рисункам заболевания. В содержании текста и иллюстрациях учтены все новшества, внедренные в диагностику и терапию, за годы, прошедшие после выхода третьего издания книги. Надеюсь, что чтение этого руководства доставит удовольствие всем изучающим педиатрическую дерматологию, так же как для меня было истинным удовольствием писать и иллюстрировать эту книгу.

**Бернард А. Коэн  
2012**

# Вступление

## ПРИМЕЧАНИЕ DR. СОЕН

---

Я обратился с просьбой к издателю перепечатать предисловие ко второму изданию книги (воспроизведенное также в 3-м издании), которое было написано Dr. Nancy Esterly, чтобы выразить свое глубокое уважение ей за ее вклад в педиатрическую дерматологию, обучение многих врачей данной специальности и в мою собственную карьеру. Весной 1983 г., когда я отчаянно искал наставника по педиатрической дерматологии, Nancy взяла меня под свое покровительство во время элективного курса в детском мемориальном госпитале Чикаго.

В течение уже более 40 лет, со времени завершения обучения педиатрии и дерматологии в Балтиморе Dr. Esterly является высококлассным специалистом в этой области медицины. Она была в числе основателей Общества педиатрической дерматологии и воплощает в своей деятельности три основные миссии этой дисциплины: лечение пациентов, обучение врачей и клинические исследования.

## ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

---

Не так часто встречаешь книгу, столь выдающуюся как по содержательности текста, так и по иллюстративному материалу. Однако повторю еще раз, Bernard Cohen написал фундаментальный труд по педиатрической дерматологии, щедро иллюстрированный фотографиями, отображающими широкий спектр кожных проблем у детей разного возраста.

В четвертом издании «Педиатрической дерматологии» тест дополнен, в него включена 20-страничная глава, полностью посвященная патологии слизистых оболочек, а также 50 новых фотографий пациентов с заболеваниями слизистой, начиная от распространенной инфекции простого герпеса и кончая редкими эктодермальными дисплазиями. Сохраняя удачный стиль изложения, характерный для предыдущих изданий, новая глава включает необходимый диагностический алгоритм, схематические рисунки полости рта и ссылки на современную литературу по данной теме. Кроме того, в другие главы книги были добавлены новые фотографии и заменены отдельные прежние иллюстрации. Для новичков в педиатрической дерматологии текст Dr. Cohen является отличным стартом для знакомства с этой медицинской дисциплиной. Для уже практикующих детских дерматологов в этом прекрасно структурированном тексте найдется также много полезного и поучительного.

**Nancy B. Esterly, M.D.,  
Professor Emeritus  
Medical College of Wisconsin  
Milwaukee, Wisconsin**

# Соавторы

## **Anna M. Bender MD**

Assistant Professor of Dermatology  
Department of Dermatology  
Weill Cornell Medical College  
New York, NY, USA

## **Sherry Guralnick Cohen CRNP-F APRN-PMH**

Family Nurse Practitioner, Dermatology  
Pikesville, MD, USA

## **John C. Mavropoulos MD MPH PhD**

Resident in Dermatology  
Department of Dermatology  
Johns Hopkins University School of Medicine  
Baltimore, MD, USA

## **Katherine B. Püttgen MD**

Assistant Professor  
Department of Dermatology  
Johns Hopkins University School of Medicine  
Baltimore, MD, USA

# Глава 1

## Введение в педиатрическую дерматологию

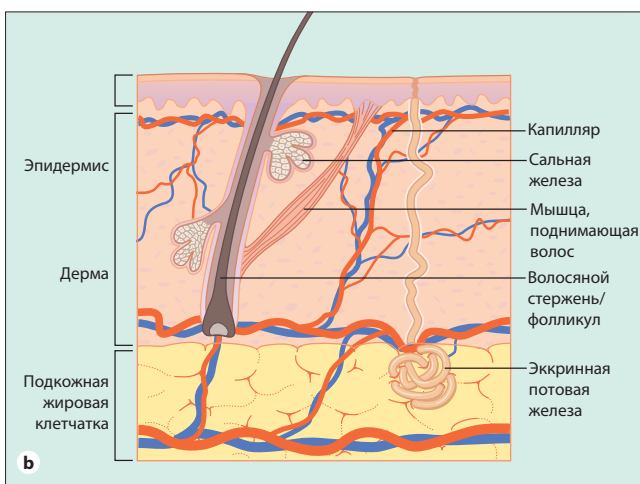
Bernard A. Cohen

### АНАТОМИЯ КОЖИ

Большинство из нас рассматривают кожу как простую и прочную ткань, покрывающую скелет и внутренние органы. На самом деле кожа сама является очень сложным и динамичным органом, состоящим из многих слоев и придатков (рис. 1.1). Самый верхний роговой слой эпидермиса (*stratum corneum*) является эффективным защитным барьером, препятствующим проникновению в организм раздражающих веществ, токсинов и микроорганизмов, а также удерживающим внутри него биологические жидкости. Остальные слои эпидермиса, зернистый (*stratum granulosum*), шиповатый (*stratum spinosum*) и базальный (*stratum basale*), продуцируют этот защитный барьер.

Меланоциты эпидермиса важны для защиты от вредного воздействия ультрафиолетового (УФ) излучения, а клетки Лангерганса и другие дендритные клетки находятся на первой линии иммунологической обороны и играют ключевую роль в развитии системных и кожных заболеваний, а также лекарственных реакций.

Дерма, состоящая в основном из фибробластов и коллагена, представляет собой прочный и плотный механический барьер, защищающий организм от порезов, укусов и ушибов. Ее коллагеновый матрикс обеспечивает также структурную опору для кожных придатков. Волосы, растущие из расположенных в глубине дермы фолликулов, важны как эстетический элемент внешности, а также как защита от солнца и твер-



**Рис.1.1** (а) Фотография кожи и (б) схематическое изображение анатомических структур кожи. 1 – подкожная жировая клетчатка.

дых частиц воздуха. Сальные железы тесно связаны с волосяными фолликулами. Они продуцируют сальный секрет для смазки кожи, что усиливает защитный эпидермальный барьер. Ногти не только служат инструментом для манипуляций, но и защищают чувствительные пальцы. Терморегуляция кожи осуществляется с помощью экринных потовых желез, а также за счет изменений внутрикожного кровотока, регулируемого посредством артериовенозных клубочковых анастомозов, или гломусов. В коже также локализуются специализированные тепловые, болевые и осязательные рецепторы. Сенсорные сигналы этих рецепторов помогают защитить кожную поверхность от травм и других вредоносных воздействий окружающей среды. Под дермой расположена подкожная жировая клетчатка, которая служит источником энергии и мягкой защитной подушкой.

## ОСМОТР И ОЦЕНКА СТАТУСА КОЖИ

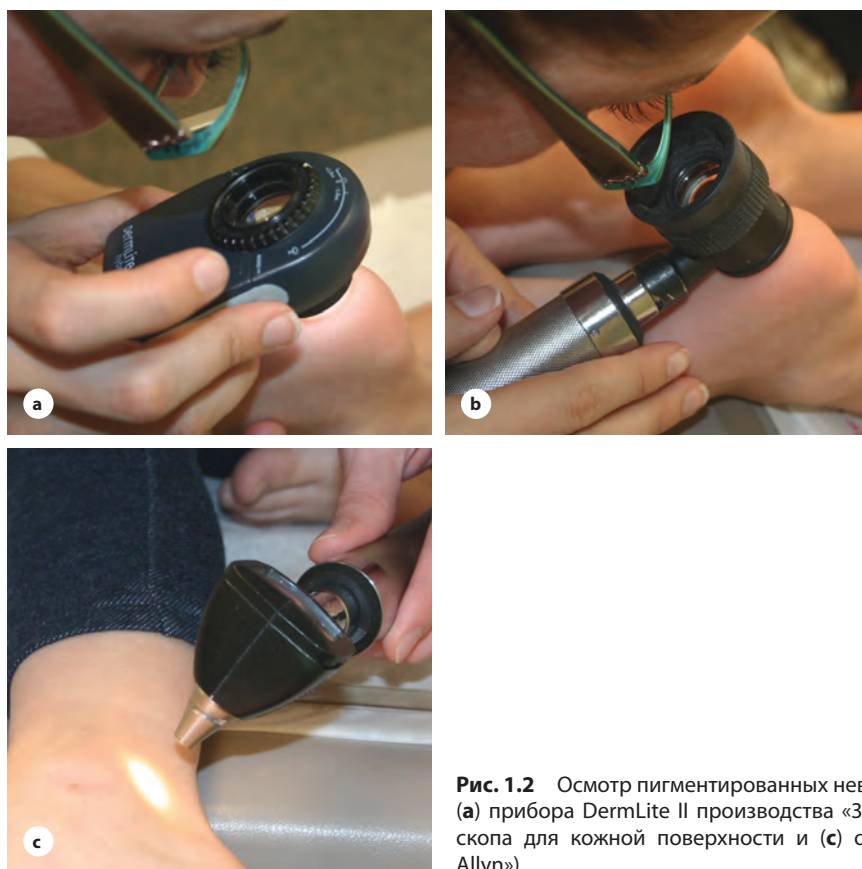
Кожа является самым большим и самым доступным для осмотра органом тела, возможно, поэтому его состояние чаще всего вызывает беспокойство пациентов. Поэтому все врачи общей практики должны уметь распознавать основные кожные заболевания и дерматологические признаки системных болезней.

Осмотр следует проводить в хорошо освещенном помещении. Врач должен обследовать всю поверхность, включая волосы на волосистой части головы и других участках тела, ногти и слизистые оболочки. Это может вызвать определенные затруднения при осмотре грудных детей и подростков, так как приходится осматривать поочередно небольшие участки, чтобы малыши не переохладились, а дети старшего возраста не стеснялись. Обычно специальные инструменты для проведения осмотра не нужны, но в ряде случаев полезны ручная лупа и источник света для бокового освещения. Это поможет оценить рельеф кожи и небольшие разрозненные очаги. Для этой цели можно адаптировать отоскоп, сняв с него пластмассовый рефлектор.

Имеется также ряд сравнительно недорогих портативных дерматоскопических приборов, которые позволяют увеличить изображение кожи, исследование с их помощью называется эпилюминесцентной микроскопией. Такие приборы обычно обеспечивают 10-кратное увеличение, они состоят из источника неполяризованного света, а также прозрачной пластинки с подлежащим слоем жидкости. Это позволяет устранить помехи, возникающие при отражении света от поверхности кожи. Съемную головку для дерматоскопии можно установить на отоскоп или офтальмоскоп, а минеральное масло или спиртовой гель можно наносить непосредственно на кожный очаг. Современные приборы помогают получить такое же изображение без жидкой среды при помощи поляризованного света (рис. 1.2).

Несмотря на множество заболеваний, поражающих кожу, систематический подход к оценке высыпаний облегчает и упрощает процесс проведения дифференциального диагноза. После оценки общего состояния здоровья ребенка врач должен собрать подробный анамнез кожных симптомов, в том числе дату их первого появления, провоцирующие факторы, этапы развития очагов и наличие или отсутствие зуда. Недавно сделанные прививки, перенесенные инфекции, прием лекарств и аллергические реакции могут быть непосредственно связаны с появлением новых высыпаний. Семейный анамнез часто дает указание на наследственное заболевание или инфекционный процесс, поэтому иногда возникает необходимость осмотра других членов семьи. Изучение медицинской карточки пациента и фотографий помогает документально подтвердить наличие врожденных очагов.

Затем следует обратить внимание на распределение и характерное расположение очагов. Под распределением понимается локализация кожных признаков, а под характерным расположением – их специфическая анатомическая или физиологическая организация. Так, например, распределение очагов оценивается по тому, присутствуют ли они только на конечностях или на лице и туловище тоже. Характер расположения может быть флексорным (на сгибах) или

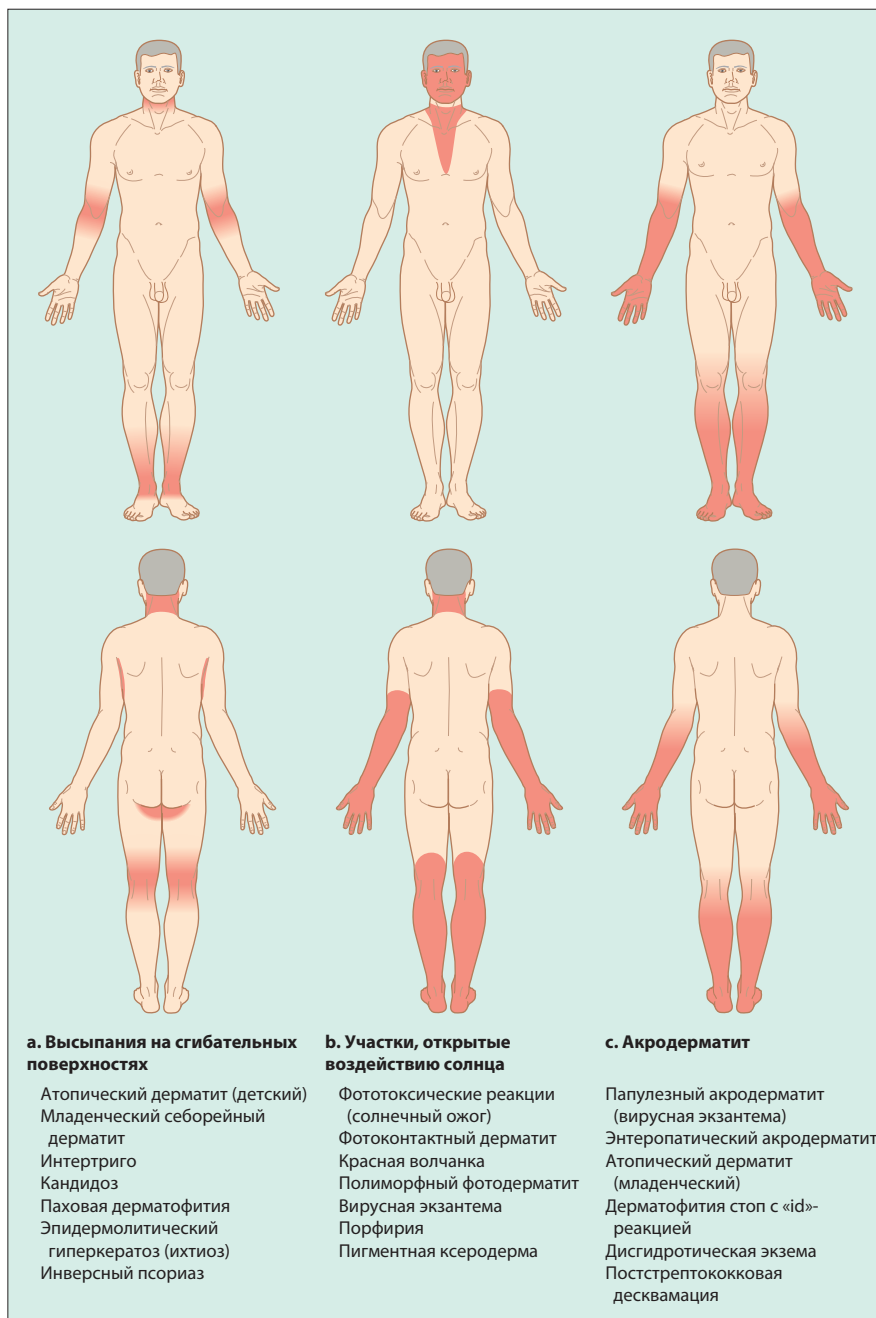


**Рис. 1.2** Осмотр пигментированных невусов с помощью (а) прибора DermLite II производства «3Gen», (б) микроскопа для кожной поверхности и (с) отоскопа («Welsh Allyn»).

интертригинозным (в кожных складках) (см. рис. 1.3а). Характер расположения может предполагать наличие очагов на участках, открытых воздействию солнечного света или, наоборот, закрытых одеждой. Или локализованных по типу акродерматита (предпочтительное поражение дистальных участков конечностей), розового лишая (высыпания на туловище, вдоль линий натяжения кожи). Характер может быть акнеформным или по линиям Блашко, а также в виде сегментарных очагов (см. рис. 1.3б–г).

Кроме того, следует учитывать организацию и конфигурацию очагов, определить соотношение первичных и вторичных очагов в данной локализации (см. табл. 1.1) и их форму. Для этого нужно понять, рассеяны очаги диффузно или сгруппированы герпетиформно? Какой они конфигурации: дерматомной, линейной, серпигинозной, округлой, кольцевидной или сетчатой?

Глубина очагов в коже, которую определяют визуально или пальпацией, может дать дополнительные ключи к диагнозу (см. табл. 1.2). Нарушение нормального кожного рисунка чешуйками, папулами, везикулами или пустулами указывает на поражение эпидермиса. Изменение только цвета кожи может наблюдаться при патологических процессах в эпидермисе и дерме. Нарушение пигментации и изменение цвета могут указывать на анатомическую глубину очага. Оттенки коричневого отмечаются в случае пограничных невусов, лентиго и пятен по типу «кофе с молоком», когда пигмент усиленно скапливается в эпидермисе или поверхностных слоях дермы. При наличии «монгольских» пятен и невуса Ота возникает окраска от синевато-зеленого до серого оттенка, что связано с эффектом Тиндаля, обусловленным скоплением меланина в средних слоях дермы.



**Рис. 1.3** Диагностика с учетом характерного расположения очагов.

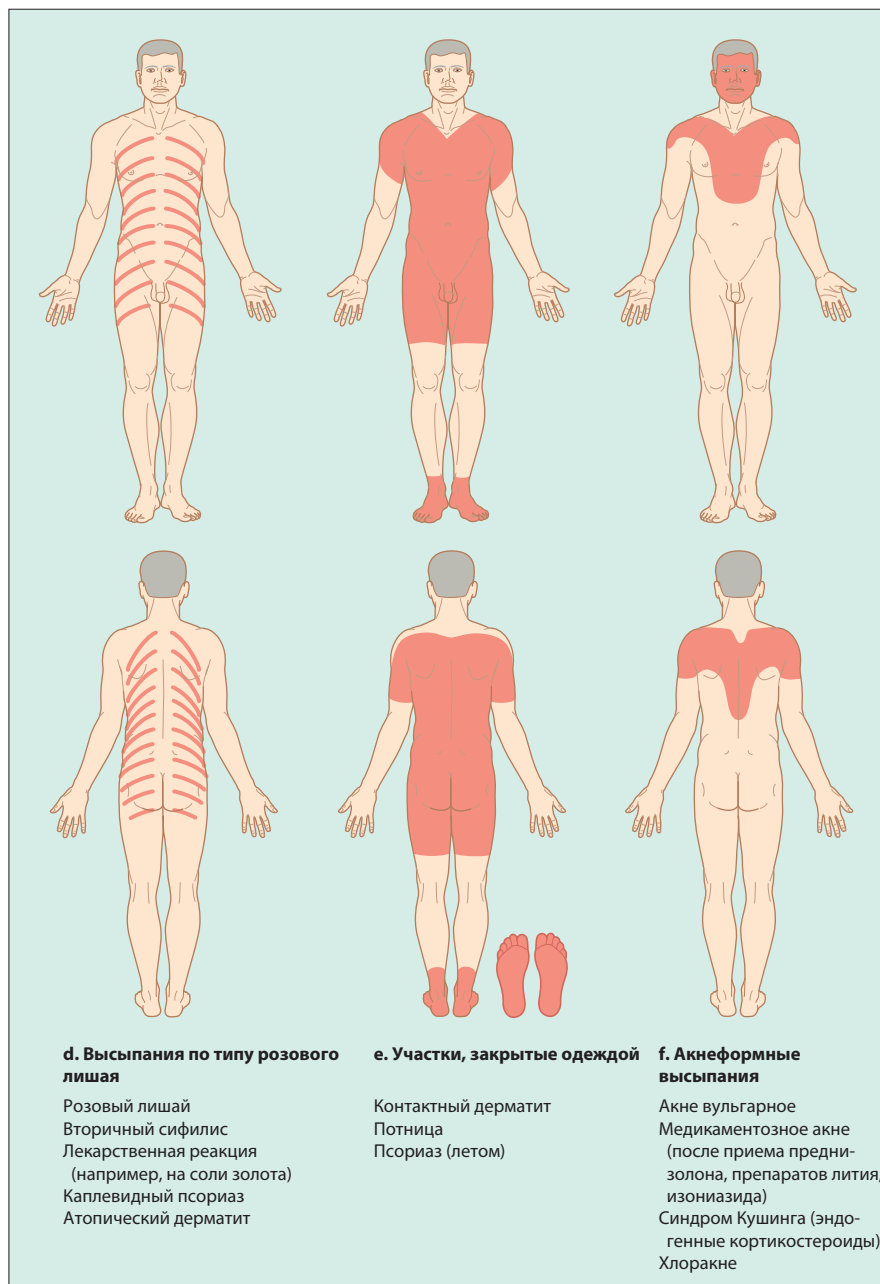


Рис. 1.3 (продолжение)

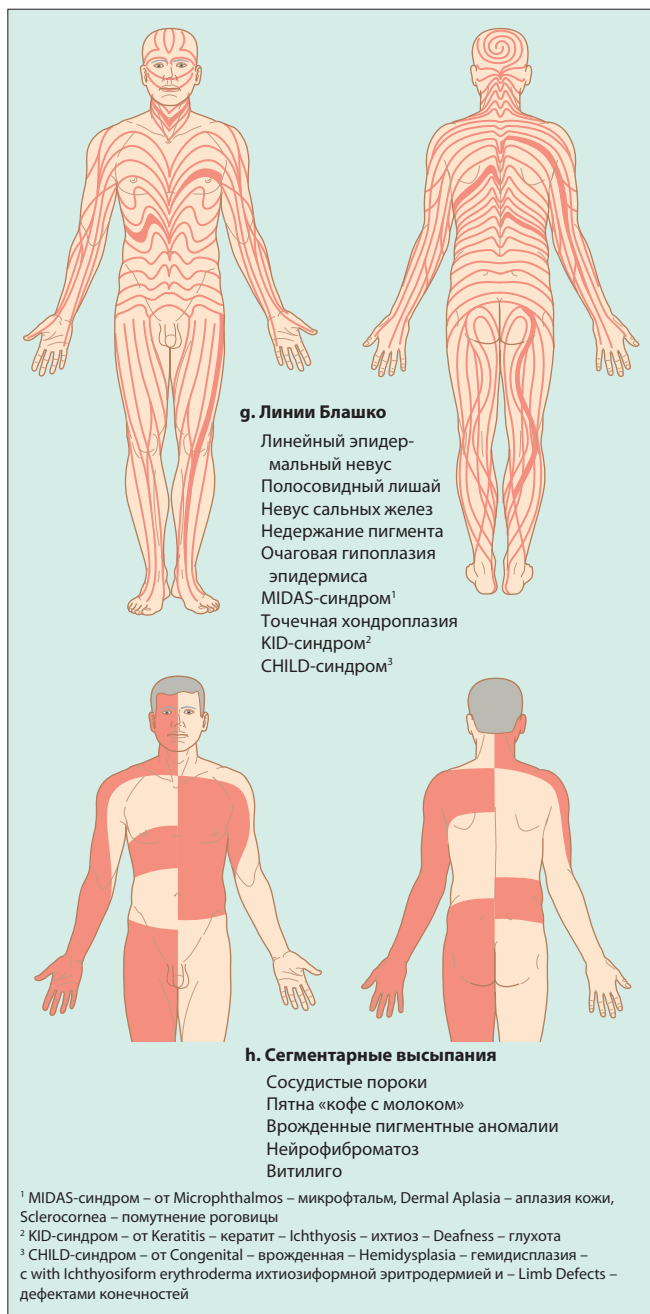






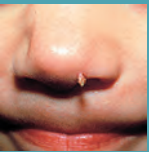



Рис. 1.3 (окончание)

**Таблица 1.1** Организация и конфигурация очагов

			
<b>Линейная</b>	<b>Дерматомная</b>	<b>Серпигинозная</b>	<b>Кольцевидная</b>
Эпидермальные невусы Полосовидный лишай Контактный дерматит Бородавки Ихтиоз Псориаз Порокератоз Недержание пигмента	Герпес zoster Витилиго Беспигментный невус Невус Беккера Пятна «кофе с молоком» «Винное» пятно	Псориаз Эритема маргинальная Кожная мигрирующая личинка Эластоз перфорирующий серпигинозный	Дерматомикоз Подострая кожная волчанка Атопический дерматит Эритема кольцевидная центробежная
			
<b>Герпетиформная</b>	<b>Сетчатая</b>	<b>Нитевидная</b>	<b>Географическая</b>
Простой герпес Герпес zoster Герпетиформный дерматит	Мраморная кожа Сетчатое ливедо Врожденная флебэк-тазия Сетчатый и сливной папилломатоз Тепловая эритема (инфракрасная)	Бородавка Черный папулезный дерматоз Сирингоцистаденома нитевидная Акрохордон Пигментный невус	Псориаз «Географический» язык (десквамативный глоссит) Нуммулярная экзема Эритема кольцевидная центробежная

Если кожный рисунок эпидермиса в норме, но очаг выступает над поверхностью, патологический процесс обычно захватывает дерму. Дермальные очаги имеют четко очерченные, уплотненные границы. Узлы и опухоли в глубоких слоях дермы или подкожной жировой клетчатки могут исказить поверхностный рисунок кожи, не нарушая его. Некоторые глубоко расположенные очаги можно оценить только при тщательной пальпации.

Цвет очага может стать важным указанием на диагноз и патофизиологию процесса (см. табл. 1.3). Коричневый, синий, серый, бронзовый и черный ассоциируются с заболеваниями, которые изменяют нормальную пигментацию, в то время как белый цвет может быть следствием утраты нормальной пигментации или обусловлен скоплением чешуек, корок или экссудата. Красный и синий цвета связаны с воспалительными

и сосудистыми процессами. Не бледнеющие при нажатии синие или лиловые очаги свидетельствуют о наличии пурпуры. Желтый цвет поражения кожи приобретают при инфильтрации дермы воспалительными или опухолевыми клетками, содержащими липиды. Пигменты препаратов для местного (например, содержащие соли серебра или золота) или системного (например, миноцилин, амиодарон) применения, инородных тел (например, частицы асфальта, средства для татуировок) или инфекционных возбудителей (например, *Pseudomonas* или *Corynebacterium*) могут придавать кожным очагам специфические цветовые оттенки.

И наконец, врач может провести дифференциальный диагноз, опираясь на морфологию кожных очагов. Первичные патологические элементы (пятна, папулы, бляшки, везикулы, пузырьки, пустулы, волдыри, узлы и опухоли) возникают в коже *de novo*

**Таблица 1.2** Глубина расположения очагов

Кожная структура	Признаки	Заболевание	
Эпидермис	Изменение кожного рисунка Чешуйки, везикулы, корки Изменение цвета (черный, коричневый, белый)	Импетиго Пятно «кофе с молоком» Атопический дерматит Витилиго Веснушки	
Эпидермис + дерма	Изменение кожного рисунка Чешуйки, везикулы, корки Четкие границы очага Изменение цвета (черный, коричневый, белый и/или красный) Отек	Псориаз Атопический дерматит Кожная красная волчанка	
Дерма	Нормальный кожный рисунок Изменения цвета Изменение плотности дермы	Крапивница Кольцевидная гранулема Гемангиома Голубой невус	
Подкожная ткань	Нормальный кожный рисунок Нормальный или красный цвет кожи Изменение плотности кожи	Гематома Холодовой панникулит Узловатая эритема	

**Таблица 1.3** Цвет очага

			
<b>Красный</b>	<b>Лиловый</b>	<b>Коричневый</b>	<b>Серый</b>
Воспалительные заболевания, такие как экзема, псориаз, крапивница, хроническая мигрирующая эритема и другие фигурные эритемы	Пурпура, сосудистые пороки, гемангиомы, гематома	Пигментный невус, поствоспалительная гиперпигментация, лентиго, веснушки, пятно «кофе с молоком», эпидермальный невус	«Монгольское» пятно, татуировка графитом, невус Ота
			
<b>Синий</b>	<b>Бронзовый</b>	<b>Зеленый</b>	<b>Желтый</b>
Татуировка, сосудистый порок, голубой невус, «монгольское» пятно	Прогрессирующий пигментный пурпурозный дерматоз, разрешающаяся гемангиома, фитофотодерматоз	Татуировка, инфицирование псевдомониями, отложения миноклина, «монгольское» пятно, разрешающаяся гемангиома	Ксантогранулема, ксантома, гиперплазия сальных желез, эпидермальная имплантационная киста

Таблица 1.4 Топические КСП

Класс/сила действия	Действующее вещество	Торговое название	Класс/сила действия	Действующее вещество	Торговое название
Сверх-сильные – класс I	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Diprolene мазь 0,05%	Средней силы – класс IV	Флуоцинонид 0,05%	Lidex мазь, крем, гель 0,05%
	Клобетазола пропионат 0,05%	Clobex лосьон, спрей, шампунь 0,05%		Флуоцинонид 0,05%	Cutivate мазь 0,05%
		Cormax крем, раствор 0,05%		Бетаметазона валерат 0,12%	Luxiq пенка 0,12%
		Dermovate 0,05%		Клокортолона пивалат 0,1%	Cloderm крем 0,1%
		Embeline E 0,05%		Дезоксиметазон 0,05%	Topicort LP крем 0,05%
		Olux E пенка 0,05%, Olux пенка 0,05%		Флуоцинолона ацетонид 0,025%	Synalar мазь 0,025%
		Temovate крем, мазь, раствор 0,05%		Флурандренолид 0,05%	Cordran мазь, лосьон, лента 0,05%
	Дифлоразона диацетат 0,05%	ApexiCon E крем 0,05%		Гидрокортизона пробутат 0,1%	Pandel крем 0,1%
	Флуоцинонид 0,1%	Nerisone forte 0,3% (UK)		Гидрокортизона валерат 0,2%	Westcort мазь 0,2%
		Vanos крем 0,01%		Мометазона фураат 0,1%	Elocon крем, лосьон 0,1%
Халобетазола пропионат 0,05%	Ultravate крем, мазь 0,05%	Предникарбат 0,1%	Dermator мазь 0,1%		
Очень сильные – класс II	Амцинонид 0,1%	Cyclocort мазь 0,1%	Триамцинолона ацетонид 0,1%, 0,025%	Kenalog мазь 0,1%, 0,025%	
	Дезоксиметазон 0,25%, 0,05%	Topicort крем, мазь 0,25%, гель 0,05%	Средней силы – класс V	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Diprosone лосьон 0,05%
	Дифлоразона диацетат 0,05%	Apexi E крем 0,05%		Бетаметазона валерат 0,1%	Valisone крем, лосьон 0,1%
		Florone крем 0,05%		Флуоцинолона ацетонид 0,025%	Synalar 0,025%, крем 0,01%
		Maxiflor мазь 0,05%		Флурандренолид 0,05%	Cordran крем, лосьон 0,05%
		Psorcon крем 0,05%, мазь 0,05%		Флутиказона пропионат 0,05%	Cutivate крем, лосьон 0,05%
	Халцинонид 0,1%	Halog, Halog E мазь, крем 0,1%		Гидрокортизона бутират 0,1%	Locoid липокрем, мазь, лосьон, раствор 0,1%
Флуоцинонид 0,05%	Lidex крем, мазь 0,05%	Гидрокортизона валерат 0,2%		Westcort крем 0,2%	
Мометазона фураат 0,1%	Metosyn крем, мазь 0,05%	Предникарбат 0,1%	Dermator мазь, крем 0,1%		
Средней силы – класс III	Амцинонид 0,1%	Cyclocort крем, лосьон 0,01%	Триамцинолона ацетонид 0,1%	Kenalog крем, лосьон 0,1%	
	Бетаметазона дипропионат 0,05%	Diprosone крем 0,05%	Средней силы – класс VI	Алклометазона дипропионат 0,05%	Aclovate мазь, крем 0,05%
	Бетаметазона валерат 0,1%	Valisone мазь 0,1%		Modrasone мазь, крем 0,05%	
	Бетаметазона валерат 0,1%	Betacap 0,1% (UK)			
Клобетазона бутират 0,05%	Eumovate мазь, крем 0,05% (UK)				

**Таблица 1.4** (окончание)

Класс/сила действия	Действующее вещество	Торговое название	Класс/сила действия	Действующее вещество	Торговое название
	Дезонид 0,05%	DesOwen мазь, крем, лосьон 0,05% Desonate гель 0,05% Tridesilon крем 0,05%		Дексаметазон	Hexadrol крем 0,04%
	Флуоцинолона ацетонид 0,01%	Synalar крем, раствор 0,1% Derma-Smoothie/FS масло		Метилпреднизолон ацетат	Medrol мазь 0,25%
Преднизолон				Meti-derm крем 0,5%	
Слабые – класс VIII	Гидрокортизон 0,5%	Cortoid крем 0,5%	Слабые – класс VIII	Гидрокортизон 0,5%	Cortoid крем 0,5%
Слабые – класс VII	Гидрокортизон 2,5%	Hytone крем, лосьон 2,5% Cobadex 1% Dioderm 0,1% Mildison 1% Hydrocortisyl 1% Hytone мазь 1%			

мер, 1 нед. каждый месяц) и постепенно сокращать количество аппликаций препаратов по мере возможности. Можно, помимо уменьшения частоты аппликаций, снижать дозу, смешивая препарат с нейтральным эмоментом, например, вазелином. КСП могут замаскировать инфекцию и подавить местный и системный иммунные ответы. Следовательно, они противопоказаны большинству пациентов с вирусными, грибковыми, бактериальными или микобактериальными инфекциями.

### Топические ингибиторы кальциневрина

Новые топические нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), пимекролимус (Элидел) и такролимус (Протопик), применяются в качестве альтернативы для терапии атопического дерматита. Эти ингибиторы кальциневрина селективно подавляют высвобождение воспалительных медиаторов из лимфоузлов, не влияя при этом на функцию меланоцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток. Следовательно, они не ассоциируются с изменениями пигментации, атрофией и телеангиэктазиями. Их можно наносить на любой участок, в том числе на кожу гениталий, молочных желез и лица. Однако эти препараты противопоказаны при эритродермических состояниях,

когда может произойти значительная трансдермальная абсорбция.

Нестероидные препараты могут применяться у детей старше 2 лет, но недавние исследования большого количества пациентов в возрасте от 3 мес. до 2 лет показали такую же безопасность и эффективность этих препаратов, как и у детей более старшего возраста.

На упаковках этих лекарственных средств имеется особое предупреждение о том, что их нельзя применять детям младше 2 лет, а также в течение длительного времени. Однако при разумном применении они являются безопасной альтернативой топическим КСП, особенно на участках чувствительной кожи. Перед применением этих препаратов, вне зависимости от их инструкции по применению, врач обязательно должен обсудить предупреждение производителя, а также изложить свои доводы в пользу их назначения.

### Эмоменты (лубриканты)

Любой препарат, который уменьшает трение и оставляет на коже гладкую герметичную пленку, препятствующую испарению влаги, классифицируется как лубрикант (табл. 1.5). Для пациентов с хроническим дерматитом лучшими лубрикантами, особенно в сухие зимние месяцы, являются мази (или препараты с эмульсионной основой «вода в мас-

Таблица 1.5 Эмоленты

Тип кожи	Тип увлажняющей основы	Торговое название
1. Очень сухая	Мазевая или масляная основа	Бальзам Bag Balm Мазь Blue Star Крем Elta Swiss Масло Johnson's Baby Масло какао Palmer's Эмомент Theraplex Вазелин Минеральное масло Мазь А и D Детское масло увлажняющее Alpha Keri Мазь заживляющая Aquaphor Healing
2. Сухая	Эмульсия «вода в масле»	Мазь А и D с окисью цинка Крем Acid Mantle Увлажняющий крем Elta Light Увлажняющий крем/лосьон Eucerin Original Крем Локобейз Рипеа (Астеллас) Крем для лица Jergens All Purpose Лосьон для тела Olay Body Лосьон Restoraderm Препараты фирмы St Ives Swiss Formula Крем Sween Лосьон Theraplex Clear Крем Vanicream Лосьон Vaseline Intensive Care
3. Нормальная – сухая	Эмульсия «масло в воде»	Крем/лосьон Alpha Hydroxy Крем Aqua Care Увлажняющее средство для нормальной и сухой кожи Biore Balancing Лосьон Caress Body Silkening Крем Carmol 40 Лосьон Complex 15 Лосьон Curel Moisturizing Крем Cutemol Лосьон увлажняющий для тела Gold Bond Лосьон Jergens Original Scent Лосьон Keri Лосьон LactiCare Препарат Lubriderm Skin Therapy Крем/лосьон Moisturel Лосьон Neutrogena Масло Nivea Body Creamy Conditioning Лосьон Nutraderm Крем Olay Active Hydrating Original Крем для кожи Pasquin Plus Лосьон/крем Ponds Age Defying Крем/лосьон Purpose Alpha Hydroxy Moisture Лосьон Sarna
4. Нормальная – жирная	Без масла	Лосьон Carmol 10 Deep Moisturizing Лосьон или крем CeraVe Лосьон или крем Cetaphil Лосьон Corn Husker's Лосьон Epilyt Лосьон Gerber Baby Лосьон Johnson's Baby Препарат Lubriderm Skin Therapy Комбинированное средство для увлажнения кожи Neutrogena Для увлажнения лица Olay Regenerist Розовая вода с глицерином Wallgreens

**Таблица 1.6** Солнцезащитные средства

Тип солнечного излучения	Длина волны света УФ-спектра (нм)	Компоненты солнцезащитных средств
Видимый свет	>400	Диоксид титана Окись цинка Окись железа
УФ-А	320–400	Бутилметоксибензоилметана (авобензон или Парсол 1789) Диоксибензон (до 350 нм) Диоксид титана Окись цинка Окись железа Мексорил SX (290–400 нм) (доступен в Канаде и Европе) Мексорил XL (290–400 нм) (доступен в Европе) Микронизированная окись цинка (290–380) Антелиос 40 (гелиоблок SX, содержит экамзул 3%, авобензон 2%, октокрилен 10%, титан 5%)
УФ-В	290–320	РАВА и эфиры РАВА (парааминобензойная кислота, падионат О) Бензофеноны (оксибензон, диоксибензон, сулибензон) – полная защита от УФ-В Циннаматы (циноксат, октилметоксициннамат, октокрилен) – полная защита от УФ-В Диоксид титана Окись цинка Окись железа Метоксициннамат
УФ-С	<290	Поглощаются озоном, не достигают поверхности Земли

ле»). В весенние и летние месяцы пациенты часто предпочитают менее жирные препараты с основой «масло в воде», а именно кремы, лосьоны, пенки, аэрозоли. Более удобные в применении продукты рекомендуются детям старшего возраста и молодым взрослым, особенно для нанесения на волосяную часть головы или в интертригинозных зонах. Культурные предпочтения также следует принимать во внимание при выборе лубриканта. Необходимо избегать препаратов, содержащих местные сенсибилизаторы, такие как ароматизаторы, неомицин и бензокаин, особенно у пациентов с воспаленной кожей.

### Солнцезащитные средства

Такие средства (табл. 1.6) могут содержать химически активные вещества, поглощающие солнечное излучение, или инертные вещества, отражающие его. Хотя longstanding рекомендации FDA (Администрации по контролю качества пищевых и лекарственных продуктов США) еще не опубли-

кованы, большинство экспертов рекомендует применение средств широкого спектра действия (защищающих от УФ-излучения в диапазонах А и В) с фактором защиты (SPF) как минимум 30. Родителям рекомендуют также покупать водоустойчивые солнцезащитные средства. Подробнее солнцезащитные средства обсуждаются в главе 7 «Фотодерматозы».

### ЛИТЕРАТУРА

- Bologna JL, Jorizzo JL, Schaeffer JV. *Dermatology*, 4th edn. Mosby, London, 2008.
- Champion RH, Burton JL, Burns DA. *Textbook of dermatology*, 6th edn. Blackwell Scientific, Oxford, 1998.
- Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. *Textbook of neonatology*. WB Saunders, Philadelphia, 2008.
- Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's histopathology of the skin: text and atlas on CD-ROM*, 10th edn. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009.

## Глава 2

# Неонатальная дерматология

Katherine B. Püttgen, Bernard A. Cohen

### ВВЕДЕНИЕ

Кожа новорожденного отличается от кожи взрослого человека по нескольким параметрам (табл. 2.1). Она тоньше, имеет более редкий волосяной покров, секреция ее потовых и сальных желез значительно меньше, в ней содержится меньше меланосом и межклеточных соединений. У недоношенных детей эти различия выражены еще сильнее. Следовательно, новорожден-

ным труднее противостоять термическому стрессу и выдерживать воздействие солнца, у них повышены трансэпидермальная потеря воды и пенетрация токсических веществ и лекарств, а в ответ на термические и химические раздражители, механическую травму и воспалительные состояния на коже быстрее развиваются пузыри и эрозии. Диагностический алгоритм для оценки дерматологического статуса ново-

**Таблица 2.1** Структурные и функциональные различия кожи взрослого, доношенного и недоношенного ребенка

Параметры	Взрослый	Доношенный ребенок	Недоношенный ребенок	Влияние на функцию
Толщина эпидермиса	50 мкм	50 мкм	27,4 мкм	Проницаемость местных препаратов ↑ Трансэпидермальная потеря воды
Сцепление клеток (десмосомы, полудесмосомы)	Норма	Норма	Меньше нормы	↑ Тенденция к образованию пузырей
Дерма	Норма	↓ Коллагеновые и эластические волокна	↓↓ Коллагеновые и эластические волокна	↓ Эластичность ↑ Образование пузырей
Меланосомы	Норма	Меньше нормы Задержка активности на 1–7 дней	Одна треть от количества у доношенного ребенка	↑ Фоточувствительность
Эккринные железы	Норма	↓ Неврологический контроль деятельности в течение 2–3 лет	Тотальный ангидроз	↓ Ответ на термальный стресс
Сальные железы	Норма	Норма	Норма	Барьерные свойства? Смазка? Антибактериальные?
Волосы	Норма	↓ Терминальные волосы	Персистирующее лануго (пушковые волосы)	Помогает оценить срок беременности

рожденных приведен в конце данной главы (см. рис. 2.95).

## БАРЬЕРНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ И ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Барьерные свойства кожи сосредоточены главным образом в роговом слое – компактном слое плоских кератиноцитов, покрывающих поверхность кожи. Хотя кератинизация начинается на 24-й неделе развития плода, она завершается только незадолго до рождения. Трансэпидермальная потеря воды и абсорбция лекарств через эпидермис у доношенных новорожденных практически такие же, как у детей старшего возраста и у взрослых. Степень зрелости барьерных свойств кожи у плода к 36-й неделе гестации почти такая же, как у доношенных детей в возрасте нескольких дней, но при гестационном возрасте 32–34 нед. их формирование запаздывает на 14–21 день. Формирование барьерной функции может еще более замедлиться при травме эпидермиса, воспалении или гиперемии. Сепсис, ишемия и ацидоз у тяжелобольных новорожденных также ухудшают барьерную функцию кожи. Более того, даже у здоровых доношенных детей увеличенное по сравнению со старшими детьми и взрослыми соотношение между поверхностью и объемом тела – причина повышенной чрескожной пенетрации применяемых наружных веществ.

Чрескожная абсорбция токсических веществ у новорожденных, особенно у недоношенных младенцев и у доношенных новорожденных с нарушенной барьерной функцией, подтверждена документально. Анилиновые красители, применявшиеся для маркировки пеленок, вызывали метгемоглобинемию и смерть. Местные КСП могут приводить к угнетению функции надпочечников и системным эффектам. Вакуольная энцефалопатия наблюдалась у детей, которых купали с добавлением гексахлорофена, особенно у недоношенных детей при частом купании.

Отравление пентахлорфенолом зарегистрировано у 20 младенцев, которые случайно подверглись воздействию этого химиката

через детское постельное белье. Местное применение повидона-йода в промежности перед родами и на пупочном канатике приводило к повышению уровня йода в плазме и дисфункции щитовидной железы у новорожденных. Другие местные вещества, которые содержат изопропиловый, этиловый или метиловый спирт, а также хлоргексидин, быстро всасываются и могут вызвать токсические реакции.

В целом, вещества можно наносить на кожу новорожденных и младенцев только в том случае, если их системное применение не связано с токсичностью. Антисептики следует использовать с очень большой осторожностью и на ограниченных участках кожи, особенно в течение первых нескольких недель жизни у недоношенных детей с гестационным возрастом менее 30 нед. Травмы кожи при применении клейких лент и пластырей, прикреплении к телу проводов мониторов, использовании местных средств должны быть сведены к минимуму, поскольку они ухудшают барьерную функцию. Если необходима смазка кожи, адекватным вариантом будет нанесение небольших количеств вазелина или других нейтральных, не содержащих ароматизаторов эмолентов. Некоторые специалисты рекомендуют рутинно применять защитные препараты (вазелин, крем Eucerin, Aquaphor) крошечным недоношенным младенцам для уменьшения потери тепла и испарения воды. Защитные пластиковые покрытия для кювезов и увлажнение воздуха также помогают снизить эти потери.

При рождении кожа ребенка покрыта первородной смазкой с показателем рН 6,7–7,4 (см. рис. 2.1). Хотя функция этого жирного белого вещества до конца не изучена, она, вероятно, обладает не только смазочными, но и антибактериальными свойствами. Под первородной смазкой кожа имеет показатель рН 5,5–6,0. Избыточное купание ребенка, особенно с применением твердого мыла, может привести к раздражению, щелочному показателю рН и ослаблению нормальной барьерной функции рогового слоя. Следовательно, купать ребенка нужно осторожно, несколько раз в неделю, с применением водопроводной воды и мягкого мыла, которое используется на ограничен-



**Рис. 2.1** Первородная смазка кожной поверхности у этого здорового новорожденного ребенка сразу после родов.

ных участках, где кожные бактерии особенно многочисленны, например, в области пупка, подгузников, шеи и подмышечных впадин. У больных новорожденных купание ограничивается применением компрессов с физиологическим раствором на участках раздражения и мацерации кожи, которые обычно наблюдаются в интертригинозных зонах.

### Терморегуляция

Переохлаждение является основным риском для обнаженного недоношенного ребенка, помещенного в сухой инкубатор. Малая толщина эпидермиса и дермы приводит к повышенной потере тепла вследствие увеличенной теплоотдачи и теплопроводности. Минимальный слой подкожной жировой ткани и незрелая нервная система также уменьшают способность ребенка реагировать на охлаждение. Хотя потери тепла можно свести к минимуму увеличением влажности окружающей среды и повышением температуры за счет пластика, закрывающего кювез, поддержание нормальной температуры тела новорожденного возможно при увеличении постнатального возраста и достижении веса 2000 г.

В зонах теплого климата проблемой для растущих недоношенных и рожденных в срок младенцев может, наоборот, стать гипертермия, особенно если дополнительно действуют такие факторы теплового стресса, как герметичная одежда и воздействие света. Хотя потовые железы анатомически

сформированы на 28-й неделе беременности, даже у доношенного новорожденного они полностью начинают функционировать только через несколько недель после рождения. У доношенных детей было зарегистрировано потоотделение при рождении в ответ на термический стресс. Однако оно не обнаруживается в течение нескольких недель у младенцев с гестационным возрастом менее 35 нед. Следовательно, потоотделение не является эффективным механизмом терморегуляции у доношенных и недоношенных детей как минимум в течение нескольких недель после рождения, поэтому термические воздействия необходимо свести к минимуму.

### Пигментация и фотозащита

Хотя меланоциты активно синтезируются и передают пигмент эпидермальным кератиноцитам к 20–24-й неделе внутриутробного развития, в первые несколько месяцев после рождения поверхность кожи меньше пигментирована, чем в последующем детском возрасте. В результате младенцы обладают меньшими естественными возможностями защиты от солнечного излучения и вероятность солнечного ожога у них выше.

Некоторые специалисты выражают озабоченность по поводу применения солнцезащитных средств у детей младше 6 мес. Поскольку эти дети еще не умеют ходить, исключение пребывания на солнце и защитная одежда могут эффективно предотвратить избыточное воздействие солнечных лучей. Если пребывание на солнце невозможно полностью исключить, лучше воспользоваться солнцезащитным экранирующим средством без ароматизаторов, которое содержит физические факторы защиты, такие как окись цинка и диоксид титана.

Некоторые дети особенно чувствительны к солнечному свету, в таких случаях обязательным является исключение пребывания на солнце не только в грудном, но и в более старшем возрасте, а также активное применение солнцезащитных средств (см. главу 7, с. 291–295). Наследственные синдромы (профирии, пигментная ксеродерма, синдром Блума, синдром Коккейна и ряд других фоточувствительных заболеваний могут

проявиться в младенческом возрасте в форме интенсивного солнечного ожога. У некоторых детей после пребывания на солнце могут появляться ощущения покалывания и жжения на коже без видимых проявлений. При неонатальной красной волчанке кожные высыпания часто провоцируются воздействием солнца. Хотя некоторым из таких детей помогает применение солнцезащитных средств широкого спектра действия с фактором защиты (SPF) выше 30, фототоксические реакции могут вызываться световыми волнами такой длины, которая не поглощается ими. Ряд новых препаратов, содержащих окись цинка и диоксид титана, позволяют добиться защиты от световых волн в широком диапазоне длин волн и обеспечить высокие значения SPF благодаря новым, удобным и косметически привлекательным формам.

## КОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВЫХАЖИВАНИИ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Рубцы и ожоги – неизбежные осложнения при выхаживании и мониторинге новорожденных в отделениях интенсивной терапии. Тщательный контроль состояния кожи при поступлении в отделение и при переводе из него минимизирует риск серьезных функциональных нарушений и косметических дефектов.



## Хирургические рубцы

Раны от систем внутривенного вливания в подключичную и яремную вены обычно заживают с едва заметными рубцами. Иногда рубцы более заметны, но обычно они исчезают в течение первых двух лет жизни, особенно если раны совпадают с нормальными кожными линиями. Однако от швов, применяющихся для закрепления систем, могут возникнуть ямочки (рис. 2.2). Образование рубцов и ямочек можно свести к минимуму легким массажем данных участков.

Часто в реанимациях не хватает времени выбрать оптимальное место для размещения плевральной дренажной трубки. Впоследствии рубцы или травма нежных тканей в области груди могут потребовать хирургической коррекции. Латеральное размещение трубки за пределами тканей груди исключит необходимость последующего хирургического вмешательства. Легкий массаж после удаления трубки предотвратит образование спаек и ямочек. Как и в случае других хирургических рубцов, такие очаги спонтанно улучшаются в течение первых нескольких лет жизни.

## Артериальные катетеры

Кроме местных рубцов, артериальные катетеры могут ассоциироваться с серьезными системными и кожными осложнениями в местах, отдаленных от их применения. Обширная ишемия и некроз кожи гениталий и ягодиц – редкое осложнение спазма пупоч-



**Рис. 2.2** Следы хирургических рубцов. (а) Рубец в месте рассечения артерии. Периодическое дренирование прекратилось после иссечения небольшого свищевого тракта в рубце на запястье двухлетней девочки. (б) У этой 6-летней девочки образовался гипертрофический рубец на внутренней поверхности правого локтевого сустава. В результате хронических расчесов в центре рубца развились узелки пруриго.



**Рис. 2.3** У этого ребенка спустя несколько часов после удаления катетера из пупочной вены появился односторонний участок лилового цвета в промежности, на мошонке и на коже около ректальной области. Через день на этом участке развилось изъязвление. Обратите внимание на образование грануляционной ткани и раннее рубцевание через 1 нед.

ной артерии и тромбоза. Вызванные этим изъязвления заживают в течение месяцев и требуют хирургической коррекции (рис. 2.3). Катетеры в лучевой артерии в редких случаях могут привести к некрозу пальцев. Однако едва уловимые изменения, такие как различия в размере кисти, могут оставаться незамеченными в течение года.

### Химические и термические ожоги

Инфильтрация мягких тканей внутривенными жидкостями часто вызывает воспаление кожи и некроз. Гипертонические жидкости, такие как глюкоза и кальций, могут привести к полнослойному некрозу кожи

и контрактурам (рис. 2.4). Очаги обычно заживают в течение недель и месяцев, и могут потребоваться наложение шины, физиотерапия и хирургическая коррекция, особенно если такие очаги расположены над суставами.

Удаление пластырей, применяющихся для закрепления повязок, эндотрахеальных и назотрахеальных трубок, а также проводов от мониторов, может привести к обширной травме кожи (рис. 2.5). Хотя полнослойный некроз кожи развивается редко, типична поствоспалительная гипо- или гиперпигментация. Изменения пигментации сохраняются годами, особенно у детей с темным цветом кожи, но обычно заметно ослабевают в первый год жизни. Местное применение различных веществ, таких как соединения йода, мыла, детергенты и растворители, может вызвать тяжелую реакцию раздражения, особенно у недоношенных детей или детей с предшествующей кожной травмой (рис. 2.6).

Случайные термические ожоги регистрировались после помещения ребенка в кроватку с водяным подогревом, инфракрасными обогревателями, в результате контакта с чрескожным анализатором кислорода и с увлажненным нагретым воздухом. Поскольку переохлаждения недоношенного ребенка с малым весом нельзя допускать, необходим строгий контроль работы всех подобных приборов с целью предотвратить обширные ожоги с поражением кожи и дыхательных путей.



**Рис. 2.4** (а) Инфильтрация кожи на внутренней поверхности локтевого сустава 20% раствором глюкозы привела к язве, которая зажила с тяжелым рубцеванием. Хирургическая коррекция рубца была проведена в возрасте 4 лет. (б) Инфильтрация тканей препаратом кальция привела к появлению болезненного красного пятна, после заживления которого осталась кольцевидная красная кальцифицированная бляшка.

## Глава 4

# Везикуло-пустулезные высыпания

Bernard A. Cohen

### ВВЕДЕНИЕ

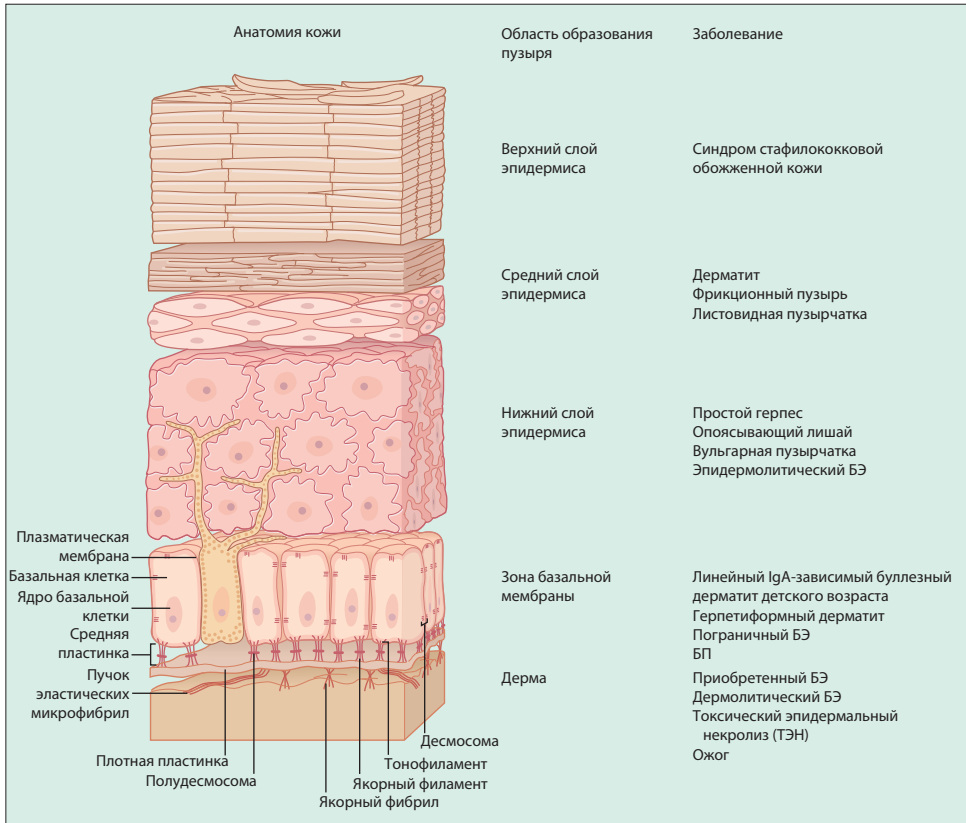
Диапазон везикуло-пустулезных высыпаний включает как доброкачественные, самопроизвольно разрешающиеся состояния, так и угрожающие жизни заболевания. Ранняя диагностика, особенно у маленького ребенка или у ребенка с иммунодефицитом, является обязательным условием успешной терапии. Диагностический алгоритм для оценки везикуло-пустулезных дерматозов приведен в конце данной главы (см. рис. 4.29).

Знание структур, отвечающих за нормальную адгезию эпидермиса и зоны базальной мембраны, дает ключ к клиническому диагнозу и патогенезу пузырных заболеваний (рис. 4.1). Клетки эпидермиса соединяются друг с другом при помощи тонофиламентодесмосомальных комплексов. Электронно-плотные тонофиламенты соединяют десмосомы и плазматические мембраны кератиноцитов, выступая из них по направлению к ядру клеток. Межклеточные мостики между кератиноцитами ассоциируются с липким, богатым гликопротеинами межклеточным цементирующим веществом. Тонофиламенты в зоне базальной мембраны входят в полудесмосомы, которые прикрепляются к плотной пластинке якорными филаментами, пересекающими электронно-прозрачный слой, известный как светлая пластинка. Электронно-плотная пластинка, в свою очередь, прикрепляется к дерме якорными фибриллами. Пучки эластических микрофибрилл из верхней части дермы также входят в плотную пластинку.

В зоне базальной мембраны идентифицирован ряд белков, которые играют опре-

деленную роль в структурной целостности кожи. Наследственные или вызванные антителами дефекты в этих белках могут приводить к заболеванию. В нижней части плазматической мембраны базальных клеток и в светлой пластинке локализуется антиген буллезного пемфигоида (БП). В светлой пластинке обнаружен ламинин, а в плотной пластинке идентифицирован коллаген типа IV. При приобретенном буллезном эпидермолизе (БЭ) в дерме, сразу под плотной пластинкой, были найдены антитела к коллагену типа VII. Меченные флуоресцеином антитела к этим белкам используются для определения области, где образуется пузырь при заболеваниях, поражающих дермо-эпидермальное соединение. В качестве субстрата, в целях более точного определения локализации антител над или под участком базальной пластинки, применяется препарированная в поваренной соли нормальная человеческая кожа.

В целом, вялые пузыри образуются в эпидермисе, а напряженные захватывают дерму. Специфический диагноз, однако, зависит от идентификации клинической картины, результатов гистопатологического и иммунофлуоресцентного исследования. Имеется также несколько быстрых диагностических методов, которые помогают поставить предположительный рабочий диагноз.



**Рис. 4.1** Анатомия везикуло-пустулезных дерматозов.

## ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

### Вирус простого герпеса

Вирус простого герпеса – распространенная причина возникновения патологических очагов в полости рта у детей до 3 лет и у школьников. Первичный герпетический гингивостоматит начинается с распространенных везикул и пустул в перiorальной области, а также везикул и эрозий в полости рта (см. рис. 4.2). Десны становятся отечными, красными, рыхлыми и легко кровоточат. Эпителиальные клеточные массы и экссудат образуют пленку на поверхности слизистой оболочки. Высыпания обычно сопровождаются лихорадкой, раздражительностью и увеличением шейных лимфоузлов. Очаги могут также распространяться на лицо и верхнюю часть туловища. У детей грудного и младшего детского возраста они

нередко появляются на кистях вследствие аутоинокуляции. Выраженность симптомов в течение 7–10 дней постепенно уменьшается, в течение этого периода необходимо обследовать пациентов с целью контроля обезвоживания.

Герпетический гингивостоматит следует дифференцировать с энтеровирусными инфекциями, при которых обычно развиваются везикулы, изъязвления и петехии на твердом нёбе, но без поражения десен. Хотя афты могут быть очень болезненными, эти очаги, как правило, изолированные, без диффузного воспаления, которое ассоциируется с герпесом.

Первичные инфекции простого герпеса могут поражать любые участки кожи и слизистых оболочек, что обычно происходит вследствие прямой инокуляции ранее травмированных участков. Очаги состоят из герпетиформных или сгруппированных красных папул, из которых через 24–48 ч



**Рис. 4.2** Герпетический гингивостоматит. (а) У этого 6-летнего мальчика развились распространенные везикулы в перiorальной области и эрозии на слизистой оболочке при первом эпизоде простого герпеса. (б) 19-летний юноша испытывал сильную боль вследствие распространенных везикул и эрозий на слизистой десен и щек во время пика первичной инфекции простого герпеса.

развиваются везикулы и, нередко, пустулы (рис. 4.2–4.5). В течение следующих 5–7 дней везикулы вскрываются и покрываются корочкой. Десквамация и заживление занимают 10–14 дней. Первичная герпетическая инфекция на дистальном участке пальца кисти называется герпетическим панарицием (см. рис. 4.3б, с). Как и в случае герпетического гингивостоматита, первичные инфекции на других участках сопровождаются болезненной локальной аденопатией и гриппоподобными симптомами.

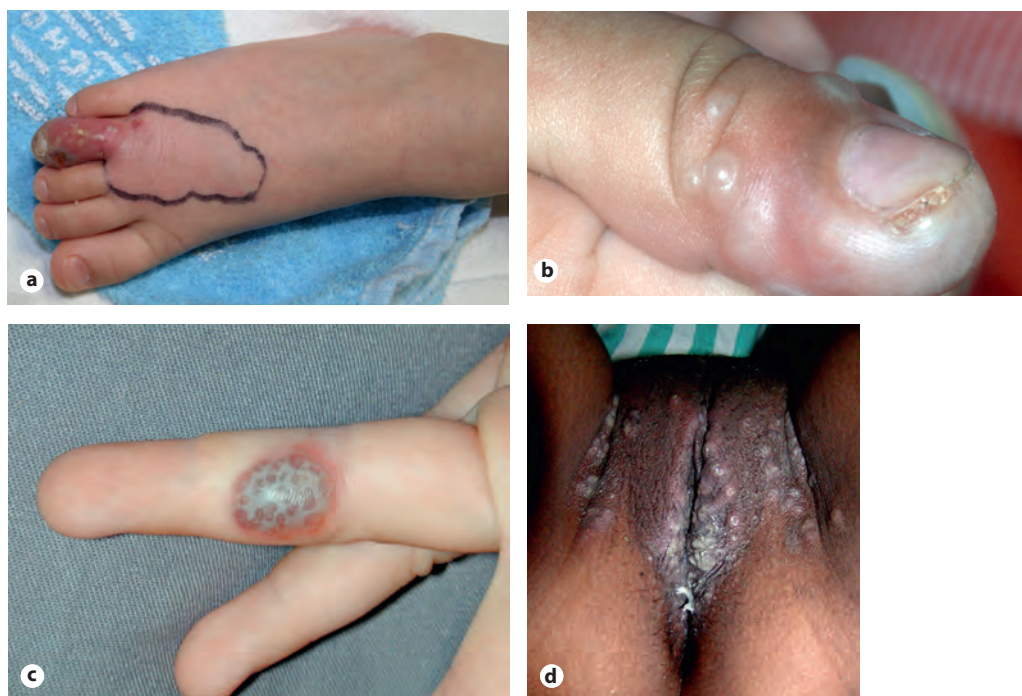
У детей большинство инфекций вызывается ВПГ-1, в то время как ВПГ-2 обычно обнаруживают при генитальных инфекциях у подростков и взрослых (см. рис. 4.4). Однако ВПГ-2 можно обнаружить не только на участках гениталий, а ВПГ-1 может переноситься изо рта на руки и на гениталии. Хотя возможность полового контакта необходимо учитывать у любого ребенка с генитальным герпесом, чаще всего источник заболевания, вероятно, не венерический.

Везикулы обычно локализуются только в области промежности и кожи гениталий и быстро изъязвляются. Эритема и отек могут приводить к тяжелой дизурии и задержке мочеиспускания.

У детей с иммунодефицитом или у пациентов с некоторыми кожными заболеваниями, такими как атопический дерматит, себорейный дерматит и иммунологические пузырьные заболевания, инфекция простого герпеса может распространиться на всю кожную поверхность (герпетическая экзема Капоши; см. рис. 3.33), а также в легкие, внутренние органы и ЦНС. ВПГ может также вызвать сепсис и/или менингит с тяжелыми неврологическими осложнениями или угрожающими жизни пациентов отделения для выхаживания новорожденных. Ранняя диагностика и противовирусная терапия могут уменьшить тяжесть заболевания и смертность в этой клинической ситуации.

После первоначального эпизода ВПГ переходит в латентное состояние. Ряд эндогенных и экзогенных факторов может вызывать реактивацию вируса, в том числе стрептококковая инфекция горла, инфекции верхних дыхательных путей, солнечный ожог и хирургическая операция (см. рис. 4.5). Очаги обычно возникают вблизи места первичных высыпаний, слизистые оболочки, как правило, не поражаются, системные симптомы отсутствуют, и высыпания заживают меньше чем за неделю. Хотя рецидивы непредсказуемы, со временем периоды между эпизодами увеличиваются даже у тех лиц, у которых вначале они были частыми.

Клиническое подозрение на простой герпес можно быстро подтвердить тестом Тцанка в отделении реанимации или у постели больного. Лабораторный анализ на вирусную культуру дает положительный результат через 12–36 ч. В некоторых центрах в качестве быстрых и надежных методов подтверждения диагноза применяются ПЦР и иммунофлуоресцентное окрашивание содержимого пузыря на предметном стекле. Мазок по Тцанку берут, удалив покрывку пузыря скальпелем или ножницами, путем соскоба в основании пузыря, чтобы получить влажную и мутную клеточную массу (см. рис. 1.9). Полученный материал размазывают по предметному стеклу скальпелем,



**Рис. 4.3** Первичная инфекция простого герпеса. (а) У здоровой 3-летней девочки развились сгруппированные однородные везикулы и пустулы на 4-м пальце правой ступни в сочетании с болезненной эритемой, отеком и стерильным лимфангитом на тыльной стороне стопы. (б) У этого 4-летнего мальчика герпетический панариций развился вследствие аутоинокуляции от очагов в полости рта. Очаги в полости рта и на пальце разрешились без терапии через 2 нед. (с) Многокамерный пузырь наблюдался на пальце этого ребенка с герпетическим панарицием. (д) У 16-летней сексуально активной девушки развились болезненные везикулы в области гениталий, которые разрешились после 10 дней приема ацикловира перорально.



**Рис. 4.4** Сгруппированные пустулы появились на задней поверхности бедра у подростка с инфекцией рецидивирующего ВПГ-2.



**Рис. 4.5** Высыпания рецидивирующего простого герпеса вокруг глаз у 11-летнего мальчика. Роговица не была поражена, везикулы покрылись корочкой менее чем через неделю.

подсушивают 95% этанолом и окрашивают по Гимзе или Райту. Диагностическим признаком при вирусном происхождении пузыря является многоядерная гигантская клетка, которая представляет собой слияние эпидермальных клеток с наслоениями многих ядер, поэтому такая клетка намного больше, чем другие воспалительные клетки. К сожалению, в тесте Тцанка невозможно дифференцировать ВПГ и ветряную оспу, поэтому, если этого требует клиническая ситуация, необходим культуральный анализ. Если риск вирусной инфекции высокий и задержка с началом лечения может стать катастрофической для пациента, особенно при иммунодефиците, следует начать противовирусную терапию, даже если результат теста Тцанка отрицательный, пока диагноз не будет подтвержден более чувствительными и специфическими методами.

В целом, при герпетических инфекциях проводится симптоматическая терапия с применением прохладных компрессов, лубрикантов и системных анальгетиков. Местные противовирусные препараты малоэффективны при терапии неосложненных инфекций у иммунокомпетентных индивидуумов. Состояние детей с иммунодефицитом в случае первичных или рецидивирующих инфекций простого герпеса и пациентов с тяжелым первичным герпетическим гингивостоматитом или генитальным гер-



**Рис. 4.6** Образование пузырей при дистальном дактилите на большом и указательном пальцах правой кисти у 5-летней девочки. Культуральный анализ материала из горла и большого пальца кисти показал наличие  $\beta$ -гемолитических стрептококков группы А. Инфекция быстро прореагировала на пероральный прием амоксициллина.

песом обычно быстро улучшается при парентеральном введении ацикловира (5 мг/кг массы тела каждые 8 часов). Некоторым пациентам, особенно детям старшего возраста без поражения слизистой полости рта, можно назначить ацикловир перорально. Некоторые из назначаемых внутрь препаратов, в частности валацикловира гидрохлорид и фамцикловир, обеспечивают достаточные уровни лекарства в крови. Хотя они еще не разрешены для применения у детей, необходимо следить за изменениями в инструкции по применению, поскольку эти медикаменты могут стать безопасной и эффективной альтернативой парентеральному введению ацикловира для детей с серьезными герпетическими инфекциями. В случае рецидивирующего заболевания прием внутрь ацикловира при продромальных признаках болезненности кожи перед появлением пузырей может уменьшить длительность эпизода заболевания. Отдельным детям с частыми, множественными, распространенными рецидивирующими высыпаниями может потребоваться длительная супрессивная терапия. Недавние исследования показали, что длительная профилактическая терапия детей грудного возраста после неонатальной инфекции ВПГ может уменьшить риск неврологических осложнений.

Инфекцию ВПГ обычно дифференцируют с другими пузырьковыми высыпаниями по типично сгруппированным элементам, клиническому течению, положительному результату теста Тцанка и культуральному анализу, а также по характерным результатам биопсии кожи. Импетиго может имитировать герпес, однако пузыри обычно довольно крупные, с корочкой в центре и распространяются по периферии, а окрашивание по Граму выявляет грамположительные кокки. Пузырный дистальный дактилит, вызванный  $\beta$ -гемолитическими стрептококками группы А или *St. aureus*, можно ошибочно принять за герпетический панариций (рис. 4.6). При стафилококковой или стрептококковой инфекции очаги на кончике пальца обычно сливаются и образуют один или несколько пузырей диаметром 5–10 мм, а окрашивание по Граму и культуральный анализ показывают наличие бактериального возбудителя. В от-

личие от импетиго на других участках, пузырьки на пальцах напряженные, поскольку роговой, или наружный, слой эпидермиса на акральных участках толстый. Иногда высыпания простого герпеса могут иметь дерматомное распределение. В этой ситуации необходим анализ на вирусную культуру, чтобы исключить опоясывающий лишай.

### Ветряная оспа

Ветряная оспа – самопроизвольно разрешающееся инфекционное заболевание, которое у большинства детей протекает легко. Однако диссеминированная инфекция является проблемой у новорожденных и детей с иммунодефицитом. Раннее назначение иммуноглобулина против вируса *varicella-zoster* детям с иммунодефицитными состояниями, подвергшимся воздействию вируса ветряной оспы, может предупредить заболевание, а противовирусная терапия пациентов с диссеминированными очагами – спасти жизнь. Включение вакцины ветряной оспы в перечень обязательных прививок уменьшило частоту заболевания и риск осложнений.

После инфицирования инкубационный период ветряной оспы колеблется от 7 до 21 дня. Лихорадка, боль в горле, пониженный аппетит и недомогание на несколько

дней предшествуют появлению кожных очагов. Ранние проявления на коже варьируют от нескольких разрозненных, красных, пруритических папул до генерализованных папулезных высыпаний, которые через 24 ч развиваются в везикулы на ярко-красном основании («капля росы на лепестке розы», рис. 4.7). Центр пузырьрьков быстро западает, и в течение 10 дней развиваются шелушение и корки. Новые папулы и везикулы продолжают появляться в течение 3–4 дней. Везикулы можно обнаружить также на слизистых оболочках, особенно на слизистой десен и щек. Хотя пузырьки внутриэпидермальные и обычно заживают без рубцевания, в некоторых из них развивается глубокое воспаление или вторичная инфекция, и такие пузырьки заживают с вдавленными или гипертрофическими рубцами (см. рис. 4.8a, b).

Для лечения ветряной оспы у пациентов с иммунодефицитными состояниями и в случае тяжелого заболевания показан пероральный прием или парентеральное введение ацикловира. Однако фамциклоvir и валациклоvir обеспечивают лучшую биодоступность и более удобные дозировки. К сожалению, более современные противовирусные препараты отсутствуют в жидких лекарственных формах. Однако в отдельных аптеках могут приготовить сироп с ва-



**Рис. 4.7** Ветряная оспа. (а) «Капля росы на лепестке розы» – характерный первичный очаг ветряной оспы. (б) Очаги на разных стадиях развития, включая красные папулы, везикулы, везикулы с западением в центре и корки, находятся в непосредственной близости друг от друга на лбу у ребенка с ветряной оспой. (с) Тяжелая ветряная оспа с почти сливающимися пузырьками развилась в течение 24 ч практически на всей поверхности кожи у этого 6-летнего мальчика, который получал высокие дозы КСП по поводу воспалительного заболевания кишечника.



**Рис. 4.8** Осложнения ветряной оспы. (а) Множественные гипопигментированные рубцы появились на туловище у этого 10-летнего мальчика через несколько недель после ветряной оспы. (б) Куполообразные гипертрофические рубцы развились на коже заушной области у этого ребенка. Обратите внимание на маленькое врожденное углубление на переднем крае верхнего завитка ушной раковины. (с, d) Буллезное импетиго быстро распространилось вследствие расчесов у 4-летнего мальчика с ветряной оспой. Обратите внимание на гной на дне крупного пузыря (с) и инфицированные очаги на животе (d). (е) Когда эта девочка выздоравливала от ветряной оспы, в нескольких очагах на дорсальной поверхности стопы развилась инфекция  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Быстро распространявшийся участок эритемы сразу прореагировал на высокие дозы парентерально вводимого пенициллина. (f) У 7-летней девочки с заживающей ветряной оспой развилась фульминантная пурпура с распространявшимся по голени кровоподтеками. Лабораторный анализ показал наличие диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, которая разрешилась после терапии гепарином. Обратите внимание на разрешающиеся везикулы ветряной оспы на голени ребенка.

лацикловиром для детей, которые не могут проглотить капсулы. Зуд может быть сильным и реагирует на прохладные компрессы, лосьон с каламином и пероральный прием антигистаминных препаратов. Местного применения препаратов с антигистаминной

активностью следует избегать из-за риска значительной чрескожной абсорбции и системной токсичности. Вторичная инфекция обычно вызывается стафилококками, в этом случае назначаются системные антибиотики, такие как диклоксациллин, цефалексин

или эритромицин (рис. 4.8с). Если ветряная оспа осложняется панникулитом или другой глубокой инфекцией мягких тканей, может потребоваться госпитализация и парентеральная терапия. В связи с недавними эпидемиями ветряной оспы сообщалось о возрастании частоты стрептококкового фасциита, вызванного  $\beta$ -гемолитическими стрептококками группы А (рис. 4.8d). В редких случаях прогрессирующая пурпура и некроз обширных участков кожи указывают на начало диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (рис. 4.8е). Это явление, известное как фульминантная пурпура, развивается менее чем в 1 случае на 20 000 заболеваний ветряной оспой.

Назначение системных КСП противопоказано во время инфекции ветряной оспы даже здоровым детям и может привести к усиленному образованию пузырей, диссеминации вирусной инфекции и повышенному риску осложнений. Важно поэтому отграничить ветрянную оспу от контактного дерматита, укусов насекомых, мононуклеоза или других вирусных инфекций. Тест Тцанка особенно полезен в раннем течении заболевания, когда присутствуют лишь несколько очагов. ПЦР применяется для быстрой диагностики пузырных высыпаний у пациентов с иммунодефицитными состояниями, а также для врачей, патронирующих этих пациентов, при подозрении на ветрянную оспу. Хотя в 1980 г. было официально объявлено о том, что мир свободен от натуральной оспы, об этом вирусе недавно стали говорить как о средстве биологической войны. Ветряная оспа отличается от оспы натуральной. В случае последней очаги развиваются на лице и дистальных участках конечностей и распространяются к центру. Первоначальные красные пятна и папулы трансформируются в везикулы и пустулы в течение нескольких дней, соседние очаги находятся обычно на той же стадии развития. Новые очаги, плотные и глубоко посаженные, могут появиться в течение 1–2 нед., они сливаются и часто заживают с рубцеванием. Пациенты обычно выглядят большими, и быстрый диагностический тест Тцанка не выявляет многоядерных гигантских клеток. Многие медицинские центры имеют протоколы изоляции и диагностики

пациентов с подозрением на инфекцию натуральной оспы.

### Опоясывающий лишай

Представляет собой реактивацию латентного вируса *Herpes zoster*, локализованного в сенсорных ганглиях. Поражаются чаще всего голова и шея, а также торакальные сенсорные нервы (см. рис. 4.9). После вариабельного продромального периода, который может включать легкое недомогание, локализованный зуд и жжение, в одной или нескольких дерматомах появляются односторонние и линейно расположенные, сгруппированные, красные папуло-везикулы. У некоторых детей высыпания могут быть совершенно бессимптомными. В течение 3–5 дней они достигают максимума, а в последующие 1–2 недели на везикулах и эрозиях развиваются вдавленные корочки и десквамация, очень похожие на ветрянную оспу.

Хотя 6–10 очагов вне пределов первичных дерматом могут появиться у лиц с нормальным иммунитетом, развитие распространенных кожных очагов указывает на возможность состояния иммунодефицита и повышенный риск поражения внутренних органов. Вероятность развития опоясывающего лишая у детей с лимфоретикулярными злокачественными опухолями возрастает в 100 раз.

Здоровые дети, у которых ветряная оспа развилась в течение первых 2 месяцев жизни, также подвержены риску опоясывающего лишая. У таких пациентов низкие титры защитных антител, а реакции в кожном тесте ослаблены, что указывает на сниженный иммунологический ответ на вирус ветряной оспы в раннем младенческом возрасте. Этот феномен может быть результатом транзиторной защиты антителами матери, которые постепенно исчезают в течение первых 4 месяцев жизни.

Наличие буллезных высыпаний в дерматомном распределении фактически является диагностическим признаком опоясывающего лишая. Однако иногда инфекция ВПГ также характеризуется дерматомным распределением. Более того, в раннем течении инфекцию *Herpes zoster* можно принять



**Рис. 4.9** Инфекция *Herpes zoster*. (а) Опоясывающий лишай развился в области правых срединных торакальных дерматом у этого в остальном здорового 10-летнего ребенка с анамнезом ветряной оспы в возрасте 2 лет. (б) Перiorбитальный панникулит был вначале заподозрен у этого ребенка с обширным отеком и эритемой в области правого глаза. Диагноз *Herpes zoster* стал очевиден через 1 день, когда появились характерные дерматомные везикуло-пустулезные высыпания. Оба ребенка выздоровели без терапии и осложнений. (с) Этот 9-летний мальчик жаловался на болезненный отек несколько дней, прежде чем появились скопления везикул в дерматомном распределении на правой руке и кисти. Улучшение наступило быстро после перорального приема валацикловира.

за ВПГ, когда присутствует лишь несколько сгруппированных везикул, а дерматомное распределение высыпаний еще не очевидно.

Лечение обычно сводится к поддерживающей симптоматической терапии, такой же, как при ветряной оспе. При диссеминированном заболевании спасительным может стать парентеральное введение ацикловира. В случае иммунодефицитного статуса или симптоматического заболевания пациентам с нормальным иммунитетом ацикловир, валацикловир или фамцикловир назначаются также перорально. Пациентам с поражением глаз необходимы противовирусная терапия и тщательное наблюдение офтальмолога. Детям, подвергающимся трансплантации костного мозга или другим видам иммуносупрессии, может потребоваться противовирусная профилактика в связи с высоким риском возникновения опоясывающего

лишая. В настоящее время не существует разрешенной для применения в педиатрии вакцины против инфекции *Herpes zoster*, и риск ее обычно невысок. Тем не менее, для взрослых старше 50 лет такая профилактическая вакцина лицензирована в США в 2008 г. (ZOSTAVAX<sup>®</sup>, Merck&Co., Inc.).

Хотя взрослым старше 60 лет могут назначаться системные КСП для уменьшения риска постгерпетической невралгии, нет данных о пользе такой терапии для молодых взрослых и детей. Более того, вероятность развития этого осложнения у детей чрезвычайно мала. Детей с *Herpes zoster* следует изолировать от лиц, восприимчивых к ветряной оспе, из-за риска заражения при прямом контакте с кожными очагами.

### Вирусная пузырчатка кистей, стоп и полости рта

Вирусная пузырчатка кистей, стоп и полости рта – характерное, самопроизвольно разрешающееся вирусное заболевание, которое чаще всего вызывается вирусом Коксаки А16. Заболевание острозаразное, и, как и для других энтеровирусов, пик заболеваемости приходится на конец лета и начало осени. Инкубационный период после инфицирования длится 4–6 дней. Через 1–2 дня продромального периода с лихорадкой, анорексией и болью в горле развиваются продолговатые тонкостенные везикулы серого цвета на красном или невоспаленном основании, диаметром 3–6 мм. Как указывает название, очаги обычно развиваются на ладонях, подошвах и боковых поверхностях кистей и стоп, однако красные папулы и везикулы могут также появляться на ягодицах, туловище, лице, руках и ногах (рис. 4.10а, б). В отличие от сыпи на слизистых (энантемы) при кори, для пузырчатки характерны быстро изъязвляющиеся везикулы, после которых в области языка, слизистой щек и задней поверхности глотки остаются эрозии на красном основании с четко выраженными краями (рис. 4.10с). Хотя очаги на коже и слизистых могут быть совершенно бессимптомными, иногда ощущается сильный зуд и жжение. Системные

симптомы, в том числе лихорадка, диарея, боль в горле и увеличение шейных лимфоузлов, слабые или отсутствуют, проводится в основном поддерживающая терапия. Высыпания обычно разрешаются менее чем за неделю.

В конце 2011 г. и весной 2012 г. в Северной Америке распространился новый клинический вариант болезни, вызванный вирусом Коксаки А6, ранее известный в Азии и Африке. Хотя симптомы и высыпания также самопроизвольно разрешались, характерными для этого варианта были высокая температура и более распространенные кожные очаги. Кожные высыпания напоминали инфекцию ВПГ, однако обнаружение типичных, ланцетовидных везикул энтеровируса на кистях и стопах является ключом к диагнозу (см. рис. 4.11).

## БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

### Импетиго

Распространяющиеся пятна медово-желтых корок или пузыри с коркой в центре указывают на диагноз импетиго (см. рис. 4.12, см. также рис. 3.32а, б). У детей старшего возраста в зонах умеренного климата очаги чаще всего появляются на открытых участ-



**Рис. 4.10** Вирусная пузырчатка кистей, стоп и полости рта. Характерные продолговатые везикулы на красном основании показаны на (а) ладонной поверхности пальцев и (б) подошвенной поверхности стоп у детей с вирусной пузырчаткой. (с) Энантема в форме мелких желтых язвочек, окруженных красным ободком, обнаруживается на слизистой губ или щек, языке, мягком нёбе, язычке и передних нёбных дужках. При развитии энантемы в отсутствие высыпаний на коже заболевание называется герпангина.



**Рис. 4.11** Инфекция вируса Коксаки А6. У 2-летнего мальчика появилась высокая температура и по всему телу распространились везикулы и корки, которые концентрировались на (а) руках, (а, б) ногах и вокруг рта (с). На нёбе у ребенка обнаружены эрозии и при внимательном рассмотрении ланцетовидные везикулы на красном основании на кистях и стопах (д). Пузыри начали подсыхать через 2 дня и разрешились через 5 дней без терапии.

ках кожи в летние месяцы. Хотя 25–30 лет назад среди возбудителей болезни преобладали  $\beta$ -гемолитические стрептококки группы А, в большинстве культур сейчас обнаруживают только золотистый стафилококк в отдельности или в сочетании со стрептококками. Следовательно, препаратами выбора для лечения импетиго сейчас являются противостафилококковые антибиотики.

Импетиго часто является самостоятельно разрешающимся процессом. Однако терапия антибиотиками может ограничить развитие осложнений, в том числе панникулита и диссеминированной инфекции, а также передачу инфекции членам семьи или одноклассникам. При локализованном заболевании можно применять местные формы препаратов антибиотиков, таких как бацитрацин, полимиксин В, неомицин, но при возрастающей устойчивости к традиционным лекар-

ственным средствам препаратами первого выбора, вероятно, становятся мупироцин и ретапамулин. При распространенных поражениях назначается системная терапия цефалексином, амоксициллином-клавуланатом и эритромицином. К сожалению, более 50% выделенных штаммов стафилококков в США резистентны к эритромицину. С недавних пор основной проблемой стала приобретенная вне лечебных учреждений резистентность к метицилину, распространенность которой во многих регионах составляет 70%. Поэтому врачу следует выбирать антибиотик на основании показателей резистентности в соответствующем районе (например, клиндамицин, триметоприм-сульфаметоксазол, тетрациклины) и учитывать резистентность, если пациенты не реагируют на соответствующие дозы противо-стафилококковых антибиотиков.

## Глава 9

# Заболевания слизистой оболочки полости рта

Bernard A. Cohen

### ВВЕДЕНИЕ

Полное обследование кожного покрова должно всегда включать тщательный осмотр слизистых оболочек, особенно слизистой полости рта. Клинические признаки в полости рта могут дать ключ к диагнозу системных заболеваний (рис. 9.1), кроме того, некоторые кожные болезни сочетаются с ее специфическими изменениями (рис. 9.2). Многие очаги, которые обычно наблюдаются на коже, встречаются также в полости рта (см. рис. 9.3a) или распространяются в полость рта с кожи периоральной области (см. рис. 9.3b). Некоторые очаги развиваются в полости рта, прежде чем распространяются или диссемируют на кожу (см. рис. 9.4).

В ряде случаев поражаются только полость рта и прилегающие к ней структуры. Такие заболевания занимают центральное место в данной главе. Диагностический алгоритм для оценки патологических состоя-

ний в полости рта приведен в конце главы (см. рис. 9.3б).

### АНАТОМИЯ ПОЛОСТИ РТА

Отверстие рта (ротовая щель) (см. рис. 9.5) окружено губами, двумя подвижными мышечными складками, которые идут от уголков рта к основанию носогубной борозды вверху и подбородочно-губной борозды (складки над подбородком) внизу (см. рис. 9.5a). Губа разделена на три анатомические зоны. Наружная кожа над и под красной каймой похожа на кожу других анатомических участков и содержит придаточные структуры, такие как волосяные фолликулы, эккринные потовые железы



**Рис. 9.1** СКВ. Эрозии и рубцы на твердом небе были ранними признаками заболевания у этой 14-летней девочки.



**Рис. 9.2** Болезнь «трансплантат против хозяина». Белые лихеноидные пятна и изъязвления на красной кайме губ распространяются в полость рта и сочетаются с диссеминированными кожными высыпаниями у этого подростка, получившего трансплантат костного мозга 3 нед. тому назад.



**Рис. 9.3 (а)** Гемангиома. Быстро растущая гемангиома на внутренней стороне нижней губы. **(б)** Герпетический гингивостоматит. Везикулы и эрозии на губе и языке.

и сальные железы. Красная кайма является переходной зоной с тонким роговым слоем и повышенным количеством кровеносных сосудов в дерме, что придает ей характерный красновато-лиловый цвет. Хотя волосяные фолликулы и потовые железы в красной кайме отсутствуют, могут присутствовать эктопические сальные железы (гранулы Фордайса; см. рис. 9.26). Слизистая оболочка покрывает внутреннюю сторону губ и соединяется со слизистой альвеолярного отростка. Она содержит большое количество продуцирующих слизь слюнных желез.

Губы соединяются с прилегающими деснами губной уздечкой. Полость рта ограничена дугой твердого и мягкого нёба сверху, зубами и щеками сбоку и языком на дне полости рта снизу. Губы и зубы разделены узким преддверием. Боковые стороны полости рта сформированы гладкой розовой или светло-красной слизистой оболочкой



**Рис. 9.4** Вульгарная пузырчатка. Обширные изъязвления внутри полости рта и на губах были первыми проявлениями пузырчатки у этого 8-летнего мальчика. На слизистой правой щеки у ребенка развилась пиогенная гранулема, для удаления которой применили тангенциальное иссечение и электроприжигание.

щек и губ, которая сливается со слизистой альвеолярного отростка, свободно прикрепленной к подлежащей надкостнице. Отверстие околоушной железы (стенонов проток) – треугольный сосочек, расположенный на слизистой щек преддверия, напротив вторых моляров. Белая линия или окклюзионная линия – это светлая белая или розовая полоска вдоль линии смыкания зубов.

Десна имеет две части. Прикрепленная часть десны соединена с альвеолярным отростком, а свободная часть десны прилегает к зубам и переходит в ткань, заполняющую межзубные пространства, т.е. в межзубные сосочки. Хотя свободная часть десны обычно не пигментирована, прикрепленная десна выглядит крапчатой, а другие части слизистой щек могут быть интенсивно пигментированными, особенно у лиц с темной кожей.

Две передних трети нёба известны как твердое нёбо, образованы медиальным и двумя латеральными нёбными отростками. Покрывающая их слизистая оболочка прикреплена к подлежащей кости и имеет шершавую поверхность и срединный нёбный шов. Мягкое нёбо продолжает крышу полости рта в задней части в форме складки слизистой и мышцы, которая заканчивается в центре нёбным язычком, а латерально складками, переходящими в мышцы нёбных дужек и язык. Нёбные миндалины расположены между нёбно-глоточной и нёбно-языч-

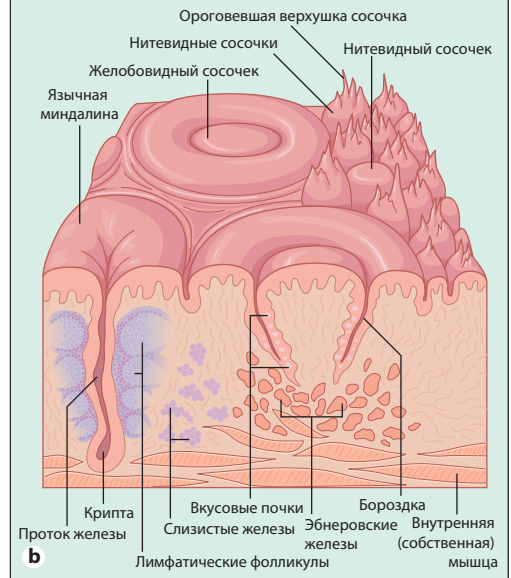
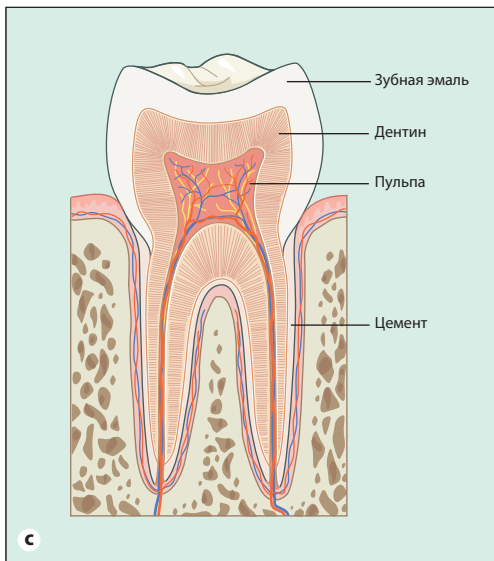
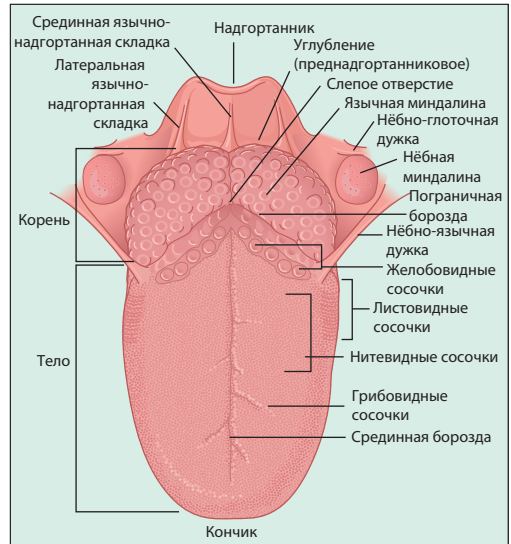
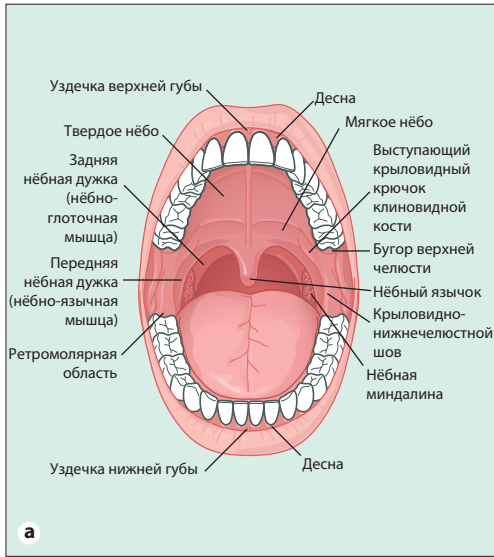


Рис. 9.5 (а) Полость рта. (б) Язык. (с) Зуб.

ной дужками. Подобная лимфоидная ткань находится у основания языка.

Язык представляет собой массу пересекающихся мышечных волокон, разделенных на внутренние и наружные язычные мышцы (см. рис. 9.5b). Две передние трети языка происходят из эктодермы и заканчиваются тонким и узким кончиком языка, в то время как задняя треть языка происходит из конца первичной кишки и называется корень языка. При соединении корня с осталь-

ной частью языка образуется V-образная пограничная борозда, «указывающая» на глотку. Направленный кзади угол этой V-образной бороздки отмечает начало слепого отверстия, откуда начинает формироваться щитовидная железа. Верхняя часть, или спинка языка, идет от кончика языка к надгортаннику, где задняя часть, или основание языка, переходит в свободную слизистую оболочку на дне полости рта. Спинка языка, приспособленная для вос-

приятия вкусовых ощущений и жевания, покрыта специализированными сосочками. Нитевидные сосочки в форме заостренных шпиков равномерно распределены по поверхности языка, придавая ей шершавость. Они ответственны, прежде всего, за механические функции, например лизание. Грибовидные сосочки представляют собой красные образования, рассеянные между нитевидными сосочками, они более концентрированно расположены на передней поверхности языка. Грибовидные сосочки опосредуют ощущения сладкого и соленого вкуса. Желобовидные сосочки самые крупные и наиболее заметные. Они расположены вдоль пограничной борозды и отвечают за восприятие горького вкуса. Листовидные сосочки находятся в задней латеральной части языка и обычно связаны с язычными миндалинами.

Дно полости рта образовано обращенной к языку стороной нижней челюсти и ограничено сзади основанием языка. По центру дна полости рта разделяет уздечка языка, которая идет от середины нижней челюсти до вентральной поверхности кончика языка. Подъязычная складка образована симметричными складками слизистой, а ее свободный край находится на вентральной поверхности языка между уздечкой и боковой стороной языка. К каждой стороне уздечки языка прилегают подъязычные сосочки, у которых расположен вартонов проток, основной выводной проток поднижнечелюстной железы.

У человека имеется два набора зубов: 20 молочных и 32 постоянных зуба (см. рис. 9.5с). Обычно молочные зубы начинают прорезываться к 6-месячному возрасту и продолжают появляться со скоростью одного зуба в месяц до достижения ребенком возраста 2 или 2,5 года. Нормальное количество зубов для конкретного возраста можно определить, отняв 6 от возраста ребенка в месяцах (до 2 лет). Прорезывание постоянных зубов обычно начинается в возрасте 6 лет с появления первых моляров. Кальцификация молочных зубов начинается в утробе матери в гестационном возрасте 3–4 мес., а кальцификация постоянных зубов начинается с рождения и продолжается 8–10 лет. Зубная эмаль (тонкий защитный

наружный барьер) развивается из эктодермы, в то время как дентин (твердая ткань, составляющая основную массу зуба), цемент (цементоподобное вещество, соединяющее дентин с периодонтальной связкой) и пульпа (рыхлая соединительная ткань, содержащая кровеносные сосуды и нервы) – из мезодермы.

## СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ЩЕК

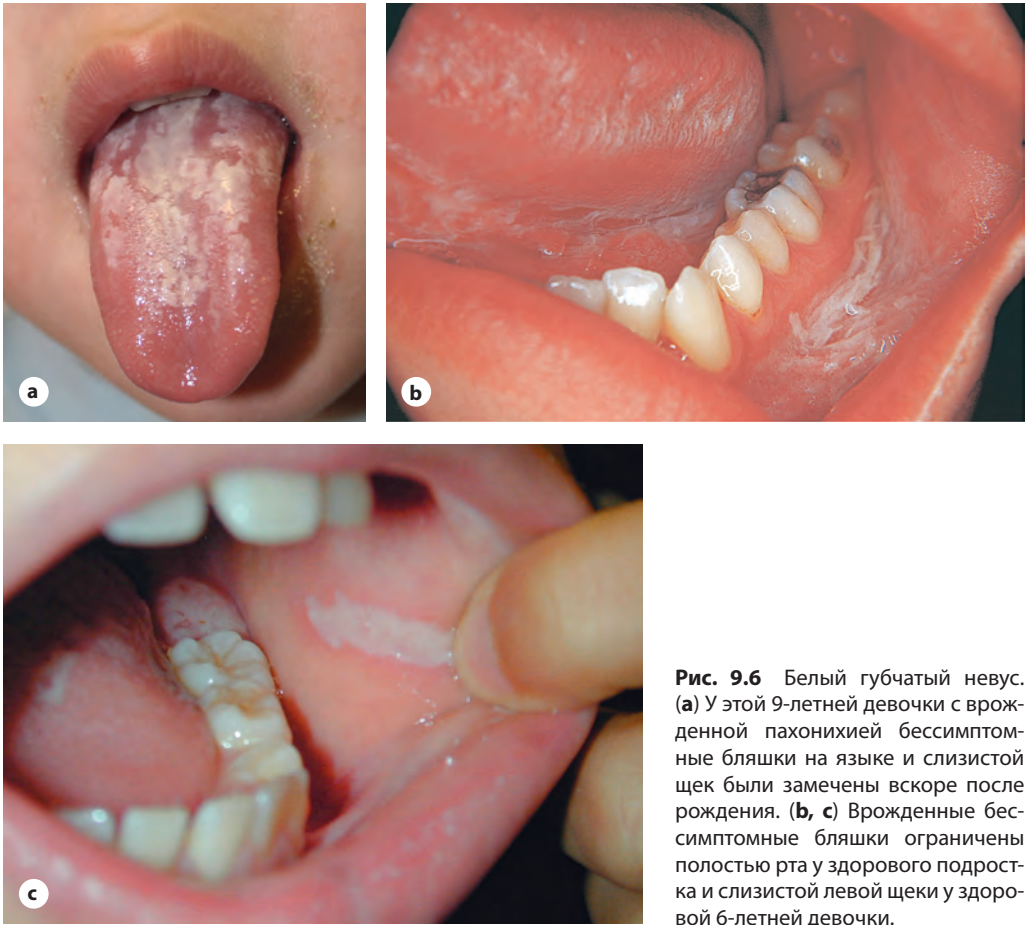
### Белый губчатый невус

Белый губчатый невус, редкий генодерматоз, был впервые описан Кенноном в 1935 г. (см. рис. 9.6). Эта аутосомно-доминантная патология имеет высокую степень пенетрации, но переменную экспрессию и возникает в результате мутаций в генах, кодирующих кератины 4 и 13, которые находятся в шиповатом слое слизистой полости рта. Дефекты в этих кератиновых филаментах приводят к утолщению слизистой оболочки и образованию складчатости, что создает губчатую кожистую структуру. Слизистая оболочка выглядит набухшей, возможны участки, где верхние слои оторваны и присутствуют трещины.

Белый губчатый невус может наблюдаться с рождения, развиваться в раннем детстве или в подростковом возрасте. Широкие бессимптомные бляшки обычно локализуются на слизистой щек билатерально и могут переходить на вентральную поверхность языка, слизистую губ, мягкое небо, слизистую альвеолярного отростка и дно полости рта. Редко поражаются другие участки слизистой, в том числе влагалища, прямой кишки, носа и пищевода.

Гистологические признаки включают акантоз и паракератоз. Верхние слои эпителия вакуолизированы и содержат пикнотические ядра. Иногда наблюдается эпидермолитический гиперкератоз, характерный для врожденной ихтиозиформной эритродермии.

Эти гистологические и клинические признаки невуса совпадают с таковыми у пациентов с врожденной пахонирией и ранней стадией врожденного дискератоза. При врожденной пахонирии типа I, самом рас-

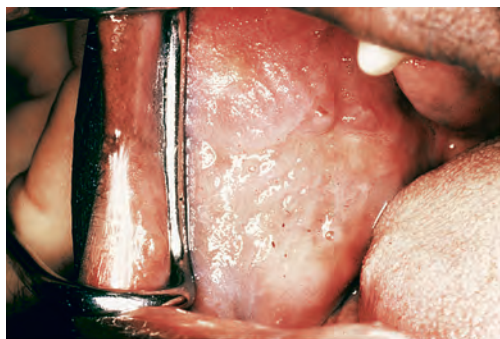


**Рис. 9.6** Белый губчатый неvus. (а) У этой 9-летней девочки с врожденной пахонихией бессимптомные бляшки на языке и слизистой щек были замечены вскоре после рождения. (b, c) Врожденные бессимптомные бляшки ограничены полостью рта у здорового подростка и слизистой левой щеки у здоровой 6-летней девочки.

пространенном варианте, белый губчатый неvus слизистой полости рта ассоциируется с массивным утолщением ногтевых пластинок, фолликулярным гиперкератозом на разгибательных поверхностях рук и ног, ладонно-подошвенной кератодермией и гиперкератозом. У пациентов с вариантом II нет симптомов на слизистой полости рта, но возможны пренатальные зубы. Бляшки на слизистой полости рта на ранней стадии врожденного дискератоза не отличимы от врожденной пахонихии, однако лейкоплакия в полости рта обычно не проявляется до начала третьего десятилетия жизни. В раннем детстве на груди, шее и руках наблюдается сетчатая гиперпигментация, а к подростковому возрасту развивается генерализованная пойкилодермия. Гипопластические и диспластические изменения ногтей являются характер-

ным признаком врожденного дискератоза в младенческом и раннем детском возрасте, а у 50% пациентов развивается панцитопения типа Фанкони. Лейкоплакия, которая часто поражает многочисленные участки на слизистых оболочках, ассоциируется с высоким риском злокачественной дегенерации.

За белый губчатый неvus можно также ошибочно принять мягкую лейкоплакию или лейкодему (см. рис. 9.7). Этот бессимптомный процесс проявляется диффузным побелением слизистой щек и может переходить на слизистую губ и языка, но прикрепленная слизистая не поражается. Хотя возможны мелкие складки, слизистая обычно не утолщена и, в отличие от белого губчатого неvуса, побеление уменьшается или исчезает при ее растягивании. Мягкая лейкоплакия встречается особенно часто у лиц



**Рис. 9.7** Лейкедема слизистой щек.

с темным цветом кожи, у которых нередко считается вариантом нормы.

Белый губчатый невус и лейкодема – бессимптомные состояния и терапии не требуют.

### Молочница (псевдомембранозный кандидоз)

Молочницу распознают по характерным белым точкам, пятнам и бляшкам, которые чаще всего развиваются на слизистой щек и губ, а также распространяются на вентральную поверхность языка и нёба (рис. 9.8). После соскабливания белых очагов остаются красное пятно и иногда поверхностные кровоточащие эрозии. У лиц с иммуносупрессией очаги могут распространиться по всей полости рта. Как при нормальном, так и при угнетенном имму-

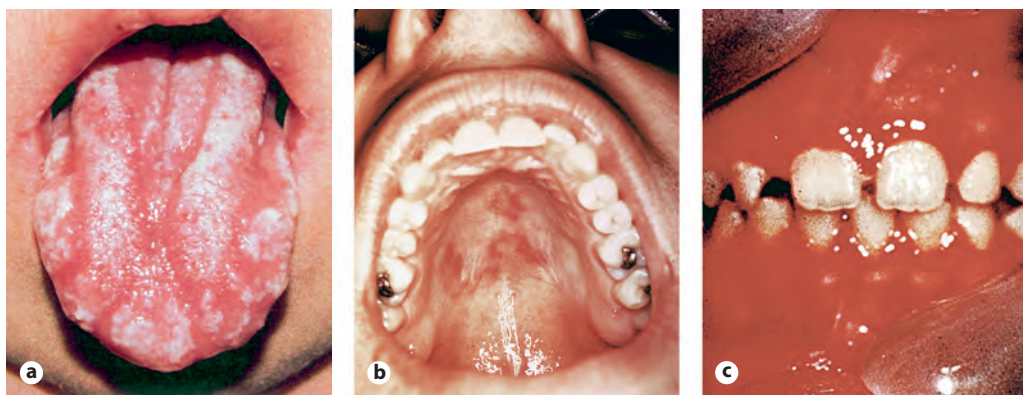
нитете молочница может сопровождаться ангулярным хейлитом в уголках рта.

Молочница наблюдается у 10–15% новорожденных и приобретается чаще всего от материнского вагинального кандидоза. Кормящие матери также могут передавать инфекцию ребенку, если кандидозом поражены молочные железы. У детей чаще всего поражается слизистая щек, языка и мягкого нёба, но очаги могут появиться на задней стенке глотки и в боковых уголках рта.

При стойком, распространенном или резистентном к терапии кандидозе в любом возрасте следует предположить диагноз наследственного или приобретенного иммунодефицита. Сообщалось о сочетании кандидоза с лейкоемией, лимфомой, неспецифическим воспалительным заболеванием кишечника, болезнью Аддисона, пищевыми дефицитами, приемом антибиотиков и системных КСП.

Дифференциальный диагноз включает лейкоплакию, лейкодему, плоский лишай и белый губчатый невус. Эти очаги обычно отличают по клиническим признакам, исследованию с гидроксидом калия материала белой мембраны, по сочетанным симптомам и, при необходимости, по гистологической картине.

Нужно определить предрасполагающие факторы и по показаниям провести соответствующую терапию. При тяжелом или персистирующем заболевании важно обследовать пациента на наличие иммунодефи-



**Рис. 9.8** (а) Кандидоз полости рта с белыми бляшками на языке. (б) Белые бляшки и эрозии на твердом нёбе и (с) сливающиеся темно-красные бляшки на деснах. Обратите внимание на ангулярный хейлит у ребенка на рисунке а.

# Алфавитный указатель

Буквы *f* и *t* после номера страницы обозначают рисунок и таблицу соответственно.

## *Aspergillus*

- новорожденные, 69*f*
- эктима гангренозная, 282

## *Chlamydia*, 399

## *Microsporium*, 26, 325

## *Mycoplasma pneumoniae*, лишай розовый, 142

## *Pityrosporum*

- дерматит себорейный, 60
- дерматофития, 149
- см. Лишай разноцветный

## *Pseudomonas septicemia*, 282

## *Streptococcus*

- вирус простого герпеса, 165*f*, 166
- см. Скарлатина

## *Trichophyton tonsurans*, 325

## T-лимфоциты, высыпания лекарственные фиксированные, 259

## **А**

## Абсорбция чрескожная, новорожденные, 35

## Адипонекроз новорожденных см. Некроз подкожной жировой ткани

## Адреналин (эпинефрин), лечение крапивницы, 260

## Акантоз черный, идиопатическая форма, 231

## Акне вульгарное

- диагностика дифференциальная, 336–337, 337*f*
- младенческое, 46, 337*f*

## неонатальное, 46, 336*f*

## поражение сально-волосяных фолликулов, 334–339, 335*f*–338*f*

## Акродерматит

## папулезный (синдром Джанотти–Крости), 268, 268*f*

## синдром Кавасаки, дифференциация, 272

## расположение очагов поражения, 16*f*

## энтеропатический, 63–64, 64*f*

## Акродиния, 274

## Акрокератоз паранеопластический (синдром Базекса), 195*t*

## Акропустилез младенческий, 43, 43*f*

## Акрохордоны периаурикулярные, 49, 49*f*

## Акроцианоз, транзиторные сосудистые поражения, 40

## Алефацепт, лечение псориаза, 115

## Алопеция

## андрогенетическая, 331, 332*f*

## врожденная, 319*f*

## гнездная, 327–328, 327*f*

## повреждения ногтевой пластины, 348, 348*f*

## муцинозная, 324, 325*f*

## лимфоцитомы кожная ср., 218, 218*f*

## нерубцовая, 324–332

## патологии ногтевых пластин, 348–349*f*

## полная, 327, 327*f*

## приобретенная, 323

## родовая травма, 319*f*, 320

## рубцовая, 323–324

## травмы, 328–330, 328*f*–329*f*