

Dermatology

AN ILLUSTRATED COLOUR TEXT

Seventh Edition

Дерматологія

ТЕКСТ І КОЛЬОРОВІ ІЛЮСТРАЦІЇ

Переклад 7-го англійського видання

Дерматологія

ТЕКСТ І КОЛЬОРОВІ ІЛЮСТРАЦІЇ

Переклад 7-го англійського видання

Девід Дж. Гоукроджер,

доктор наук, доктор медицини,
член Королівської колегії лікарів,
член Королівської колегії
лікарів Единбурга

Почесний професор дерматології,
Університет Шеффілда,
Королівська лікарня Халламшир,
Шеффілд, Велика Британія

та

Майкл Р. Ардерн-Джонс,

бакалавр наук, бакалавр медицини,
доктор філософії, член Королівської
колегії лікарів

Ад'юнкт-професор і дерматолог-консультант,
Університет Саутгемптона,
Лікарня загального профілю Саутгемптона,
Саутгемптон, Велика Британія

**Науковий редактор
перекладу українською**

Віктор Степаненко,

завідувач кафедри дерматології
та венерології з курсом косметології
НМУ імені О.О. Богомольця,
член-кореспондент НАМН України,
доктор медичних наук, професор,
заслужений лікар України

**Київ
ВСВ «Медицина»
2023**

УДК 616.5
ББК 55.83я73
Г74

First edition 1991 © Longman Group UK
Second edition 1997 © Longman Group UK
Third edition 2002
Fourth edition 2008
Fifth edition 2012
Sixth edition 2017

The right of David J. Gawkrödger and Michael R. Ardern-Jones to be identified as authors of this work has been asserted by them in accordance with the Copyright, Designs and Patents Act 1988.

Право Девіда Дж. Гоукроджера й Майкла Р. Ардерна-Джонса як авторів цієї книги підтверджено ними згідно із Законом про авторське право, промислові зразки і патенти 1988 р.

Усі права захищені.

Жодна частина цього видання не може відтворюватися або передаватися в будь-якій формі чи будь-якими засобами, електронними або механічними, включно з фотокопіюванням, записуванням або будь-якою іншою системою зберігання та відтворення інформації, без письмового дозволу правовласника.

Ця книга та окремі напрацювання, що містяться в ній, захищені авторським правом.

This edition of *Dermatology: An Illustrated Colour Text, seventh edition* (9780702079962) by David Gawkrödger is published by arrangement with Elsevier Limited.

Це видання книги *Dermatology: An Illustrated Colour Text, seventh edition* (9780702079962) by David Gawkrödger опубліковано за угодою з компанією Elsevier Limited.

Переклад було здійснено ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина».

За здійснений переклад відповідає тільки ТОВ «Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». Лікарі-практики й дослідники повинні завжди спиратися на власний досвід і знання під час оцінювання та використання будь-якої інформації, методів, лікарських засобів або експериментів, описаних у цьому виданні. Зокрема, з огляду на швидкий розвиток медичної науки, слід проводити незалежну перевірку діагнозів і дозування лікарських засобів. Згідно із законодавством, Elsevier, автори, співавтори, редактори не відповідають за виконання перекладу або за будь-які тілесні ушкодження та/або шкоду, заподіяну людям чи майну, в межах відповідальності за якість продукції, недбалість тощо або через використання чи застосування будь-яких методів, продукції, інструкцій або ідей, що містяться в цьому виданні.

Над перекладом англійського видання працювала Оксана Клименко, кандидат медичних наук.

Гоукроджер, Девід Дж.

Г74 Дерматологія. Текст і кольорові ілюстрації : пер. 7-го англ. вид. / Девід Дж. Гоукроджер, Майкл Р. Ардерн-Джонс ; наук. ред. пер. Віктор Степаненко. – К. : ВСВ «Медицина», 2023. – VIII, 175 с.

ISBN 978-617-505-937-1 (укр.)

ISBN 978-0-7020-7996-2 (англ.)

У пропонованому виданні викладено наукові підвалини вивчення й лікування хвороб шкіри. Описано основні дерматологічні захворювання – висипи, алергії, інфекції, внутрішні хвороби та пухлини шкіри. Цей посібник можна використати як керівництво, оскільки він містить додаткову інформацію про молекулярну генетику, дермоскопію, рекомендації щодо застосування усталених і новітніх способів лікування, а також щодо невідкладних дерматологічних станів. Видання має унікальний дизайн з великою кількістю ілюстрацій.

Для студентів вищих медичних закладів освіти, лікарів-інтернів, фахівців із дерматології та внутрішньої медицини, медсестер і сімейних лікарів.

УДК 616.5
ББК 55.83я73

ISBN 978-617-505-937-1 (укр.)
ISBN 978-0-7020-7996-2 (англ.)

© 2021, Elsevier Limited. All rights reserved.
© ВСВ «Медицина», переклад українською, 2023

Передмова

Під час підготовки сьомого видання ми враховували розвиток дерматологічної науки та вимоги наших читачів. Це видання побачить світ в унікальний для сучасного світу час, коли глобальні системи охорони здоров'я змінилися до невпізнання через вплив COVID-19. Ми додали опис дерматологічних проявів цієї хвороби, а також оновили й інші розділи, присвячені хворобам шкіри, протокол лікування яких змінився. Видання було розширено. Охоплено

більший обсяг інформації порівняно з попередніми виданнями. Посібник містить додаткову інформацію про молекулярну генетику, дермоскопію, практичні процедури та психодерматологію. Було розширено розділи, присвячені таким поширеним захворюванням, як псоріаз, екзема, злоякісні та доброякісні новоутворення шкіри. З'явився матеріал щодо нових суміжних спеціальностей, зокрема про біопрепарати, дитячу дерматологію,

генітальні шкірні захворювання та застосування імунологічних досліджень. Оновлено розділ про шкірні захворювання у людей із небілим кольором шкіри. Ми прагнули оновити посібник відповідно до запитів студентів медичних спеціальностей, медсестер, лікарів-інтернів і лікарів-практиків.

**Девід Дж. Гоукроджер
і Майкл Р. Ардерн-Джонс
Шеффілд і Саутгемптон**

Передмова до першого видання

Згідно з останніми досягненнями в царині видавничих технологій і оформлення книжок сучасні тексти повинні бути стислими, привабливо виглядати, мати кольорові ілюстрації та недорого коштувати. Це обов'язкова передумова успіху в конкурентному середовищі. Це видання – спроба створити вступ до дерматології відповідно до вимог 1990-х років. Я обрав формат розворотів на дві сторінки з індивідуальним дизайном і великою кількістю ілюстрацій: кольорових фотографій, малюнків, таблиць і маркованих списків, а також

коротким викладом ключових ідей. За такого унікального підходу кожна тема оформлена як окремий навчальний блок, читачеві зручніше опрацювати факти й повторювати матеріал порівняно зі звичайним підручником.

Посібник призначено для студентів-медиків, проте матеріал досить докладний і може стати в пригоді сімейним лікарям, фахівцям із внутрішньої медицини, лікарям-інтернам, що спеціалізуються на дерматології, а також медсестрам дерматологічних відділень.

Матеріал посібника розділено на три частини. У першій викладено наукові підвалини вивчення й лікування хвороб шкіри. У другій докладно описано основні дерматологічні захворювання, а третю присвячено окремим темам, таким як фотостаріння й хірургічна дерматологія, що наразі набувають значущості або недостатньо висвітлені в інших виданнях.

**Девід Дж. Гоукроджер
Шеффілд, 1992 р.**

Подяка

Ми дуже вдячні перерахованим нижче фахівцям і спільнотам, які зробили суттєвий внесок у цю книгу – вичитували текст, давали поради, надавали матеріал або ілюстрації.

Доктор Луїз Ардерн-Джонс
(Dr Louise Arderern-Jones)

Доктор Е.Ф. Бернштейн
(Dr E.F. Bernstein)

Британська асоціація дерматологів
(The British Association
of dermatologists)

The British Journal of Dermatology
Професор Кріс Банкер
(Professor Chris Bunker)

Центр доказової дерматології
Університету Ноттінгема
(The Centre for Evidence-
Based Dermatology,
University of Nottingham)

Доктор Єфрем Ерен (Dr Efrem Eren)
Медсестра зі спеціалізацією Ноема
Годдард (Na'amah Goddard)
Лоренс Гантер (Laurence Hunter)

Доктор Фіона Льюїс
(Dr Fiona Lewis)

Доктор Гелен Лотері
(Dr Helen Lotery)

Медсестра зі спеціалізацією
Карен Рід (Karen Read)

Професор Роберт Саркані
(Professor Robert Sarkany)

Доктор Ендрю Шерлі-Дейл
(Dr Andrew Sherley-Dale)

Медсестра зі спеціалізацією
Гелен Вест (Helen West)

Передмова наукового редактора українського перекладу

В арсеналі вітчизняної дерматології посібник «Дерматологія» (сьоме англійське видання), авторами якого є знані й авторитетні серед професійної європейської спільноти лікарів дерматовенерологів професор дерматолог Девід Дж. Гоукорджер (Університет Шеффілда, Велика Британія) та професор дерматолог Майкл Р. Ардери-Джонс (Університет Саутгемптона, Велика Британія), має поєднати особливе місце, враховуючи, що це є фактично єдиний на сьогодні переклад українською мовою професійного видання з проблем сучасної дерматологічної науки. Враховуючи специфіку медичної термінології, за цим стоїть велика кропітка робота перекладача посібника, яка заслуговує на окрему вдячність.

Посібник вміщує три частини. У першій частині розглядаються загальні питання дерматології, зокрема морфологія, фізіологія, патоморфологія та біохімія шкіри. Надається сучасна інформація з питань імунітету і шкіри та молекулярної генетики і шкіри. Викладено зарубіжну термінологію уражень шкіри (морфологічні елементи шкірного висипу). Представлено класичні й новітні методи обстеження уражень шкіри (дермоскопія) та основи системної і місцевої терапії при хворобах шкіри.

Друга частина посібника присвячена спеціальній дерматології. Представлено сучасні дані з етіопатогенезу, клініки, діагностики й комплексної терапії псоріазу, алергодерматозів,

бактеріальних, вірусних і грибкових хвороб шкіри та захворювань придатків шкіри. Описано аутоімунні і спадкові захворювання, пов'язані з ураженням шкіри, а також зміни шкіри при деяких внутрішніх хворобах. Значна увага приділяється клінічним проявам доброякісних і злоякісних пухлин шкіри, їх діагностиці та лікуванню.

У третій частині досить стисло представлено різнопланові теми дерматологічного напрямку, зокрема використання біопрепаратів у лікуванні окремих хвороб шкіри, основні види оперативних втручань на шкірі, педіатрична дерматологія та зміни шкіри у похилому віці, а також генітальні дерматози й інфекції сечової і статеві системи та низка інших тем.

Усі частини посібника супроводжуються якісними кольоровими ілюстраціями, що підвищує науково-практичну і навчальну цінність видання.

Потрібно зазначити, що надання дерматовенерологічної допомоги у Великій Британії має певну організаційно-методичну відмінність порівняно з більшістю європейських країн, зокрема з Україною, де дерматологія та венерологія інтегрована в одну спеціальність «Дерматовенерологія». Дерматологія у Великій Британії відокремлена від венерології, а назву спеціальності «Венерологія» з метою мінімізації психологічної стигми було замінено на «Сечостатеву медицину», яка на сучасному етапі є також визначальною спеціальністю в межах Європей-

ського Союзу. Підготовка фахівців за відповідними окремими спеціальностями здійснюється в резидентурі після обов'язкового попереднього завершення навчання за спеціальністю «Загальна внутрішня медицина».

У процесі підготовки цього перекладу посібника виникли певні складнощі щодо деяких відмінностей в українській і зарубіжній дерматологічній термінології та класифікації. Тому ми намагались знайти компромісні рішення, прийнятні для вітчизняної професійної спільноти, ґрунтуючись на позиціях і здобутках української дерматологічної школи.

В останні десятиліття в дерматології запроваджено цілу низку новітніх медико-біологічних, апаратних та інструментальних технологій. Дерматологія на сучасному етапі зробила значний крок уперед у науково-практичному плані та є дійсно інтегративною спеціальністю.

Посібник безперечно буде цікавим і корисним для студентів вищих медичних навчальних закладів освіти, лікарів-інтернів, лікарів-дерматовенерологів, лікарів суміжних спеціальностей та сімейних лікарів.

В.І. Степаненко,
член-кореспондент НАМН
України, професор, завідувач
кафедри дерматології та венерології
з курсом косметології Національного
медичного університету імені
О.О. Богомольця
Київ, Україна, 2023 рік

Зміст

1. ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ

- | | | |
|---|--|--|
| 1. Мікроанатомія шкіри 2 | 7. Термінологія уражень шкіри 16 | 13. Основи лікувальної терапії: системне лікування, інші методи лікування, системи моніторингу та оцінювання 30 |
| 2. Похідні шкіри 4 | 8. Збір анамнезу 18 | 14. Епідеміологія хвороб шкіри 32 |
| 3. Фізіологія шкіри 6 | 9. Огляд шкіри 20 | 15. Образ тіла, психіка та шкіра 34 |
| 4. Біохімія шкіри 8 | 10. Практичні клінічні процедури 22 | |
| 5. Запалення, імунітет і шкіра 10 | 11. Дермоскопія 24 | |
| 6. Молекулярна генетика і шкіра 12 | 12. Основи лікувальної терапії: місцеві методи лікування 28 | |

2. ЗАХВОРЮВАННЯ

Висипи 38

- | | | |
|---|---|--------------------------------------|
| 16. Псоріаз: епідеміологія, патофізіологія та клінічні прояви 38 | 19. Екзема: гостра, хронічна та іритантна 44 | 22. Екзема: інші форми 52 |
| 17. Псоріаз: місцеве лікування й ускладнення 40 | 20. Екзема: алергійний контактний дерматит і патч-тести 48 | 23. Ліхеноїдні висипи 54 |
| 18. Псоріаз: системні методи лікування 42 | 21. Екзема: атопічна екзема 50 | 24. Папулосквамозні висипи 56 |
| | | 25. Еритродермія 58 |
| | | 26. Фотодерматологія 60 |

Інфекції 62

- | | | |
|--|--|---|
| 27. Бактеріальна інфекція: стафілококова і стрептококова 62 | 30. Вірусні інфекції: простий герпес і оперізувальний лишай 68 | 33. Дріжджові інфекції та пов'язані з ними захворювання 74 |
| 28. Інші бактеріальні інфекції 64 | 31. Захворювання, спричинені вірусом імунodefіциту людини, та синдроми імунodefіциту 70 | 34. Тропічні інфекції та інвазії 76 |
| 29. Вірусні інфекції: бородавки та інші вірусні інфекції 66 | 32. Грибкові інфекції 72 | 35. Інвазії 78 |

Хвороби певних структур шкіри 80

- | | | |
|---|--|--------------------------------|
| 36. Сальні та потові залози: вугрі (акне) 80 | 38. Ураження волосся 84 | 41. Виразки на ногах 90 |
| 37. Сальні та потові залози: розацеа та інші захворювання 82 | 39. Хвороби нігтів 86 | 42. Пігментація 92 |
| | 40. Захворювання судин і лімфатичної системи 88 | |

Алергія та аутоімунні захворювання 94

- | | | |
|----------------------------------|---|---|
| 43. Уртикарія 94 | 45. Захворювання сполучної тканини: червоний вовчак і системна склеродермія 98 | 46. Васкуліт і реактивна еритема 102 |
| 44. Пухирчасті розлади 96 | | |

Внутрішні захворювання 104

- | | | |
|---|--------------------------------------|--|
| 47. Зміни шкіри при внутрішніх захворюваннях 104 | 48. Медикаментозний висип 106 | 49. Стани, пов'язані зі злоякісними пухлинами 108 |
|---|--------------------------------------|--|

Спадкові розлади 110

- | | |
|---|--|
| 50. Синдроми зроговіння та утворення пухирів 110 | 51. Нервово-шкірні розлади та інші синдроми 112 |
|---|--|

Пухлини шкіри 114

- | | | |
|---|--|---|
| 52. Доброякісні пухлини: епідермальні та дермальні 114 | 55. Рак шкіри: передракові хвороби 120 | 58. Рак шкіри: злоякісна меланома 126 |
| 53. Доброякісні пухлини: дермальні структури та придатки 116 | 56. Рак шкіри: базальноклітинна карцинома 122 | 59. Т-клітинні і В-клітинні лімфоми шкіри та злоякісні дермальні пухлини 128 |
| 54. Невус 118 | 57. Рак шкіри: плоскоклітинна карцинома 124 | 60. Старіння та фотостаріння шкіри 130 |

3. СПЕЦІАЛЬНІ ТЕМИ З ДЕРМАТОЛОГІЇ

- | | | |
|---|--|--|
| 61. Біопрепарати: їх використання в лікуванні хвороб шкіри 132 | 66. Дитяча дерматологія: екземи та інші дерматози 144 | 72. Дерматози чоловічих статевих органів і хвороби шкіри в періанальній ділянці 156 |
| 62. Фототерапія 134 | 67. Дитяча дерматологія: судинні невуси та дерматози у новонароджених 146 | 73. Хвороби шкіри у людей із небілим кольором шкіри 158 |
| 63. Основи дерматологічної хірургії 136 | 68. Шкіра у похилому віці 148 | 74. Професійні хвороби шкіри 160 |
| 64. Розширена дерматологічна хірургія 138 | 69. Шкіра під час вагітності 150 | 75. Імунологічні дослідження 162 |
| 65. Косметичні засоби та косметичні процедури 142 | 70. Сечостатеві інфекції 152 | Список літератури й онлайнресурсів 165 |
| | 71. Дерматози жіночих статевих органів 154 | Показчик 169 |

Захворювання

16 | Псоріаз: епідеміологія, патофізіологія та клінічні прояви

Визначення

Псоріаз – це хронічний неінфекційний запальний дерматоз, що характеризується чітко відмежованими еритематозними бляшками, вкритими сріблястими лусочками (рис. 16.1).

Епідеміологія

Захворюваність на псоріаз становить 1,5–3 % серед населення в Європі та Північній Америці, але є менш поширеною в Африці, Китаї та Японії. Однаково уражує як чоловіків, так і жінок. Захворювання може початися в будь-якому віці, навіть у людей похилого віку. Двома піками початку хвороби є II–III та VI декади життя. Псоріаз не характерний для дітей віком до 8 років. Нещодавнім важливим відкриттям став його зв'язок із метаболічним синдромом (група діабету, гіпертензії та ожиріння).

Етіопатогенез

Генетика

Схильність до розвитку псоріазу зумовлюють спадкові фактори: генетичні чинники є полігенними (с. 12). Близько 35 % пацієнтів мають сімейний анамнез, а дослідження однойцевих близнюків показують конкордантність 64 %. Існує 14 %-й ризик захворюваності у дитини, один з батьків якої хворий на псоріаз, і цей відсоток збільшується до 41, якщо обидва батьки хворі на псоріаз. Спостерігається сильна кореляція з лейкоцитарними людськими антигенами (HLA), зокрема з HLA-Cw6. Вважають, що фактори довкілля можуть спричинити захворювання у сприйнятливих осіб.

Епідермальна кінетика та метаболізм

Псоріатичне ураження виникає внаслідок аномальної реактивності Т-клітин шкіри у разі порушення епідермального бар'єру та запалення. Кількість епідермальних клітин у циклі підвищується у 7 разів у зв'язку зі збільшенням базального та супрабазального компартменту проліфераційних клітин. Тривалість клітинного циклу не зменшується. Фактори росту, особливо трансформувальний фактор росту α (TGF- α), опосередковують ці події. Верхнє дермальне капілярне сплетення розширене. Було виявлено принаймні 9 хромосомних локусів генів, пов'язаних із псоріазом, наприклад *PSOR1* на хромосомі 6p. Глибше розуміння молекулярної етіології псоріазу сприяло покращенню методів його лікування (с. 30).

Провокувальні чинники

З розладом пов'язана низка провокувальних чинників:

- **Феномен Кебнера.** Травма епідермісу та дерми, така як подряпина або хірургічний рубець (с. 21), може спровокувати псоріаз на пошкодженій шкірі (рис. 16.2).

вокувати псоріаз на пошкодженій шкірі (рис. 16.2).

- **Інфекція.** Як правило, стрептококова ангіна може спровокувати краплеподібний псоріаз.
- **Лікарські препарати.** Бета-блокатори, літій та протималярійні препарати можуть погіршити або прискорити перебіг псоріазу.
- **Сонячне світло.** Вплив сонячного світла може загострити перебіг псоріазу (приблизно в 6 %), хоча у більшості випадків має позитивний ефект.
- **Психологічний стрес.** Стрес може спричинити та посилити псоріаз.
- **Паління та алкоголь.** Можуть посилювати прояви псоріазу.

Патогенез

Епідерміс стовщується при збереженні кератиноцитами ядер (див. рис. 16.1).



Рис. 16.2. Феномен Кебнера. Псоріаз розвинувся в хірургічному рубці. (Взято з Buxton P.K., Morris-Jones R., 2009. ABC of Dermatology, 5th edn. Wiley-Blackwell, з дозволу)

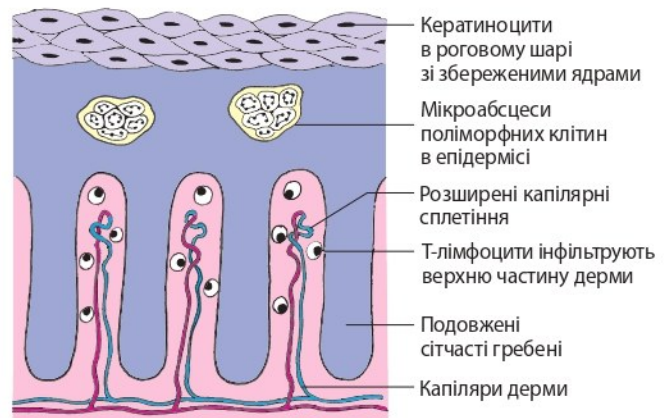


Рис. 16.1. Гістопатологія псоріазу

Зернистий шар відсутній і кератин вільно наростає на роговому шарі. Сітчасті гребені подовжені, а поліморфні клітини проникають у роговий шар, де формуються мікроабсцеси. Капіляри у сосочковому шарі дерми розширені. Т-лімфоцити інфільтрують ранні псоріатичні ураження.

Клінічні прояви

За ступенем тяжкості псоріаз варіює від легкого до такого, що загрожує життю. Його вигляд і прояви також різноманітні – від легко розпізнаваних хронічних бляшок на ліктях до гострої генералізованої пустульозної форми. Псоріаз можна сплутати з іншими захворюваннями (табл. 16.1).

Розрізняють такі види псоріазу:

- бляшкоподібний псоріаз;
- краплеподібний псоріаз;
- псоріаз розгинальних поверхонь;

Таблиця 16.1. Диференційна діагностика псоріазу

Вид псоріазу	Диференційний діагноз
Бляшкоподібний псоріаз	Псоріазоподібний медикаментозний висип (через бета-блокатори) Гіпертрофічний плоский лишай
Долонно-підшовний псоріаз	Гіперкератотична екзема Хвороба Рейтера
Псоріаз шкіри голови	Себорейний дерматит
Краплеподібний псоріаз	Рожевий лишай
Псоріаз розгинальних поверхонь	Кандидоз
Псоріаз нігтів	Грибкова інфекція нігтів

17 | Псоріаз: місцеве лікування й ускладнення

Планування лікування

Слід пояснити пацієнту неінфекційну природу псоріазу, його рецидивний характер і ймовірну необхідність тривалої терапії. Співчутливий підхід є корисним, і пацієнти часто отримують необхідну підтримку від групи взаємодопомоги Асоціації псоріазу. Лікування має враховувати конкретні потреби пацієнта, тип і ступінь захворювання, вік і соціальний стан (табл. 17.1). Інструкції NICE та веб-сайт NHS можуть бути допоміжним ресурсом (доступ через <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153> та <http://www.nhs.uk/>).

Місцева терапія

Зазвичай місцеві засоби призначають як лікування першої лінії, за винятком випадків, коли системна терапія спеціально показана із самого початку (див. далі). Якщо є сумніви щодо тяжкості перебігу захворювання, можна скористатися методами оцінювання за індексом площі та тяжкості псоріазу (PASI) і дерматологічним індексом якості життя (DLQI) (с. 31).

Аналоги вітаміну D

Кальципотріол (Dovonex), такальцитол (Curatoderm) і кальцитріол (Silkis) є синтетичними аналогами вітаміну D для застосування у разі легкого та середньої тяжкості хронічного бляшкоподібного псоріазу. Вони пригнічують проліферацію клітин і стимулюють диференціацію кератиноцитів, корегують деякі зміни проліферації епідермальних клітин при псоріазі. Переносимість пацієнтами є хорошою, оскільки препарати не мають

запаху та не залишають плям, їх легко наносити та відсутній ризик атрофії шкіри, який спостерігається при місцевому застосуванні стероїдів. Проблемою може бути подразнення шкіри. Ефективність співмірна з дитранолом або місцевими стероїдами.

У разі перевищення максимальної дози можлива гіперкальціємія. Крем з кальципотріолом можна використовувати до 100 г на тиждень (40 % поверхні тіла двічі на день), а мазь такальцитолу – до 35 г на тиждень (20 % поверхні тіла як одноразова добова доза). Такальцитол добре переноситься шкірою голови та обличчя, де кальципотріол має тенденцію викликати подразнення. Кальципотріол доступний у вигляді препарату для шкіри голови. Аналоги вітаміну D часто використовуються разом із місцевими стероїдами та в поєднанні з терапією ультрафіолетом В або псораленом і ультрафіолетом А (PUVA).

Топічні кортикостероїди

Переваги топічних стероїдів: не забруднюють одяг, не подразнюють шкіру і прості у використанні. Однак при цьому слід збалансувати ризик побічних ефектів (с. 29) і виникнення нестійкої форми псоріазу, особливо при їх відміні. Топічні стероїди є засобом вибору для обличчя, статевих органів і згинальних поверхонь, а також корисні для стійких до лікування бляшок на кінцівках і шкірі голови (рис. 17.1 і 17.2). Сильнодієйні стероїди не слід наносити на обличчя, хоча їх можна розсудливо використовувати на долонях і підшвах. В інших місцях зазвичай достатньо помірно сильних стероїдів. За їх використанням необхідно ретельно

стежити. Частіше віддають перевагу кремам, ніж мазям. Лосьйони та гелі добре підходять для шкіри голови.

Препарати кам'яновугільного дьогтю

Дистиляти кам'яновугільного дьогтю десятиліттями використовують для лікування псоріазу. Вони безпечні та, схоже, діють шляхом інгібування синтезу ДНК. Головні недоліки дьогтю: неприємний запах і бруд. Незважаючи на це, він може бути корисним для стаціонарного лікування, наприклад у поєднанні з ультрафіолетом В – схема Гекермана. Рафінований дьоготь (1–10 %) доступний у формі крему або лосьйону для амбулаторного застосування (напри-



Рис. 17.1. Псоріаз пахової западини з еритематозними бляшками з лущенням. Зовнішній вигляд може нагадувати себорейний дерматит. (Взято з Gawkrödger D.J., 2004. *Rapid Reference Dermatology*. Mosby, з дозволу)



Рис. 17.2. Псоріаз згинальних поверхонь чоловічих статевих органів. (Взято з Bologna J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V., 2012. *Dermatology*, 3rd edn. Saunders, з дозволу)

Таблиця 17.1. Рекомендації щодо варіантів лікування псоріазу

Вид псоріазу	Варіанти лікування
Тривалий бляшкоподібний псоріаз	Аналоги вітаміну D з місцевим застосуванням стероїдів Дитранол (короткотривало), кам'яновугільний дьоготь, тазаротен Вузька смуга ультрафіолету В
Поширений бляшкоподібний псоріаз	Вузька смуга ультрафіолету В (разом з місцевим лікуванням) Метотрексат, циклоспорин, PUVA чи Re-PUVA Біопрепарати
Краплеподібний псоріаз	Місцеві стероїди (слабкої/помірної дії), кам'яновугільний дьоготь Вузька смуга ультрафіолету В
Псоріаз обличчя/розгинальних поверхонь	Місцеві стероїди (слабкої/помірної дії); такальцитол
Долонно-підшовний псоріаз	Місцеві стероїди (сильної дії) Ацитретин, PUVA або Re-PUVA
Генералізований пустульозний псоріаз; еритродермічний псоріаз	Ацитретин, метотрексат, циклоспорин Біопрепарати



Рис. 17.3. Краплеподібний псоріаз на нижніх кінцівках. (Взято з Gawkrödger D.J., 2004. *Rapid Reference Dermatology*. Mosby, з дозволу)

клад Ехорех, Psoriderm). Ці препарати придатні для лікування хронічного бляшкоподібного або краплеподібного псоріазу після завершення гострої фази (рис. 17.3).

Дитранол (антралін)

Дитранол отримують з кори дерева араоба, що росте у Південній Америці. Має антимітотичну дію і може подразнювати здорову шкіру. Дитранол не можна використовувати для обличчя та статевих органів, він забарвлює шкіру, волосся, білизну, одяг і ванну у фіолетово-коричневий колір. Для стаціонарного застосування звичайною основою є паста Лассара (паста з цинку і саліцилової кислоти ВР). Наноситься на псоріатичні бляшки спочатку в концентрації 0,1 %, збільшуючи за необхідності до 2 %. Шкіру навколо захищають пом'якшувальним препаратом, таким як білий м'який парафін, а оброблену ділянку накривають марлею. Поєднання цього з щоденною дитяною ванною та ультрафіолетом В називається *режимом Інграма*. У більшості пацієнтів під час цього лікування псоріаз проходить протягом 3 тиж.

«Режим короткого контакту», при якому дитранол застосовують протягом 30 хв щодня, підходить для амбулаторних пацієнтів зі стабільним бляшкоподібним псоріазом. Дитранол найкраще змивати під душем. Дитрокрем є препаратом-аналогом і випускається в концентраціях від 0,1 до 2 %.

Ретиноїди

Ретиноїд місцевої дії, тазаротен (0,05 і 0,1 %; гель Зогас), ефективний при хронічному бляшкоподібному псоріазі. Він може викликати подразнення, і його

часто чергують з місцевим стероїдним препаратом.

Кератолітики та препарати для шкіри голови

Гіперкератотичний псоріаз долонь і підшов можна лікувати 5 % маззю саліцилової кислоти. Псоріаз шкіри голови (рис. 17.4) реагує на крем, що має в основі 3 % саліцилову кислоту (іноді з 3 % осащеною сіркою), який наноситься щодня або кожні 2–3 дні і використовується в поєднанні з шампунем, що містить дьоготь (наприклад Alphosyl 2 в 1, Sarasal, Polytar, Sebco). Змішування кокосової олії (наприклад Coccois, з дьогтем, саліциловою кислотою та сіркою) також допомагає від лущення шкіри голови.

Коли варто переходити до системного лікування

Псоріаз, який загрожує життю, не піддається адекватному місцевому лікуванню або обмежує працездатність, може потребувати системної терапії. Слід оцінювати переваги терапії та її побічні ефекти. Застосування потенційно токсичних лікарських препаратів може бути виправдано їхньою здатністю перетворити життя пацієнта із суворо обмеженого на наблизене до нормального. Фототерапія та фотохіміотерапія описані на с. 134.

Ускладнення псоріазу

Псоріаз може ускладнюватися артропатією, еритродермією та феноменом Кебнера (рис. 17.5). Це пов'язано з метаболічним синдромом і підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Пацієнти із псоріазом мають проходити скринінг на ці захворювання. Необхідно також оцінювати рівень психологічного стресу.

Метаболічний синдром

Метаболічний синдром включає ожиріння, цукровий діабет, ліпідні аномалії, серцево-судинні захворювання та гіпертензію. 40 % пацієнтів із псоріазом у дослідженні, проведеному у Північній Америці, мали метаболічний синдром порівняно з 23 % загального населення. Це необхідно враховувати під час планування лікування. Хронічні запальні цитокіни, активні при тяжкому псоріазі, можуть бути однією з причин, чому пацієнти з цим захворюванням мають вищі показники серцево-судинної захворюваності (с. 38). Крім того, деякі гени, пов'язані із псоріазом, можуть спричиняти серцево-судинні захворювання та діабет.

Псоріатична артропатія

Псоріатична хвороба суглобів трапляється у 20–30 % пацієнтів із псоріазом і пов'язана з тяжким перебігом уражен-



Рис. 17.4. Лускаті бляшки псоріазу на шкірі голови з локальним випадінням волосся



Рис. 17.5. Тяжкий деформівний симетричний артрит із поширеним псоріазом

ня шкіри. Захворювання на псоріатичну артропатію демонструє рівне співвідношення статей і має три форми:

1. **Асиметричний артрит.** Зазвичай уражується невелика кількість суглобів, з незначною кількістю ерозій і хорошим збереженням функцій.
2. **Симетричний поліартрит.** Пов'язаний з ерозіями, деформацією та втратою функції (див. рис. 17.5). Його відрізняє від ревматоїдного артриту переважне ураження дистальних міжфалангових суглобів і негативний тест на ревматоїдний фактор.
3. **Переважаючий спондиліт.** Цей тип схожий на анкілозуючий спондиліт і може супроводжуватися периферичним артритом, хоча перебігає незалежно від нього.

Еритродермічний псоріаз

При цьому стані необхідне стаціонарне лікування, як правило, системними препаратами. Подобиці наведено на с. 58.

Місцеве лікування псоріазу

Рекомендації NICE є хорошою відправною точкою. Побічні ефекти часто є обмежувальним чинником у лікуванні псоріазу. Місцеве лікування зазвичай вважають первинним підходом:

- **Стероїди:** популярні та ефективні, але можуть спричиняти побічні ефекти.
- **Аналоги вітаміну D:** не забруднюючі та ефективні, але можуть спричиняти подразнення.
- **Кам'яновугільний дьоготь:** безпечний, але забруднюючий метод, не дуже популярний серед пацієнтів.
- **Дитранол:** ефективний, подразнюючий, досить непрактичний для домашнього використання.
- **Кератолітики:** корисні при захворюваннях шкіри голови в поєднанні з дьогтем або сіркою.
- **Перейдіть до системного лікування,** якщо псоріаз загрожує життю, відсутня реакція на місцеве лікування або є обмеження працездатності.

18 Псоріаз: системні методи лікування

Дослідження підтвердили, що псоріаз є імуніопосередкованим запальним захворюванням, пов'язаним з генами, котрі беруть участь в імунній регуляції (рис. 18.1). Ці нещодавні відкриття дали змогу фармацевтичній промисловості розробити спеціальні біологічні препарати, які ефективні при псоріазі та інших захворюваннях, з більш вивченими патомеханізмами. Біопрепарати блокують специфічні запальні медіатори або клітини (див. розд. 61). Припускають, що системні препарати можуть змінювати ці процеси, але механізми їхньої дії є менш дослідженими порівняно з біопрепаратами.

Небіологічні методи системної терапії

При псоріазі можуть призначати системне лікування у таких випадках:

- Загрозливі для життя стани, як при еритродермічному або генералізованій пустульозній формах (рис. 18.2).
- Відсутність реакції на адекватне місцеве лікування.
- Обширність ураження настільки значна, що місцева терапія навряд чи матиме ефект (і відповідає критеріям індексу площі та тяжкості псоріазу [PASI] і дерматологічного індексу якості життя [DLQI]), як, наприклад, при обширно-бляшкоподібному псоріазі.
- Обмеження працездатності, як при стійкому акродерматиті Алоппо (рис. 18.3).

Слід оцінювати переваги такого лікування з побічними ефектами. Застосування потенційно токсичних лікарських препаратів може бути виправдано їхньою здатністю змінювати життя пацієнта із суворо обмеженого наближено до нормального. Тип псоріазу може вплинути на вибір методу лікування.

Таблиця 18.1. Рекомендації із системної терапії псоріазу

Вид псоріазу	Варіанти системної терапії
Обширний бляшкоподібний псоріаз	PUVA або Re-PUVA Метотрексат, циклоспорин Біопрепарати
Долонно-підшовний псоріаз	Ацитретин, PUVA або Re-PUVA
Генералізований пустульозний псоріаз	Ацитретин, метотрексат, циклоспорин Біопрепарати
Еритродермічний псоріаз	Ацитретин, метотрексат, циклоспорин Біопрепарати

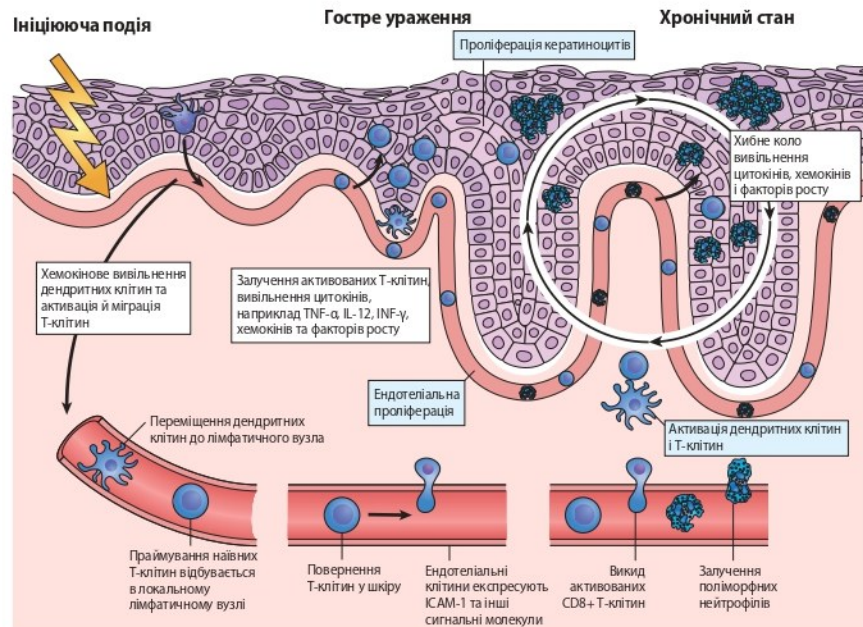


Рис. 18.1. Молекулярна модель псоріазу, що демонструє запальні зміни від ініціюючої події до гострого ураження та до хронічної бляшки. Хибне коло вивільнення цитокінів, хемокінів і факторів росту підтримує активність захворювання. TNF-α походить від клітин Th1 й опосередковує запалення, ініціюючи каскад цитокінів. IL-12 (походить від дендритних клітин) та IL-23 є основними для визначення типів Т-хелперних клітин і диференціювання Т-клітин. Біопрепарати розривають цикл, блокуючи запальну дію TNF-α, IL-12 та інших факторів

Наприклад, долонно-підшовний псоріаз може добре реагувати на ацитретин (табл. 18.1). Фототерапія та фотохіміотерапія описані на с. 134. Псорален з ультрафіолетом А (PUVA) вважають системним лікуванням, оскільки псорален приймають перорально.

Якщо є відповідність критеріям, необхідним для початку системного лікування, зазвичай насамперед розглядають можливість застосування метотрексату, перш ніж переходити до інших системних засобів. Цей метод розглядають за умови відсутності протипоказань до застосування метотрексату та конкретних вказівок щодо використання інших препаратів як системного препарату першої лінії.



Рис. 18.2. Генералізований пустульозний псоріаз. У зоні еритеми є численні пустули, які місцями об'єднуються, утворюючи осередки гною. (Взято з Bologna J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V., 2012. *Dermatology*, 3rd edn. Saunders, з дозволу)

Метотрексат

Антагоніст фолієвої кислоти метотрексат добре зарекомендував себе як ефективний засіб для лікування тяжкого псоріазу, такого як обширний хронічний бляшкоподібний тип (рис. 18.4), і може мати протизапальну та імуномодулюючу дію.

Препарат приймають один раз на тиждень перорально у вигляді одноразової дози (зазвичай 7,5–15 мг), хоча його можна вводити підшкірно або внутрішньом'язово. Перед початком лікування метотрексатом необхідно підтвердити дані щодо нормального функціонування печінки, нирок і кісткового мозку, і ці функції слід контролювати під час лікування.



Рис. 18.3. Варіант псоріазу – акродерматит Алоппо. На трьох пальцях наявні стерильні пустульні зміни з дактилітом



Рис. 18.4. Хронічний бляшкоподібний псоріаз на тулубі. (Взято з Gawkrödger D.J., 2004. *Rapid Reference Dermatology*. Mosby, з дозволу)

Захворювання печінки, алкоголізм і гостра інфекція є протипоказаннями до використання метотрексату, тому слід уникати можливої взаємодії лікарських засобів (наприклад з аспірином, нестероїдними протизапальними засобами або ко-тримоксазолом). Поліпшення стану спостерігається через 2–4 тиж.

Незначні побічні ефекти (наприклад нудота) поширені, але фіброз або цироз печінки є ризиком у довгостроковій перспективі. Ураження печінки можна контролювати за допомогою сироваткового проколагену III амінопропептиду. На сьогодні більшість авторитетних джерел вважають захворюваність і вартість рутинної біопсії печінки невинуватими. Метотрексат також є тератогеном.

Ретиноїди

Похідне вітаміну А ацитретин (Neotigason) є особливо ефективним у лікуванні пустульозного псоріазу та стоншенні гіперкератозних бляшок (рис. 18.5). Ацитретин можна поєднувати з місцевою терапією або з ультрафіолетовим випромінюванням В чи PUVA (Re-PUVA), при цьому він забезпечує швидше очищення при нижчій загальній дозі ультрафіолетового випромінювання.

У більшості пацієнтів виникають незначні побічні ефекти, такі як сухість слизових оболонок, свербіж і лущення шкіри. Більш серйозні ускладнення – гіперостоз, порушення функції печінки, гіперліпідемія та тератогенність. Останнє практично виключає застосування ацитретину жінками дітородного віку. Хоча період напіввиведення ацитретину становить 50 днів, у деяких пацієнтів він метаболізується до етретинату, ретиноїду, для виведення якого потрібно 2 роки.

Циклоспорин

Циклоспорин, імуносупресант, який широко використовують для запобігання відторгненню трансплантованих органів,



Рис. 18.5. Долонно-підшовний пустульоз із жовтими пустулами на великому пальці, п'яті та бічній поверхні передньої частини стопи. Наявне пов'язане з цим лущіння. (Взято з Gawkrödger D.J., 2004. *Rapid Reference Dermatology*. Mosby, з дозволу)

ефективний при тяжкому псоріазі. Він діє шляхом пригнічення активації Т-лімфоцитів і вироблення інтерлейкіну-2.

Дозозалежна оборотна нефротоксичність є побічним ефектом препарату. Під час лікування слід контролювати артеріальний тиск і функцію нирок. Існує ризик розвитку раку шкіри або лімфоми, тому супутнього лікування ультрафіолетом варто уникати.

Інші системні методи лікування

Інші імуносупресивні препарати також можуть контролювати псоріаз, але вони не такі сильні, як метотрексат.

- **Гідроксикарбамід.** Перевага: не впливає на печінку, проте може пригнічувати кістковий мозок. Зараз, коли доступні біопрепарати, він мало використовується.
- **Ефіри фумарової кислоти.** Ефіри фумарової кислоти (такі як Fumaderm) іноді використовуються для лікування псоріазу середнього та тяжкого ступеня, який не відповідає на інші методи лікування. Вони є ліцензованими ліками в деяких країнах, але не у Великій Британії. Вважають, що ефіри фумарової кислоти діють шляхом корегування дисбалансу Т-клітин імунної системи. Зазвичай починають з

низької дози і поступово доводять до найвищої дози в межах рекомендованого діапазону, що пацієнт може переносити. Обмежувальним чинником у використанні ефірів фумарової кислоти є низка побічних ефектів, зокрема почервоніння, головні болі, нудота та шлунково-кишкові розлади. Потрібний моніторинг аналізу крові на кількість лейкоцитів, а також функції нирок і печінки.

Біопрепарати

Модифікатори біологічної відповіді (див. розд. 61) є проривом у лікуванні псоріазу середнього та тяжкого ступеня й інших захворювань, таких як ревматоїдний артрит і хвороба Крона. Біопрепарати схвалені NICE (у Великій Британії, www.nice.org) для використання пацієнтами з тяжким псоріазом, у яких стандартне системне лікування, таке як циклоспорин, метотрексат або PUVA, неефективне (або непереносиме) та які мають PASI >10 і DLQI >10.

Біопрепарати засновані на рекомбінантних цитокінах, химерних білках або моноклональних антитілах (мишачих або людських). Вони зв'язуються з фактором некрозу пухлини α (TNF- α), рецепторами цитокінів (наприклад інтерлейкіну (IL) 12 і 23) і дендритними клітинами або блокують рецептори Т-клітин, щоб забезпечити власну дію (с. 10).

Біологічні препарати зробили революцію в лікуванні псоріазу та допомогли багатьом пацієнтам підтримувати гарну якість життя. Тривалі й дорогі періоди госпіталізації для забезпечення стаціонарної місцевої терапії в поєднанні з фототерапією практично залишилися в минулому. Детальну інформацію про те, коли та як використовувати біопрепарати для лікування псоріазу, можна знайти на вебсайтах Асоціації псоріазу та NICE (доступ через: <https://www.psoriasis-association.org.uk/> та <http://www.nice.org.uk/>).

Системні методи лікування псоріазу

Системна терапія використовується при серйозному або тяжкому псоріазі:

- **PUVA:** популярний, але в разі довгострокового застосування є ризик раку шкіри. Потрібні регулярні відвідування лікарні та ретельний підбір дозування.
- **Ретиноїди:** ефективні при пустульозному псоріазі та як Re-PUVA. Тератогенні, тому непридатні для жінок дітородного віку.
- **Метотрексат:** системний препарат, котрий добре зарекомендував себе; гепатотоксичний. Зазвичай задовільно переноситься, хоча може виникати нудота.
- **Циклоспорин:** ефективний, але потенційно нефротоксичний. Під час терапії необхідно контролювати артеріальний тиск і функцію нирок.
- **Біопрепарати:** потенційно для цільової терапії; дорогі. До призначення повинні бути досягнуті критерії NICE.