

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	7
Авторы	8
Список сокращений и условных обозначений	10
1. Острая паронихия (<i>Хорхе Окампо-Гарса и Патрисия Чанг</i>)	11
2. Болезнь Боуэна (<i>Лия Козн и Мартин Н. Заяк</i>)	17
3. Ломкость ногтей (<i>Татьяна Виллас Боас Габби</i>)	30
4. Хроническая паронихия (<i>Вальтер Рефкалефски Лоурейро и Хинд М. Альмоханна</i>)	39
5. Экзема (<i>Азхар Аббас Ахмед и Антонелла Тости</i>)	52
6. Эритронихия (<i>Кристина Динис Борхес Фигейра де Меллу</i>)	57
7. Гломусная опухоль (<i>Эмерсон Энрике Падовезе и Сюлен Монтанье</i>)	64
8. Гематомы (<i>Шери Р. Липнер</i>)	69
9. Простой герпес (<i>Матильда Иориццо</i>)	77
10. Вросший ноготь (<i>Аззам Альхалифа, Флоренс Дехавей и Бертран Ришер</i>) ...	83
11. Красный плоский лишай (<i>Бьянка Мария Пираччини, Аврора Алессандрини и Микела Стараче</i>)	108
12. Меланома (<i>Эккарт Ханеке</i>)	122
13. Меланонихии (<i>Нилтон Ди Чиаккио и Нилтон Джойя Ди Чиаккио</i>)	130
14. Миксоидные кисты (<i>Нилтон Джойя Ди Чиаккио и Нилтон Ди Чиаккио</i>)	138
15. Онихолизис (<i>Шери Р. Липнер и Карлтон Ральф Дэниел, III</i>)	149
16. Онихоматрикома (<i>Глэйсо Тассара Таварес</i>)	156
17. Онихомикоз (<i>Роберто Арена-Гусман, Сабрина Эскандон-Перес и Эдер Р. Хуарес-Дуран</i>)	161
18. Онихотилломания (<i>Сара Азарчи и Эван А. Ридер</i>)	170
19. Псориаз (<i>Стаматис Грегориу, Эфтихия Плацидаки и Димитрис Ригопулос</i>)	180
20. Ретронихия (<i>Томас Кнакстедт и Натаниэль Дж. Еллинек</i>)	200
21. Плоскоклеточный рак (<i>Адриана Гуадалупе Пенья-Ромеро и Джудит Домингес-Черит</i>)	208

22. Подногтевой экзостоз (<i>Леандро Фонсека Норвега</i>)	215
23. Трахионихия (<i>Джейкоб Григгс, Брэндон Берроуэй и Антонелла Тости</i>)	222
24. Клешневидная деформация (<i>Трейси К. Влахович</i>)	231
25. Бородавки (<i>Сонали Нанда, Рэйчел Фэйн и Мартин Н. Заяк</i>)	242
26. Синдром желтых ногтей (<i>Микела Стараче, Аврора Алессандрини и Бьянка Мария Пираччини</i>)	262
Приложение А. Диагностические и лечебные процедуры (<i>Нилтон Джойя Ди Чиаккио, Кристина Динис Борхес Фигейра де Меллу и Нилтон Ди Чиаккио</i>)	275
Приложение Б. Подготовка биоптата (<i>Кертис Т. Томпсон</i>)	294
Предметный указатель	309

Предисловие к изданию на русском языке

Настоящее издание, впервые увидевшее свет в 2022 г., по-прежнему содержит двадцать семь глав ценных сведений, относящихся к лечению наиболее распространенных патологий ногтей. За прошедшие годы в мире произошли важные события, в медицину пришли новые технологии, изменился и арсенал средств, доступных дерматологу. Однако эта книга, которая сразу предлагает практические решения по конкретным нозологиям, по-прежнему актуальна, и все советы и рекомендации, а главное, личный опыт коллектива авторов служат врачам, как и раньше. Издание мы ранее назвали справочным пособием, указывая на отсутствие в нем глав по анатомии и физиологии ногтя. Однако ничего более полезного для практической дерматологии, да еще и суммированного в сжатом объеме в мире с тех пор так и не появилось. В этом качестве книга, которую Вы держите в руках, — наиболее подробный и ценный на сегодня, богато иллюстрированный справочник по заболеваниям ногтей, содержащий полные описания важнейших диагностических и лечебных процедур. Многие из них ранее не были представлены в отечественной и переводной литературе. Надеемся, что имена соавторов уже стали известными отечественному читателю, несмотря на сокращение международного обмена опытом в медицине. Поэтому книга остается важным документом нашей эпохи, отражающим как меняющиеся приоритеты и подходы в диагностике и терапии болезней кожи и ее придатков, так и глобальную смену поколений лидеров клинической дерматовенерологии.

Издание отражает, прежде всего, личный опыт авторов и авторских коллективов из ведущих зарубежных клинических центров. Делая поправку на то, какие средства и методы диагностики и лечения рекомендованы и доступны в нашей стране, читатель, несомненно, найдет такой обмен опытом важным для себя, а многое из представленного в книге служит прямым руководством к действию. Ознакомиться с этой книгой мы советуем всем врачам-дерматовенерологам России и СНГ.

В начале 2025 года ушел из жизни Заслуженный врач РФ, профессор Юрий Валентинович Сергеев, автор и соавтор более 20 монографий и руководств по лечению кожных заболеваний. Ю.В. Сергеев участвовал в редакции перевода данной книги, ставшей его последней редакторской работой. Ранее при его содействии в издательстве «ГЭОТАР-Медиа» вышли переводные атлас и руководство по грибковым заболеваниям. Первая книга, опубликованная им в том же издательстве в 1998 г., была посвящена грибковым инфекциям ногтей и завоевала огромную популярность у практических врачей в нашей стране и за рубежом. Ю.В. Сергеев пользовался большим уважением и признанием крупнейших мировых авторитетов и авторов руководств в области патологии ногтей, и в том числе учителей и родителей некоторых из авторов настоящего издания — ныне признанных экспертов в дерматологии. Пусть эта книга принесет пользу отечественным врачам и послужит делу мира в память о выдающихся дерматологах всех стран.

*Сергеев Алексей Юрьевич,
д-р мед. наук, профессор,
профессор Новосибирского государственного университета,
Президент Национальной академии микологии,
председатель Межрегионального общества теледерматологии*

Острая паронихия

Хорхе Окампо-Гарса и Патрисия Чанг

1.1. Введение

Паронихия — это воспаление одного или нескольких ногтевых валиков (проксимального или латеральных) пальцев на руках или ногах [1]. Обычно паронихия развивается вследствие разрушения защитного барьера — полоски кожи, соединяющей ноготь и валик, что приводит к бактериальной или грибковой инфекции [2]. По продолжительности течения выделяют острую (менее 6 нед) и хроническую (более 6 нед) паронихию [3].

Острая паронихия обычно возникает после поранения или незначительной травмы (маникюр, использование накладных ногтей, укол, отрыв заусенца, онихокриптоз или онихофагия) [4]. Возбудителем инфекции обычно является *Staphylococcus aureus*, реже — β -гемолитический стрептококк и грамотрицательные кишечные бактерии [5]. Анаэробная бактериальная инфекция и кандидоз часто ассоциируются с постоянным контактом с водой или микрофлорой полости рта [6]. Для псевдомонадной инфекции типично зеленоватое окрашивание ногтевого ложа [3].

При острой паронихии быстрее появляются краснота, отек, местное повышение температуры и боль в проксимальном или латеральных ногтевых валиках (рис. 1.1), часто с гнойным отделяемым. Иногда при паронихии формируется подногтевой абсцесс, который может вызвать временную или постоянную дистрофию ногтевой пластины [7, 8]. Нелеченая инфекция может привести к образованию грануляционной ткани в области ногтевого валика [7]. Для острой паронихии характерно поражение только одного пальца за один эпизод, весь процесс обычно развивается через 2–5 дней после травмы (рис. 1.2) [2].



Рис. 1.1. Острая паронихия бокового ногтевого валика



Рис. 1.2. Острая паронихия среднего пальца правой кисти с онихомадезисом

1.2. Как подтвердить диагноз

Диагноз острой паронихии ставится на основании осмотра ногтевых валиков и анамнеза болезни пациента. Для диагностики острой паронихии обычно не требуются визуализирующие и лабораторные исследования [2]. Микробиологический посев отделяемого часто неинформативен [3]. Проба с надавливанием на палец помогает выявить наличие и определить границы паронихиальных абсцессов. При проведении пробы пациент либо противопоставляет большой и пораженный пальцы, либо легко надавливает на дистальный отдел ладонной поверхности пораженного пальца. Побледнение в области паронихии у абсцесса [9].

Дифференциальная диагностика проводится с другими воспалительными заболеваниями околоногтевой области, такими как хроническая экзема, простой герпес, псориаз, синдром Рейтера и обыкновенная пузырчатка [4]. Повторные эпизоды острой паронихии позволяют заподозрить герпетический панариций. Он вызывается вирусом простого герпеса и проявляется единичными или сгруппированными пузырьками около ногтя. Диагноз ставится с помощью пробы Цанка или культивирования вируса [10]. Синдром Рейтера и псориаз поражают проксимальный ногтевой валик и могут имитировать острую паронихию [11].

1.3. Лечение с доказанной эффективностью

Лечение острой паронихии зависит от выраженности воспаления и наличия абсцесса. Авторам неизвестны качественные исследования, в которых сопоставлялась бы эффективность применения пероральных и местных антибиотиков при неосложненной паронихии или изучалось бы применение пероральных антибиотиков в дополнение к хирургическому лечению острой паронихии с абсцессом.

У пациентов с минимальным воспалением без образования абсцесса могут быть эффективными ванночки с теплой водой, алюминия ацетатом (жидкость Бурова) [13], уксусом [14], растворами повидон-йода [15] или хлоргексидина, принимаемые несколько раз в день (табл. 1.1, уровень доказательности E). Ванночки могут привести к шелушению.

В легких случаях можно использовать топические антибиотики, например мупироцин (уровень доказательности E), гентамицин (уровень доказательности D), бацитрацин/неомицин/полимиксин В (уровень доказательности E), фузидовую кислоту (уровень доказательности D), отдельно или в сочетании с топическими кортикостероидами. В одном нерандомизированном исследовании при острой паронихии сравнивали эффективность применения комбинации фузидовой кислоты и бетаметазона с мазью гентамицина. При этом в группе фузидовой кислоты/бетаметазона отмечено снижение степени воспаления (уровень доказательности D) [16]. При применении соединений, содержащих неомицин, повышен риск аллергических реакций (около 10%).

В тяжелых случаях или при стойком поражении может потребоваться эмпирическая пероральная антибиотикотерапия. Противостафилококковый препарат, такой как диклоксациллин (250 мг 4 раза в сутки) или цефалексин (500 мг 3 или 4 раза в сутки) — эффективная терапия первой линии (уровень доказательности E). Если доля метициллин-резистентного *S. aureus* в регионе или популяции превышает 10%, то в первую линию терапии включают такие препараты, как ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (1–2 таблетки с двойной дозировкой 2 раза в сутки), клиндамицин (300–450 мг 4 раза в сутки) или доксициклин (100 мг 2 раза в сутки), уровень до-

казательности E [17]. У пациентов с подозрением на инфицирование микрофлорой полости рта (онихофагия или сосание пальцев) следует назначать антибиотики, действующие на *S. aureus*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae* и анаэробные бактерии, вырабатывающие β -лактамазу, такие как амоксициллин + клавулановая кислота (875/125 мг 2 раза в сутки) (уровень доказательности E), или комбинацию доксициклина (100 мг 2 раза в сутки), или ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (1 таблетка с двойной дозировкой 2 раза в сутки), или пенициллина VK (500 мг 4 раза в сутки), или цефуроксима (500 мг 2 раза в сутки), или ципрофлоксацина (500–750 мг 2 раза в сутки), или моксифлоксацина (400 мг 1 раз в сутки); с метронидазолом (500 мг 3 раза в сутки), или клиндамицином (450 мг 3 раза в сутки) (уровень доказательности E) [10].

Таблица 1.1. Методы лечения и уровни доказательности

Лечение	Уровень доказательности
Местное лечение	
Ванночки с теплой водой, алюминия ацетатом (жидкость Бурова), уксусом, разбавленным раствором повидон-йода или хлоргексидина	E _{13–15}
Мупироцин, крем	E ₁₆
Гентамицин	D ₁₆
Бацитрацин/неомицин/полимиксин В	E ₁₆
Фузидовая кислота, крем (отдельно или в сочетании с местным кортикостероидом)	D ₁₆
Системное лечение	
Диклоксациллин и цефалексин	E ₁₇
Ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]	E ₁₇
Амоксициллин + клавулановая кислота	E ₁₇
Комбинация доксициклина, или ко-тримоксазола [сульфаметоксазола + триметоприма], или пенициллина VK, или цефуроксима, или ципрофлоксацина, или моксифлоксацина; плюс метронидазол или клиндамицин	E ₁₀
Хирургическое лечение	
Дренирование абсцесса	B ₁₈
Методика Swiss roll (отведение проксимального ногтевого валика)	E ₁₉
Частичное удаление ногтевой пластины	E ₁₄

1. Острая паронихия

Хирургическое лечение острой паронихии показано либо при абсцессе, либо при неэффективности местного или перорального лечения, либо при обширном поражении эпонихия. Описано несколько методик хирургических операций; однако нет единого мнения или данных исследований о том, какая операция является наилучшей, и о том, необходима ли местная или системная терапия антибиотиками после дренирования абсцесса [12]. Для дренирования абсцесса в борозду ногтя и под ногтевой валик вводят лезвие скальпеля № 11 или 15 (острым краем в сторону от ногтя), элеватор для ногтя, иглу калибра 23 или 21 или небольшой кровоостанавливающий зажим до декомпрессии абсцесса (уровень доказательности В) [18]. Если не произойдет дренирования самотеком, можно массировать палец, чтобы жидкость вышла через дренажное отверстие.

При обширных абсцессах или тех абсцессах, которые не прилежат непосредственно к борозде ногтя, для дренирования пораженных участков может потребоваться кожный разрез под местной анестезией (рис. 1.3, а, б). В случае поражения всего эпонихия можно выполнить операцию по методике Swiss roll (отведение проксимального ногтевого валика) (уровень доказательности Е) [19].

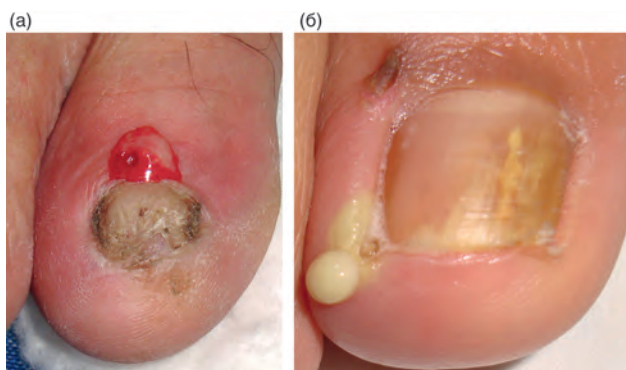


Рис. 1.3: а — дренирование проксимального ногтевого валика; б — дренирование иглой бокового ногтевого валика

Частичное удаление ногтевой пластины обычно выполняют для лечения паронихии, связанной с вросшим ногтем на пальце стопы, или у пациентов с абсцессом, распространяющимся на ногтевое ложе (уровень доказательности Е) [14].

В проспективном исследовании 46 пациентам (26 с паронихией с абсцессом, 17 с паронихией и панарицием и 3 с панарицием) выполнили разрез и дренирование без перорального применения антибиотиков. У 45 пациентов через 45 дней наблюдалось заживление без осложнений. Авторы пришли к выводу, что системные антибиотики не улучшают частоту излечения после вскрытия и дренирования кожных абсцессов (уровень доказательности В) [20].

Использованная литература

1. Zaias N. The nail in health and disease, 2nd ed. Norwalk, CT : Appleton and Lange, 1990.
2. Shafritz A.B., Coppage J.M. Acute and chronic paronychia of the hand // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 2014. Vol. 22, N. 3. P. 165–174.
3. Leggit J.C. Acute and chronic paronychia // Am. Fam. Physician. 2017. Vol. 96, N. 1. P. 44–51.
4. Chang P. Diagnosis using the proximal and lateral nail folds // Dermatol. Clin. 2015. Vol. 33, N. 2. P. 207–241.
5. Baran R., de Berker D.A., Holzberg M. et al. Baran & Dawber's diseases of the nails and their management. Oxford, UK : John Wiley & Sons, 2012. P. 623–625.
6. Brook I. Paronychia: a mixed infection. Microbiology and management // J. Hand Surg. 1993. Vol. 18. P. 358–359.
7. Lomax A., Thornton J., Singh D. Toenail paronychia // Foot Ankle Surg. 2016. Vol. 22, N. 4. P. 219–223.
8. Jebson P.J. Infections of the fingertip. Paronychias and felons // Hand Clin. 1998. Vol. 14, N. 4. P. 547–555.
9. Turkmen A., Warner R.M., Page R.E. Digital pressure test for paronychia // Br. J. Plast. Surg. 2004. Vol. 57, N. 1. P. 93–94.
10. Rigopoulos D., Larios G., Gregoriou S., Alevizos A. Acute and chronic paronychia // Am. Fam. Physician. 2008. Vol. 77, N. 3. P. 339–346.
11. Baran R., Barth J., Dawber R.P. Nail disorders: common presenting signs, differential diagnosis, and treatment. New York, NY : Churchill Livingstone, 1991. P. 93–100.
12. Shaw J., Body R. Best evidence topic report. Incision and drainage preferable to oral antibiotics in acute paronychia nail infection // Emerg. Med. J. 2005. Vol. 22. P. 813.
13. Daniel C.R. III. Paronychia // Dermatol. Clin. 1985. Vol. 3, N. 3. P. 461–464.
14. Jebson P.J. Infections of the fingertip: Paronychias and felons // Hand Clin. 1998. Vol. 14, N. 4. P. 547–555.
15. Stevanovic M.V. Acute infections. In: Green's Operative Hand Surgery / Eds S.W. Wolfe, W.C. Pederson, R.N. Hotchkiss, S.H. Kozin. Philadelphia, PA : Elsevier, 2011. P. 41–84.
16. Wollina U. Acute paronychia: Comparative treatment with topical antibiotic alone or in combination with corticosteroid // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. Vol. 15, N. 1. P. 82–84.
17. Tosti R., Ilyas A.M. Empiric antibiotics for acute infections of the hand // J. Hand Surg. Am. 2010. Vol. 35, N. 1. P. 125–128.
18. Ogunlusi J.D., Oginni L.M., Ogunlusi O.O. DAREJD simple technique of draining acute paronychia // Tech. Hand Up Extrem. Surg. 2005. Vol. 9. P. 120.
19. Pabari A., Iyer S., Khoo C.T. Swiss roll technique for treatment of paronychia // Tech. Hand Up Extrem. Surg. 2011. Vol. 15, N. 2. P. 75–77.
20. Pierrart J., Delgrande D., Mamane W. et al. Acute felon and paronychia: Antibiotics not necessary after surgical treatment. Prospective study of 46 patients // Hand Surg. Rehabil. 2016. Vol. 35. P. 40.

Болезнь Боуэна

Лия Коэн и Мартин Н. Заяк

2.1. Введение

Плоскоклеточный рак (ПКР) — второй по распространенности вид рака кожи, в частности в США ежегодно диагностируется около 700 000 случаев этого заболевания [1]. Умение распознавать наиболее распространенные заболевания ногтей важно для своевременного выявления злокачественных новообразований, самым частым из которых является ПКР [2, 3]. Болезнь Боуэна (ББ) — это внутриэпидермальный плоскоклеточный рак, или, другими словами, плоскоклеточная карцинома *in situ* [4]. Гистологически он характеризуется дисплазией всей толщи эпидермиса с распределением атипичных кератиноцитов внутри эпидермиса без нарушения целостности базальной мембраны [5]. Заболевание часто протекает бессимптомно, а клинические проявления весьма разные, поэтому ББ ногтя зачастую диагностируют поздно, в среднем через 5 лет от начала заболевания [2, 4]. В этой главе рассматриваются общие характеристики ББ ногтя, обсуждаются различные стратегии лечения и их эффективность.

ПКР — самое частое злокачественное новообразование ногтей, вдвое чаще возникающее у мужчин, в основном в возрасте от 50 до 70 лет [4]. Это вялотекущий процесс, от начала заболевания до прогрессирования ББ до инвазивного ПКР проходит приблизительно 5–10 лет [3]. Ежегодная заболеваемость кожной формой ББ в США по статистике 1980-х годов оценивалась в 15 случаев на 100 000 населения, с поправкой на количество населения европеоидной расы [6]. Однако ББ ногтя диагностируют редко [2, 3]. По этой причине заболеваемость ББ ногтя точно не установлена, и ее сложно спрогнозировать. Литературные данные о ББ ногтя ограничены и в основном представлены описаниями серий случаев. На сегодняшний день в литературе в общей сложности описано около 300 случаев ББ ногтя [2, 5, 7, 8].

У ББ и ПКР ногтей общие факторы риска: ионизирующее излучение, употребление табака, воздействие мышьяка, пестицидов, иммуносупрессия, врожденный дискератоз, травмы и инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (HPV) [2, 4, 9–11]. Ультрафиолетовое облучение часто рассматривается как возможный фактор риска кожной формы ББ, однако ногтевая пластина является эффективным ультрафиолетовым фильтром и пропускает лишь минимальную часть попадающих на нее ультрафиолетовых лучей [12].

Полагают, что до 60% случаев ПКР ногтей вызывает папилломавирус [4], в клинической практике были выделены серотипы 2, 6, 11, 16, 18, 26, 31, 34, 35, 56, 58 и 73. В частности, HPV16 был обнаружен более чем в 50 случаях ББ ногтей [8, 13–16] и присутствует в 75% протестированных случаев [17]. Сильная связь с HPV свидетельствует о том, что в развитии ПКР и ББ ногтя важную роль играет генитально-пальцевая передача инфекции [16, 18]. Почти у трети пациентов, у которых развился ПКР ногтя, в анамнезе имеется документально подтвержденное заболевание половых органов, связанное с HPV, включая остроконечные кондиломы, дисплазию и рак шейки матки или аногенитальный рак [4]. Между возникновением HPV-инфекции половых органов и связанного с HPV заболевания ногтей проходит приблизительно 12 лет [4]. Следует отметить, что иммунный статус не коррелирует с агрессивным течением или множественными проявлениями связанного с папилломавирусом ПКР ногтя [4]. ПКР ногтя чаще всего поражает один палец, обычно большой. Реже наблюдается поражение второго, третьего или сразу нескольких пальцев [9, 19, 20]. ББ и ПКР пальца чаще всего возникают в боковых ногтевых валиках или дистальной борозде и со временем разрастаются и распространяются на ногтевое ложе и матрикс [21–23]. ББ ногтя характеризуется медленным и бессимптомным течением на протяжении многих лет или десятилетий, прежде чем трансформируется в инвазивный ПКР [2]. Прогрессирование в инвазивный ПКР, которое происходит в 3–5% случаев, может протекать бессимптомно или сопровождаться болью, изъязвлением, кровотечением или развитием узелка [24]. ББ ногтя протекает более агрессивно, чем кожная форма ББ, при ней чаще обнаруживаются гистологические признаки инвазивного ПКР [25]. Несмотря на более агрессивные проявления, ББ ногтя реже метастазирует, чем ПКР кожи других локализаций [25]. Например, поражение лимфатических узлов у пациентов с подногтевым ПКР отмечается менее чем в 2% случаев [21].

ББ ногтя может развиваться в любой части ногтевой области или околоногтевых тканей. Клинические проявления разнообразны и включают гиперкератоз, веррукозные (бородавчатые) разрастания, эрозии или язвы, мокнутие, шелушение, околоногтевой отек, онихолизис или паронихию. Чаще всего ББ обнаруживается в латеральных ногтевых валиках и выглядит как полоса гиперкератоза или веррукозного поражения, которую со стороны ногтя сопровождает онихолизис, а иногда и краевая полоса меланони-

2. Болезнь Боуэна

хии (рис. 2.1) [4, 5]. Поражение подногтевых тканей — наиболее частая причина обращения пациентов [20, 26]. Поражение матрикса сопровождается нарушением структуры ногтевой пластины, а также утратой прозрачности и блеска ногтей [3]. В случаях ПКР, связанных с HPV56, и у темнокожих пациентов ББ может проявляться в виде нарушений пигментации и приводить к меланонихии [3].



Рис. 2.1. Болезнь Боуэна ногтевой области (любезно предоставлено Martin N. Zaiac, MD)

Гистологически ББ свойственны классические характеристики карциномы *in situ*, включая потерю однородной стратификации во всех слоях эпидермиса без поражения базальной мембраны или дермы. Можно увидеть дискератоз, скопления крупных клеток с гиперхромными ядрами, атипичные митозы и, возможно, даже перинуклеарную вакуолизацию, указывающую на HPV-инфекцию (рис. 2.2) [3]. Микроинвазия чрезвычайно распространена при длительном течении ББ [21].

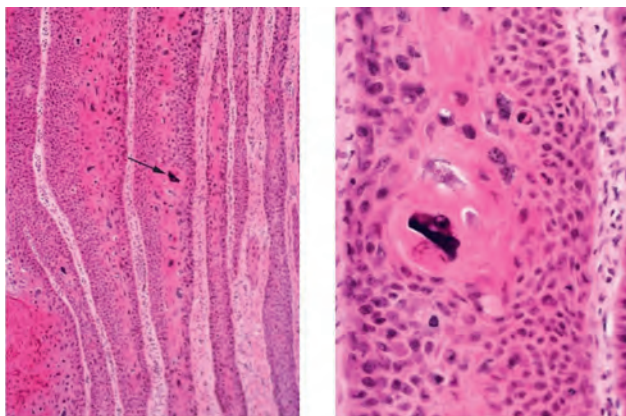


Рис. 2.2. Гистологическое исследование материала, полученного во время операции по Мосу (Mohs) (любезно предоставлено Martin N. Zaiac, MD)

2.2. Как подтвердить диагноз

Для ББ характерно бессимптомное вялотекущее течение, поэтому многих пациентов не настораживает наличие новообразования. При обнаружении на осмотре дифференциальная диагностика ББ ногтя проводится с вирусными бородавками, паронихией, экземой, деформацией ногтей, онихомикозом, онихопапилломой, онихоматрикомой и другими доброкачественными новообразованиями [9, 19, 20]. Поскольку ошибочный диагноз ставится очень часто, до выполнения биопсии нередко предпринимаются многократные попытки лечения [2]. Сообщается, что средняя задержка до постановки диагноза ББ ногтевой области составляет 4,9–6 лет [2, 7, 8].

Строение органа ногтя затрудняет патогистологическую диагностику ПКР и ББ. В образце, полученном с помощью инцизионной биопсии, может быть выявлена только карцинома *in situ*, что не исключает возможности одновременного существования инвазивной составляющей [2, 27]. В настоящее время принято предполагать наличие микроинвазивного компонента во всех случаях ББ ногтя и подходить к лечению болезни в соответствии с этим принципом [2, 27].

2.3. Лечение с доказанной эффективностью

Лечение опухолей ногтя всегда требует особой тактики из-за уникального анатомического строения ногтя каждого пациента. Приводимая ниже схема лечения, как правило, рекомендуется лишь пациентам пожилого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями и плохим заживлением ран в анамнезе. При выборе лечения необходимо учитывать многие факторы, включая достоверные данные о его пользе, сложность методики или время, необходимое для проведения процедуры, заживление ран, косметический результат, доступность и стоимость. В частности, если необходим доступ к ногтевому ложу или матриксу в случае подногтевого новообразования, то потребуются частичное или полное удаление ногтевой пластины [22]. Британская ассоциация дерматологов разработала клинические рекомендации по ведению пациентов с кожной формой ББ [24]. В них сообщается, что не существует универсального и наиболее эффективного метода лечения кожной формы ББ. Однако использование некоторых методов обосновано более высоким уровнем доказательности.

Рассмотрим приемлемые методы лечения кожной формы ББ и их применение при ББ ногтя, поскольку для последней формы заболевания литературные данные ограничены. Методы лечения обычно подразделяются на хирургические, нехирургические деструктивные и нехирургические (табл. 2.1). Хирургическое лечение включает хирургическое иссечение и ми-

2. Болезнь Боуэна

крографическую операцию по Мосу (MMS). Деструктивное лечение включает выскабливание, прижигание или фульгурацию, а также криотерапию. Нехирургическое лечение включает в себя ряд вариантов, включая местное лечение фторурацилом и имихимодом, фотодинамическую терапию, абляционную лазерную и лучевую терапию.

Таблица 2.1. Методы лечения и уровни доказательности

Лечение	Уровень доказательности
<i>Нехирургические методы лечения</i>	
5-фторурацил ^{6)*}	E _{24, 30–33}
Имихимод	E _{33, 35}
Фотодинамическая терапия	E _{22, 29, 31, 33, 36–38}
Абляционный лазер	E _{39–41}
Лучевая терапия	E _{34, 40, 42, 44–47}
Выскабливание, прижигание или фульгурация	E ₂₄
Криотерапия	E _{29, 30}
<i>Хирургические методы лечения</i>	
Хирургическое иссечение	C _{3, 24, 28}
Микрографическая операция по Мосу	C ₂₂

*Не зарегистрирован в Российской Федерации.

2.3.1. Хирургическое лечение

2.3.1.1. Хирургическое иссечение (уровень доказательности C)

Диагноз ББ ногтя должен вызвать настороженность относительно наличия в пределах той же опухоли участка с инвазивными свойствами. По этой причине рассматривается необходимость хирургического удаления. Местное иссечение небольших поражений с адекватными краями хирургической раны (приблизительно 4–6 мм) обычно является достаточным и предпочтительнее ампутации дистальной фаланги [24]. Эти дефекты затем заживают вторичным натяжением, в некоторых случаях проводится трансплантация ткани или пересадка лоскута на ножке [3, 24]. Побочные эффекты хирургического удаления — боль, плохое заживление раны, инфицирование и кровотечение.

До широкого распространения MMS для радикального лечения ПКР ногтя обычно применялась ампутация дистальной фаланги. При подозрении на инвазию в кость (и следовательно, на инвазивный ПКР) или при ее выявлении на визуализирующем исследовании все же рекомендуется ампутация проксимальнее межфалангового сустава [28].

2.3.1.2. Микрографическая операция по Мосу (уровень доказательности C)

В хирургическом удалении опухоли ногтевой области основной проблемой является недостаточное количество близлежащих тканей, что затрудняет реконструкцию. При MMS эта проблема становится менее актуальной за счет максимального сохранения здоровых тканей и удаления всего новообразования. При хирургическом удалении и MMS частота излечения аналогична, но MMS позволяет максимально сохранить нормальные ткани и снижает вероятность ненужных физических деформаций или психологических страданий [22].

Патогистологическое строение опухолей из тканей ногтевой области напоминает строение других кожных новообразований. Однако гистологическая структура ногтевой области четко отличается от нормальной кожи, что требует от хирурга, выполняющего операцию по Мосу, глубокого понимания этих отличительных особенностей гистологического строения для точного распознавания остаточной опухоли. Частота рецидивов после MMS в ногтевой области выше, чем при MMS других локализаций, что может быть связано с трудностями гистологической интерпретации для хирургов, менее знакомых с ногтевой областью [7].

При обоих методах хирургического лечения, если хирургический дефект не затрагивает матрикс ногтя, его можно оставить для заживления вторичным натяжением, закрыть для первичного заживления, или пересадить лоскут, или выполнить реконструкцию с помощью трансплантата. При поражении ногтевого матрикса неизбежны деформации ногтевой пластины. По возможности хирургу желательно избегать манипуляций с ногтевым матриксом — это обеспечит наилучшие косметические и функциональные результаты. Если повреждена часть матрикса ногтя, то лучше всего удалить оставшийся матрикс, чтобы избежать косметических проблем или вросшего ногтя впоследствии [21].

2.3.2. Нехирургические деструктивные методы лечения

2.3.2.1. Выскабливание, прижигание или фульгурация (уровень доказательности E)

Выскабливание — это простой и экономичный метод лечения кожной и околоногтевой форм ББ. Недостатком выскабливания является отсутствие

2. Болезнь Боуэна

подтверждения гистологических краев, что теоретически может привести к рецидиву опухоли с большей вероятностью, чем при выполнении MMS. По сравнению с криотерапией, рана заживает немного быстрее, боль менее выражена и ниже частота рецидивов [24]. Побочные эффекты выскабливания ограничены, но изредка встречается плохое заживление раны или образование рубцов.

2.3.2.2. Криотерапия (уровень доказательности E)

Как и выскабливание, криотерапия является одним из самых простых, недорогих и эффективных методов лечения кожной формы ББ, особенно при множественных поражениях. Криотерапия — это вариант лечения околоногтевого ББ. Однако в случае подногтевых поражений этот метод обычно неприменим. Адекватная криотерапия — это использование одного цикла замораживания—оттаивания продолжительностью 30 с, двух циклов замораживания—оттаивания продолжительностью 20 с, разделенных периодом оттаивания, или до трех процедур по 20 с каждая в течение курса в несколько недель [29, 30]. Показатели удаления опухоли при криотерапии варьируются в широких пределах и зависят от хирурга. Побочные эффекты криотерапии — эритема, жжение, раздражение и боль.

2.3.3. Нехирургические методы лечения

В целом нехирургическое лечение считается менее надежным по сравнению с хирургическим [3]. В зависимости от локализации поражения эти методы часто бывает трудно или невозможно применить без поднятия ногтевой пластины. По этой причине эти методы реже используются для лечения подногтевых поражений.

2.3.3.1. Местная терапия

2.3.3.1.1. 5-фторурацил[®] (уровень доказательности E)

Местное применение 5-фторурацила[®], ингибитора тимидилатсинтазы, который останавливает синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты, официально не одобрено в качестве терапии ББ, но является общепризнанным вариантом лечения этого заболевания. 5-фторурацил[®] для местного применения продается в форме 5% крема. Препарат наносится 1 или 2 раза в сутки в течение 2—8 нед, в зависимости от локализации ББ [24, 30]. Небольшие рандомизированные исследования показали, что при таком режиме частота клинического излечения кожной формы ББ составляет 48—56% [24, 30]. Систематический обзор, проведенный в 2013 г., показал, что при кожной

форме ББ применение 5-фторурацила[®] эквивалентно криотерапии [31]. В одной серии случаев описаны 7 случаев ББ ногтевого ложа и околоногтевой области, в шести случаях лечение проводилось с помощью MMS, а в одном — 5-фторурацила[®] [32]. В двух из шести случаев возник рецидив после MMS через 1 и 2 года после операции, в то время как в поражении, для лечения которого местно применяли 5-фторурацил[®], было остаточное заболевание ББ, обнаруженное через 6 нед после лечения, и впоследствии была проведена MMS для радикального лечения [32]. Наиболее частые побочные эффекты 5-фторурацила[®] — эритема, боль, контактный дерматит и зуд [33]. При назначении местной терапии следует учитывать приверженность пациента лечению, так как обычно требуется ежедневное применение препарата.

2.3.3.1.2. Имихимод (уровень доказательности E)

Имихимод стимулирует иммунную систему, оказывая противоопухолевое и противовирусное действие. Было опробовано использование 5% крема имихимода для лечения ББ и ПКР офф-лейбл. Согласно систематическому обзору 2009 г., в исследованиях, в которых ежедневно (или 5 раз в неделю) местно применяли имихимод для лечения кожной формы ББ, отмечалась частота излечения 73–88% [33–35]. Тем не менее авторы обзора не рекомендуют имихимод для лечения ББ или ПКР из-за ограниченного количества исследований, низкого качества данных и отсутствия данных долгосрочного последующего наблюдения. Сообщений об использовании имихимода для лечения именно ББ ногтей не обнаружено. Побочные эффекты терапии имихимодом многочисленны и возникают часто. К ним относятся эритема, отек, мокнутие, зуд, гипопигментация, образование корок и шелушение, эрозия, жжение и боль, реже другие побочные эффекты [33].

2.3.3.2. Фотодинамическая терапия (уровень доказательности E)

ББ — поверхностное новообразование с высокой пролиферативной активностью, оно легко концентрирует фотодатчики местного применения и поглощает большое количество световой энергии и поэтому хорошо поддается фотодинамической терапии (ФДТ) [36]. Красный свет, аминолевулиновую кислоту и метиламинолевулиновую кислоту (или MAL PDT) чаще всего используют и изучают в исследованиях для лечения ББ [33].

При лечении кожной формы ББ с помощью ФДТ частота излечения составляла 68–71% при последующем наблюдении через 24 мес [29, 37]. Систематический обзор, проведенный в 2013 г. по данным 363 участников, показал, что существует ограниченное количество доказательств того, что MAL PDT является эффективным методом лечения [31]. Однако при сравнении MAL PDT с криотерапией терапия MAL PDT была значимо более эффективной [31]. При сравнении MAL PDT и 5-фторурацила[®] значимых различий не об-

2. Болезнь Боуэна

наружено [31]. В одном исследовании обнаружена значимая разница в пользу ALA-PDT по сравнению с фторурацилом [31]. Однако авторы заявили, что, несмотря на лучшие косметические результаты ФДТ, для окончательного вывода необходимы данные 5-летнего последующего наблюдения [31].

В ряде литературных источников рассматривается лечение подногтевой ББ с помощью ФДТ. Высказано предположение, что ФДТ может быть менее инвазивным и столь же успешным методом лечения подногтевой ББ, по сравнению с хирургическим вмешательством [22]. В одном сообщении о клиническом случае было продемонстрировано, что при использовании ALA-PDT для лечения подногтевой ББ не было обнаружено клинических признаков рецидива в период последующего наблюдения 30 мес [22]. Интересно, что ALA-PDT может оказывать двойное действие, не только очищая от поражений ногтей при ББ, но также уменьшая объем самой ткани, инфицированной серотипами HPV с высоким риском, — было показано, что этим методом лечат вирусные бородавки [38]. Наиболее частые побочные эффекты ФДТ — боль или жжение непосредственно во время терапии.

2.3.3.3. Абляционный лазер (уровень доказательности E)

Данные по эффективности лазеров в лечении ББ ограничены описаниями клинических случаев и небольшими сериями. Точно так же недостаточны упоминания о лазерной терапии ББ ногтя в литературе. В одном сообщении о клиническом случае описано успешное лечение околоногтевой пигментированной формы ББ с помощью CO₂-лазера без необратимого повреждения ногтя после безуспешного лечения имихимодом [39]. В нескольких статьях обсуждалось комбинированное использование ФДТ и лазерной терапии для лечения ББ, описывалась абляция эпидермиса с помощью лазерной терапии перед применением ФДТ с отличными результатами лечения [40, 41]. Побочные эффекты лазерной терапии — боль во время лечения, эритема, припухлость, зуд и пигментные изменения.

2.3.3.4. Лучевая терапия (уровень доказательности E)

Использование лучевой терапии при злокачественных новообразованиях ногтя — перспективный вариант нехирургического лечения для многих пациентов. При применении наружной дистанционной лучевой терапии для лечения кожной формы ББ частота рецидивов была примерно такой же, как и при хирургическом удалении, при впечатляющей частоте местного контроля ББ 93–100% [34, 40, 42–44]. В нескольких сообщениях описано успешное лечение околоногтевого или подногтевого ПКР или ББ с помощью лучевой терапии [34, 42, 45]. Однако данные о переносимых дозах для пальцев и ногтей ограничены [42]. Анатомия ногтевой области не подходит для наружной

дистанционной лучевой терапии, которая оказывает токсическое воздействие на прилежащие ткани. Еще одна проблема — неравномерное распределение излучения. С учетом этих особенностей для лечения ББ ногтя использовалось фотонное облучение в ванночке с водой, чтобы обеспечить равномерное дозирование на поверхности. Такой метод подходил для лечения ББ с множественными поражениями кисти, пальцев и ногтевого ложа, наблюдаемых в рассматриваемом случае. Лечение привело к полному клиническому разрешению в течение 20 мес последующего наблюдения после облучения в ванночке с водой [46]. Однако, когда целью является применение точной дозы излучения к небольшим очагам поражения, высокую эффективность показывает методика высокомоментной поверхностной электронной брахитерапии [47]. При размере аппликатора от 5 до 50 мм поражения ногтевой области могут быть изолированы и устранены, а риск токсичности для окружающих тканей ограничен. По сравнению с наружной дистанционной лучевой терапией, высокомоментная поверхностная электронная брахитерапия проводится только 2 раза в неделю, всего восемь фракций. Побочные эффекты всех видов лучевой терапии — эритема, сухая или влажная десквамация, пигментные изменения и риск анонихии с разным отрастанием ногтя, а также риск индукции вторичных новообразований в области облучения [40].

Еще предстоит определить долгосрочные данные при использовании различных видов лучевой терапии при лечении ББ ногтя.

2.4. Резюме и рекомендации

Несмотря на то что ПКР является наиболее часто встречающимся новообразованием ногтя, диагноз ББ ногтя ставится редко. Именно поэтому количество высококачественных литературных источников, посвященных ББ ногтя, ограничено. Это можно объяснить вялотекущим характером поражения, а также схожестью клинических признаков с другими распространенными заболеваниями ногтей. Клиницисты должны помнить о ББ ногтя при проведении дифференциальной диагностики и рассматривать необходимость биопсии при оценке хронического, длительно сохраняющегося, веррукозного, гиперкератотического поражения ногтя. Терапией выбора при ББ ногтя в первую очередь является MMS, поскольку при этом методе лечения может быть получено гистологическое подтверждение и можно сохранить здоровую ткань. Для лечения ББ ногтя используются нехирургические методы лечения, такие как применение 5-фторурацила[®], имихимода, фотодинамическая терапия, лазерная абляция и лучевая терапия, но по состоянию на 2018 г. не было опубликовано исследований, в которых сравнивали бы эффективность этих методов с MMS [5]. Эти методы лечения следует рассматривать в индивидуальном порядке, сопоставляя преимущества и недостатки каждого метода у каждого пациента.