

Д.С. Поліщук^{1,2}, С.Й. Поліщук², В.С. Комарніцька²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

²ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

Унілатеральні дерматози, оптимізація лікування із застосуванням пульсової мезотерапії

Наведено узагальнені дані літератури про унілатеральні дерматози та особисті спостереження хворих на такі дерматози. Вперше запропоновано методику лікування набутих унілатеральних дерматозів із застосуванням пульсової кортикостероїдної мезотерапії.

Ключові слова

Унілатеральні дерматози, пульсова мезотерапія, лінії Блашко.

До унілатеральних дерматозів (УД) належать захворювання шкіри, характерною ознакою яких є лінійне (однобічне) розташування морфологічних елементів. Термін «унілатеральний дерматоз» частіше зустрічається в літературі близького зарубіжжя, у країнах далекого зарубіжжя використовують терміни «сегментарний», «лінійний», «блашкоїдний», «блашколінійний» [14].

Серед захворювань, що характеризуються лінійним та однобічним розташуванням, зустрічаються як добре відомі дерматози — склеродермія, червоний плескатий лишай, псоріаз, нейродерміт, екзема, вітиліго, невуси, так і ті, що виявляються рідко, — саркома Капоші, порокеватоз Мібеллі, фолікулярний дискератоз Дар'є та інші [3].

Перші опубліковані спостереження щодо унілатеральних дерматозів стосувалися вродженої патології — невоїдних дерматозів, тому було запропоновано термін *naevi unius lateris*. Пізніше виявлено, що деякі добре відомі дерматози також мають схильність до лінійного, однобічного розташування, зокрема це склеродермія, червоний плескатий лишай, псоріаз, нейродерміт, екзема. Було звернуто увагу на дві обставини: по-перше, виникненню унілатеральних дерматозів часто передували інтенсивний механічний, фізичний або хімічний вплив (удар, опік, ураження електричним струмом, токсичними речовинами, рентгеновським випромінюванням), по-друге, незвична локалізація дерматозу в біль-

шості хворих пов'язана з органічним ураженням центральної або периферичної нервової системи, про що свідчив сегментарний, метамерний характер шкірного процесу, який відповідав зонам іннервації. Цей факт дав підставу Rayer та співавт. назвати цю патологію *naevi nervorum* [3, 4]. Встановлено також, що провокуючими факторами можуть бути деякі захворювання (герпес, флебіти, піодермії) [4].

Результати комплексу електрофізіологічних досліджень (електроміографія, ЕКТ, електроопір шкіри, плетизмографія та ін.) засвідчили, що локалізація шкірних висипань при псоріазі, червоному плескату лишай за типом унілатеральних дерматозів зумовлена неврологічними порушеннями центрального та сегментарного характеру [5], а функціональні дослідження показали, що патогенетичну роль у розвитку унілатерального дерматозу можуть відігравати зміни нервової системи, фізичні травми і судинні зміни [8].

На сьогодні встановлено, що локалізація висипу при унілатеральному дерматозі не відповідає будь-яким судинним, нервовим або лімфатичним структурам, а виявляється різними типами шкірного мозаїцизму (рис. 1).

Під мозаїцизмом розуміють наявність в організмі двох або більше генетично різнорідних популяцій клітин, що виникли з початкової генетично гомогенної зиготи [10]. На сьогодні теорію шкірного мозаїцизму підтверджено на клітинному рівні не менше ніж при 15 різних

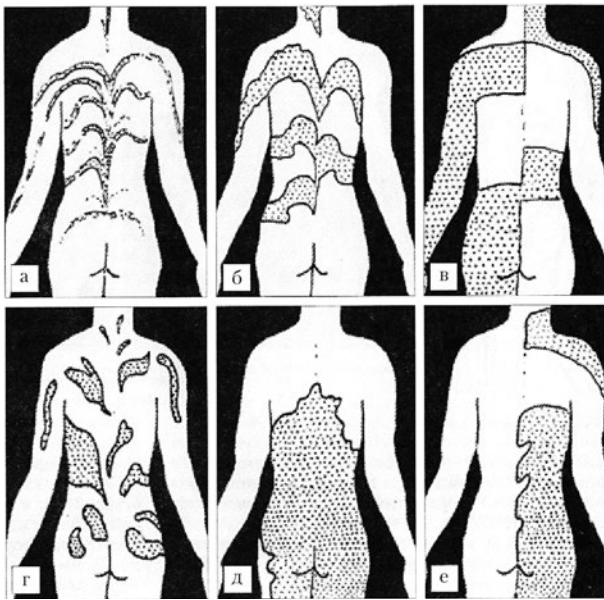


Рис. 1. Типи шкірного мозаїцизму (12)

а — лінії Блашко; вузькі смуги; б — лінії Блашко; широкі смуги; в — «шахова дошка»; г — листоподібна; д — плямиста без поділу по серединній лінії; е — латералізація

дерматозах. Серед них невоїдні та Х-зчеплені дерматози [12].

Вивченим та таким, що зустрічається найчастіше, є унілатеральне ураження упродовж ліній Блашко (ЛБ), які відповідають шляхам міграції та проліферації мутантних клітин у процесі ембріогенезу. На спині ЛБ мають V-подібну форму, на шкірі грудей та бічних поверхнях тулуба — S-подібну, на голові — хвилясту (рис. 2), на верхніх та нижніх кінцівках — лінійну [13]. Вважається, що під час ембріогенезу відбувається міграція та проліферація мутантних клітин ектодермального або нейроектодермального походження (наприклад, меланоцити). Внаслідок цього у шкірі виникають «смуги», представлені клонами клітин, які несуть цю мутацію. За останніми даними, ЛБ й зумовлюють певну локалізацію дерматозів [17]. Вважається, що ЛБ відображають розвиток усєї шкіри [15].

Під час вивчення патогенетичного механізму монолатерального ураження шкіри встановлено, що в разі вияву шкірного мозаїцизму по ЛБ, пов'язаного з мутацією клітин нейроектодермального походження, потрібно враховувати ураження нервової системи (периферичної або центральної) хворого як тригерного фактора розвитку УД [6].

УД поділяють на вроджені та набуті [16]. Вроджені УД, або невоїдні, у деяких хворих можуть виникати з часом, наприклад, пізній невус. Набуті унілатеральні дерматози, представлені класичними дерматозами, як правило, мають лінійне (вогнищеве) розташування [6].

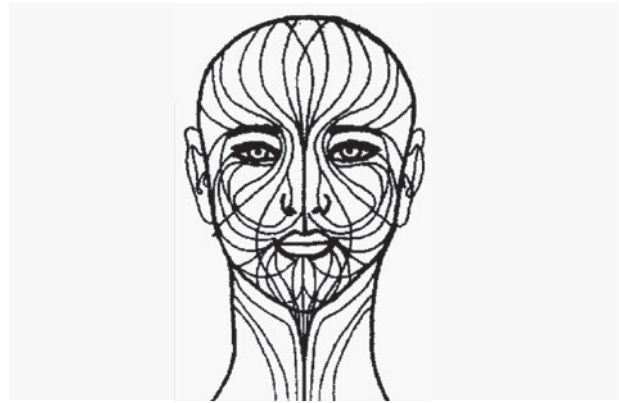


Рис. 2. Лінії Блашко на обличчі (14)

У разі набутого УД зберігаються клінічні та гістологічні ознаки, характерні для цього захворювання [11]. Можливий також розвиток як набутого, так і вродженого дерматозу в одного пацієнта [9].

У дослідженні 116 хворих на УД за результатами аналізу клінічних особливостей унілатерального розташування було виділено три групи (табл. 1): I — лінійні дерматози, що підпадають під визначені нозологічні форми; II — дерматози, які не можуть бути зараховані до визначеної нозологічної форми; III — вроджені захворювання, тобто власне невуси. Такий поділ УД дає лікарю можливість обрати метод лікування, а також прогнозувати його ефективність [7].

Унілатеральність вогнищ ураження у хворих з різною патологією, незрозумілий патогенетичний механізм унілатеральної локалізації, відсутність чітких методів лікування хворих на унілатеральні дерматози спонукало нас до оптимізації та пошуку більш ефективного, сучасного та раціонального методу лікування.

Для лікування УД було обрано пульсову кортикостероїдну мезотерапію (ПКМТ) як альтернативу кортикостероїдним мазям та кремам. Метод ПКМТ, власне, ґрунтується на сучасній концепції вибіркової, точкової дії, і тільки технічний прийом, безперечно, запозичений з мезотерапії: рідко, мало, в потрібне місце — внутрішньошкірно. Мішень — шкіра вогнищ ураження, а терапевтичний тригер — глюкокортикостероїд у мінімальній дозі [2].

Застосування кортикостероїдів є обґрунтованим та виправданим. Разом з тим використання кортикостероїдних мазей та кремів при хронічних рецидивуючих дерматозах, до яких належать і УД, є не завжди зручним, а іноді й обтяжливим. Крім того, складно контролювати дозу, концентрацію зовнішніх кортикостероїдів та площу їх аплікації — для уникнення кумуляції і появи системного побічного ефекту.

Таблиця 1. Класифікація лінійних і унілатеральних дерматозів та частота їх діагностування (7)

Нозологічно визначені лінійні та унілатеральні дерматози (77)	Нозологічно не визначені лінійні та унілатеральні дерматози (13)	Лінійні та унілатеральні невуси (26)	
Склеродермія (20)	За псоріазиформним типом (8)	Судинні невуси (6):	За типом гіперкератозу (6)
Червоний плесканий лишай (12)	За вузликовим типом (3)	— за типом ангіокератоми (2)	За ліхеноїдно-везикульозним типом (3)
Нейродерміт (12)	За типом папіломатозу (1)	— за плямистоатрофічним типом (4)	Комедо-невус (1)
Геміатрофія Ромберга (6)	За пігментно-гіперкератотичним типом (1)	Пігментні невуси (10):	
Вітиліго (5)		— за депігментованим типом (5)	
Екзема (3)		— за верукозно гіперпігментованим типом (5)	
Хвороба Шамберга (3)			
Склероатрофічний ліхен (2)			
Псоріаз (2)			
Первинний амілоїдоз шкіри (2)			
Екземоподібна пурпура Дукаса—Капітанакіса (2)			
Сімейна доброякісна пухирчатка Гужеро—Хейлі-Хейлі (2)			
Капілярит (1)			
Порокератоз Мібеллі (1)			
Фолікулярний дискератоз Дар'є (1)			
Дискоїдний червоний вовчак (1)			
Саркома Капоші (1)			

Терапія глюкокортикостероїдними препаратами широко застосовується для лікування тяжких дерматозів. Ці препарати протягом 50 років лишаються найбільш універсальними та потужними протизапальними, імуномодулювальними засобами. Головний принцип глюкокортикоїдної терапії — досягнення максимального лікувального ефекту при мінімальних дозах. Кортикостероїди в низьких («підпорогових») дозах не дають системного ефекту, проте знижують активність у шкірі нуклеарного фактора активації Т-клітин, білка-активатора, нуклеарного фактора транскрипції. В результаті інгібується експресія кількох залежних генів та утворення зв'язаних з ними прозапальних цитокінів/інтерлейкінів [1].

Отже, цілком виправданим є включення до схеми базового лікування УД пульсової мезотерапії з використанням глюкокортикоїда пролонгованої дії («Дипроспан» або «Флостерон») у мінімальній дозі. В 1 мл суспензії міститься 2 мг бетаметазону у вигляді бетаметазону динатрію фосфату і 5 мг бетаметазону дипропіонату. Бетаметазон динатрію фосфат є легкорозчинним компонентом, що швидко всмоктується у тканинах і забезпечує швидку дію. Пролонговану дію забезпечує бетаметазону дипропіонат, у якого повільніша абсорбція. Комбінацією цих компонентів досягається швидка та пролонгована дія.

Наводимо особисті клінічні спостереження.

Під спостереженням у 2012—2015 роках перебували 11 хворих (4 чоловіки та 7 жінок) на різні УД віком від 5 до 42 років, мешканців Хмельницької області. Унілатеральне розташування висипу спостерігалось у хворих з різними нозологічними формами, як набутими (вітиліго,

екзема, псоріаз, 2 випадки нейродерміту, 2 випадки червоного плескатоного лишая, 2 випадки вогнищевої склеродермії), так і вродженими невоїдними (2 випадки меланоцитарного унілатерального невусу).

Під час складання індивідуальних планів терапії першочергово враховувався стан шкіри, а також інші дані анамнезу.

У комплексному лікуванні хворих з набутими УД було застосовано пульсову мезотерапію за такою методикою: суспензію глюкокортикоїду («Дипроспан» або «Флостерон» 7 мг та 14 мг при більш поширених ураженнях шкіри) розводили ізотонічним розчином натрію хлориду до 3—5 мл та вводили інсуліновим шприцом з голкою діаметром 0,3—0,36 мм внутрішньошкірно у ділянку ураження по краю вогнища з відстанню між ін'єкціями 1,5—3,5 см по 0,2 мл в одну точку. Процедура в разі потреби повторювали через 1 міс.

Випадок 1 (рис. 3). *Хвора Д.*, 27 років, звернулася зі скаргами на висип на шкірі лівої нижньої кінцівки. З анамнезу відомо, що вогнища ураження з'явилися під час вагітності вісім місяців тому, суб'єктивних ознак не було. Під час огляду хворої на передній латеральній поверхні лівого стегна, голілки та ступні виявлено вогнища, які місцями зливалися у вигляді стрічок. Плями буровато-коричневого кольору діаметром від 5 до 15 см. Межі нечіткі, в центрі деяких вогнищ — виражена атрофія та блиск шкіри. Пальпаторно виявлялися ущільнення та рубцева атрофія шкіри. Враховуючи унілатеральну локалізацію патологічного процесу, встановлено діагноз вогнищевої склеродермії унілатерального типу.

Хвору проконсультували невропатолог та ревматолог. Проведено електроміографію. Вияв-

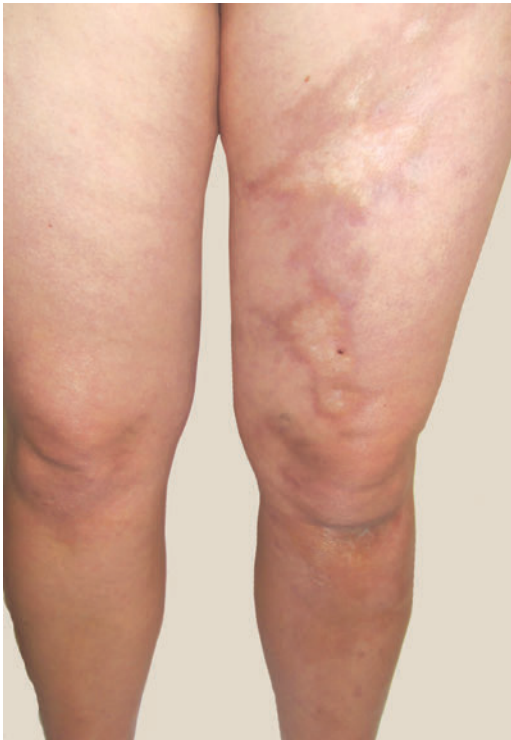


Рис. 3. Вогнищева склеродермія унілатерального типу



Рис. 6. Вроджений унілатеральний меланоцитарний невус лівої гомілки



Рис. 4. Червоний плескатий лишай (бородавчата форма) унілатерального типу



Рис. 7. Унілатеральний меланоцитарний невус лівої поверхні тулуба

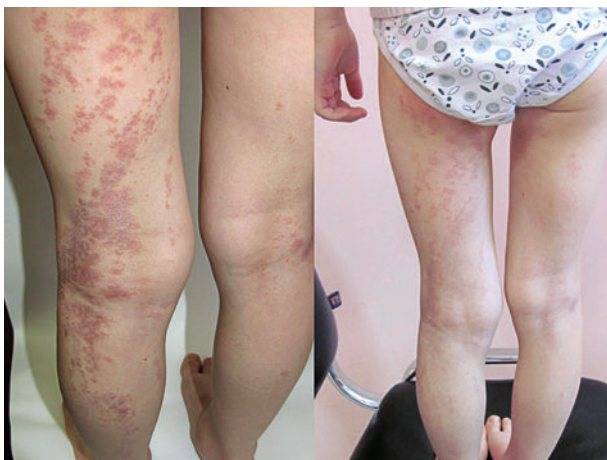


Рис. 5. Червоний плескатий лишай унілатерального типу до та в процесі лікування

лено аксональне ураження лівого зовнішнього шкірного нерва стегна. Призначено лікування: «Купреніл», «Теонікол», кальцію пантотенат. Місцево проведено пульсову мезотерапію — «Флостерон» 14 мг 1 раз на місяць 4 курси. На тлі лікування після першого курсу ін'єкцій спостерігалася зменшення запальних явищ в уражених ділянках шкіри, відновлення кольору, еластичності шкіри та зменшення її атрофії.

Випадок 2 (рис. 4). *Хворий П.*, 31 рік, з'явився на прийом зі скаргами на висипання на шкірі лівої верхньої кінцівки. Хворіє чотири роки. В анамнезі травм, інфекційних захворювань немає. На час огляду морфологічні елементи локалізовані лінійно на шкірі уздовж лівої руки від тильної поверхні лівої долоні, передпліччя, плеча. Полігонально — папульозно-вузликосий висип блідо-рожевого кольору, різних розмірів та форми, зливного характеру, місцями вкритий кірками. Враховуючи клінічні вияви та локалізацію висипу, встановлено діагноз червоного плескатоного лишая (бородавчата форма) унілатерального типу. Хворому призначено лікування: «Делагіл», левоцетиризин, місцево — пульсова мезотерапія препаратом «Флостерон» 7 мг 1 раз на місяць. Позитивного терапевтичного ефекту досягнуто після другого курсу ПКМТ з перервою 1 міс. На сьогодні пацієнт перебуває за межами країни, що унеможливило проведення подальшого спостереження.

Випадок 3 (рис. 5). *Хвора П.*, 5 років. Батьки звернулися зі скаргами на висипання в ділянці лівої нижньої кінцівки. Зі слів батьків, хворіє 1,5 року. На час огляду хворої патологічний процес локалізувався на шкірі задньої поверхні лівого стегна, гомілки, ступні. Висипання лінійної форми у вигляді плямисто-папульозних елементів рожево-червоного кольору, місцями зливного характеру. На підставі клінічних виявів, одностороннього характеру висипань встановлено діагноз червоного плескатоного лишая унілатерального типу. Призначено лікування: левоцетиризин, ацикловір та місцево ПКМТ препаратом «Дипроспан» 7 мг. Через 4,5 тиж спостерігався регрес висипань з нормалізацією в окремих ділянках шкіри.

Також наводимо два випадки вроджених невоїдних УД.

Випадок 4 (рис. 6). *Хворий К.*, 18 років, звернувся на прийом з приводу родимої плями на шкірі нижньої кінцівки. Встановлено діагноз вродженого меланоцитарного унілатерального невусу лівої гомілки. Рекомендовано препарати, що містять антиоксиданти, обмеження перебування на сонці та використання сонцезахисних кремів.

Випадок 5 (рис. 7). *Хвора С.*, 8 років. Батьки звернулися з приводу плямистого утворення на

шкірі тулуба. Встановлено діагноз вродженого унілатерального меланоцитарного невусу. Рекомендоване оперативне лікування з трансплантацією шкіри.

У хворих з набутими УД спостерігалася добра переносність проведеної ПКМТ, побічних явищ не виявлено, постін'єкційна еритема зникла в середньому через 10–12 год після процедури. Позитивний ефект уведення препарату спостерігався вже у перших 3–5 днів. Ризик атрофічного сліду на місці ін'єкції зменшувався за рахунок розведення препарату ізотонічним розчином натрію хлориду та введення препарату в кілька місць.

Протипоказання для проведення ПКМТ: підвищена чутливість до бетаметазону та інших компонентів препарату, захворювання на системні мікози, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура. У разі застосування кортикостероїдів забороняється також проводити імунізацію хворих.

Пульсову мезотерапію не потрібно ототожнювати із системною гормонотерапією, при якій загальна доза глюкокортикоїда більша, ніж при ПКМТ. Крім того, при ПКМТ мінімальна доза глюкокортикоїда депонується у шкірі. На відміну від зовнішніх кортикостероїдів безконтрольна аплікація яких може створити ризик перевищення допустимої дози, при ПКМТ кількість препарату обмежується ін'єкцією 1 раз на місяць.

Висновки

Застосування пульсової кортикостероїдної мезотерапії є зручною альтернативою лікуванню місцевими кортикостероїдами, зважаючи на пролонговану дію препарату. Безпечність досягається завдяки використанню допустимої мінімальної дози глюкокортикоїда, її надійного зниження та достатньо великого інтервалу між процедурами. Сумарна доза глюкокортикоїда при ПКМТ не більша (навіть дещо менша), ніж при зовнішній мазевій кортикостероїдній терапії, безпечність ПКМТ досягається фіксованою дозою препарату. Переваги ПКМТ: лікування проводиться не частіше ніж 1 раз на місяць, одноразово; ефект швидкий та стійкий; усувається «мазева залежність»; не потребує госпіталізації хворого; вартість процедури менша порівняно з більшістю кортикостероїдних кремів та мазей. Доцільність методу пульсової кортикостероїдної мезотерапії можливо розглядати не тільки з медичної точки зору, а й у плані соціально-психологічної допомоги та у фінансово-економічному аспекті. Таким чином, пульсова мезотерапія є зручною альтернативою зовнішнім мазевим кортикостероїдам та може бути рекомендована для лікування набутих унілатеральних дерматозів.

Список літератури

1. Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии / Пер. с англ. М.: Медицина.— 1989.— Т. 1.— С. 352—363.
2. Завадский В.Н. Пульсовая мезотерапия иммунозависимых дерматозов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2014.— Т. 17, № 5.— С. 31—35.
3. Зоиров П.Т., Недосекова Н.Г. О линейных и унилатеральных дерматозах // Здравоохранение Таджикистана.— 1987.— № 6.— С. 98—101.
4. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Фараджев З.Г. Клинические особенности линейных и унилатеральных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1985.— № 11.— С. 4—7.
5. Каламкарян А.А., Фролов Е.П., Акимов В.Г., Красников Ю.А. О так называемых унилатеральных и линейных дерматозах // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 10.— С. 18—23.
6. Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. и др. Унилатеральные дерматозы — связь с линиями Блашко и неврологическими изменениями // Рос. журн. кожных и венерических болезней.— 2014.— Т. 17, № 5.— С. 22—29.
7. Фараджев З.Г. Клинические формы, патогенез и терапия линейных и унилатеральных дерматозов: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1985.
8. Фараджев З.Г., Ракчеев А.П. Комплексное лечение больных унилатеральными и линейными дерматозами с использованием лазеропунктуры // Вестн. дерматол. и венерол.— 1984.— № 12.— С.17—21.
9. Atherton D.L., Kahana M., Russell-Jonts R. Naevoid psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1989.— N 120 (6).— P. 837—841.
10. Chemke J., Rappaport S., Etrog R. Abberant melanoblast migration associated with trisomy 18 mosaicism // J. Med. Genet.— 1983.— N 20 (2).— P. 135—137.
11. Edouard M. Grosshans. Acquired Blaschkolinear dermatoses // Am. J. Med. Genet.— 1999.— N 85 (4).— P. 334—337.
12. Happle R. Dohi Memorial Lecture. New aspects of cutaneous mosaicism // J. Dermatol.— 2002.— N 29 (11).— P. 681—692.
13. Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head and neck // J. Am. Acad. Dermatol.— 2001.— N 44 (4).— P. 612—615.
14. Happle R., Mittag H., Küuster W. The CHILD nevus: a distinct skin disorder // Dermatology.— 1995.— N 191(3).— P. 210—216.
15. Morice-Picard F., Boralevi F. et al. Sever linear form of granuloma annulare along Blaschko's lines preceding the onset of a classical form of granuloma annulare in a child // Br. J. Dermatol.— 2007.— N 157 (5).— P. 1056—1058.
16. Müller C.S., Schmalts R., Vogt T., Pflüher C. Lichen striatus and blaschkitis: reappraisal of the concept of blaschkolinear dermatoses // Br. J. Dermatol.— 2011.— N 164 (2).— P. 257—262.
17. Taibjee S.M., Bennet D.C., Moss C. Abnormal pigmentation in hypomelanosis of Ito and pigmentary mosaicism: the role of pigmentary genes // Br. J. Dermatol.— 2004.— N 151 (2).— P. 269—282.
18. Valencia I.C., Kerdel FA. Местные кортикостероиды / Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкредт Б.А., Паллер Э.С., Леффель Д. Дж. Дерматология Фицпатрика в клинической практике.— М.: Изд. Панфилова; БИНОМ.— 2013.— Т. 3.— С. 2341—2348.

Д.С. Полищук^{1,2}, С.И. Полищук², В.С. Комарницкая²

¹Винницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологічне заклад лікаря Поліщука С.І.», Хмельницький

Унилатеральні дерматози, оптимізація лікування з використанням пульсової мезотерапії

Представлені обобщені літературні дані об унилатеральних дерматозах і власні спостереження хворих цими дерматозами. Вперше запропонована методика лікування придбаних унилатеральних дерматозів шляхом застосування пульсової кортикостероїдної мезотерапії.

Ключові слова: унилатеральні дерматози, пульсова мезотерапія, лінії Блашко.

D.S. Polishchuk^{1,2}, S.I. Polishchuk², V.S. Komarnytska²

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

²PE «Dermatovenereological center of doctor Polishchuk S.I.», Khmelnytsky

Unilateral dermatoses, optimization of treatment with the use of pulse mesotherapy

Generalized literary data about unilateral dermatoses and personal observations of dermatological patients have been offered. For the first time the method of treating acquired unilateral dermatoses by means of the pulse corticosteroid mesotherapy has been suggested.

Key words: unilateral dermatoses, pulse mesotherapy, Blaschko's lines.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»

29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (0382) 65-74-05. E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»

Комарницька Віра Степанівна, лікар-дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний заклад лікаря Поліщука С.І.»