С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

## Аллергические заболевания губ: клиника, диагностика, лечение

В связи со значительным ростом распространенности аллергических заболеваний (АЗ) и различной их локализацией не только аллергологам, но и стоматологам, дерматологам, косметологам все чаще приходится решать вопросы их диагностики и лечения. Не являются исключением АЗ губ — атопический (АХ) и аллергический контактный хейлиты (АКХ), которые не расцениваются врачами как тяжелый процесс, в отличие от пациентов, поскольку негативно влияют на состояние их здоровья и социальную активность, существенно ухудшая качество жизни.

Несмотря на важность проблемы АЗ губ, следует отметить, что соответствующие исследования в мире немногочисленны, а в нашей стране вообще практически не проволились

Воспаление губ, при котором поражается как слизистая оболочка, так и красная кайма губ называется хейлитом. Необходимо отметить, что это собирательный термин, объединяющий заболевания губ, которые возникают по различным причинам. Хейлит может быть самостоятельным заболеванием или симптомом различных болезней слизистой оболочки рта, кожи и некоторых нарушений обмена веществ. Общепринятой классификации хейлитов нет.

Согласно рекомендациям МКБ X выделяют следующие болезни губ (К13.0):

- K13.00 ангулярный хейлит, ангулярный хейлоз, трещина спайки губ (заеда);
- К13.01 хейлит гландулярный апостематозный;
- К13.02 хейлит эксфолиативный;
- К13.08 другие уточненные болезни губ;
- К13.1 прикусывание щеки и губ.

АХ (cheilitis atopicalis) относят, как правило, к группе симптоматических заболеваний губ, поскольку это заболевание чаще является одним из клинических проявлений атопического дерматита (АД), в основе которого лежит развитие аллергической реакции немедленного типа. АКХ (cheilitis allergica contactilis) — заболевание губ, в основе которого лежит аллергическая реакция замедленного типа на разнообразные раздражители при контакте их с красной каймой губ. АКХ также часто сочетается с аллергическим контактным дерматитом (АКД), являясь вторичным заболеванием.

Хейлиты являются достаточно распространенной патологией и встречаются во всех регионах мира, у лиц обоих полов и в разных возрастных группах. Заболеваемость хейлитами, по данным различных авторов, колеблется от 6 до 15 на 10 тыс. населения, однако истинная распространенность аллергических поражений губ не известна.

Реакция на один и тот же внешний раздражитель у людей разных возрастных групп отличается и зависит от морфологических функциональных свойств и зрелости тканей. Покровные ткани губ представлены кожей, красной каймой и слизистой оболочкой - родственными по происхождению и морфологии, но существенно отличающимися реакцией на внешние раздражители и способами поддержания своего гомеостаза. Кожа лица, в том числе губ, открыта воздействию многих часто варьирующих внешних факторов, таких как высушивание, влажность, температурные колебания, солнечные лучи, компоненты табачного дыма, пищевые продукты, лекарственные и косметические средства и др. Постоянные влажность и тепло, температура около 37°C физиологичны для слизистой оболочки полости рта. Для обеспечения гомеостаза покровных тканей губ и адекватной их реакции на внешние условия очень важно, чтобы в покое губы были сомкнуты. Защитная функция кожи и слизистой оболочки полости рта осуществляется за счет эпителиального барьера, ограждающего подлежащую соединительную ткань от воздействия внешней среды, а также за счет поверхностных мантий (водно-жировой у кожи, слизи и слюны у слизистой оболочки полости рта). Защитные свойства эпителия красной каймы губ и особенно слизистой оболочки полости рта более низкие, что связано с отсутствием слоя ороговевших клеток, пигмента, защищающего от солнечных лучей. Однако полость рта, в частности слизистая оболочка, хорошо увлажнены слюной, обладающей у здоровых людей высокой степенью бактерицидности.

Кроме того, слизистая оболочка полости рта обладает защитным свойством перистальтики, обусловливающей перемещение и выведение скоплений слизи, микроорганизмов и прочих чужеродных веществ. В полости рта как

своеобразная компенсация более низких, чем у кожи, защитных барьерных свойств эпителия развита его способность к фагоцитозу и высокая регенеративная способность.

По данным популяционных исследований, клинические проявления хейлита выявляют и у практически здоровых людей, но чаще он возникает при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной, эндокринной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при некоторых дерматозах, ВИЧ-инфекции, АЗ и пр. Симптомы поражения губ при этом могут быть одинаковыми при разной патологии, что позволяет предположить отсутствие специфичности клинической картины при их поражении и общность элементов патогенеза различных форм хейлита. Ранее неоднократно предпринимались попытки систематизировать заболевания губ, однако до сих пор не существует их общепринятой классификации, что можно объяснить многообразием клинических проявлений хейлита, обусловленных особенностями строения губ, воздействием на них разных экзогенных и эндогенных факторов, а также нелостаточно изученными этиологией и патогенезом данного заболевания. При этом во всех существующих классификациях хейлитов представлены АХ и АКХ, хотя и обращается внимание на их более частый вторичный характер, особенно АХ.

Развитие гиперчувствительности к различным аллергенам на фоне отягощенного личного или семейного аллергологического анамнеза является обязательным условием развития всех атопических АЗ, к которым относится АХ. В силу анатомического расположения губ они нередко подвергаются воздействию самых различных аллергенов: пищевых, бытовых (особенно клещей рода Dermatophagoides), пыльцевых, бактериальных и грибковых, реже – эпидермальных и инсектных, а также лекарственных препаратов, химических веществ, продуктов бытовой химии, косметических веществ. Существенное значение в развитии АХ играют предрасполагающие факторы, к которым прежде всего относятся сопутствующие АЗ и прежде всего АД, роль которого в развитии АХ подтверждается многочисленными исследованиями. В основе развития АХ лежит IgE-зависимый (анафилактический или немедленный) тип аллергической реакции. В этом случае при контакте с причинно-значимыми аллергенами у сенсибилизированного к ним пациента возникает гиперпродукция В-клетками специфических IgE (реже  $IgG_4$ -антител), с которыми на поверхности тучных клеток и базофилов связывается аллерген. В последующем происходит запуск активирующих сигналов, приводящих к дегрануляции клеток-мишеней, высвобождению из них различных медиаторов аллергической реакции, развитию аллергического воспаления и появлению симптомов как АД, так и АХ. Ранняя фаза аллергической реакции при хейлите возникает уже через несколько минут после контакта с аллергеном, а поздняя – спустя 4-6 ч.

Механизмы развития АКХ отличаются от таковых при АХ, поскольку в основе развития первого лежит формирование гиперчувствительных реакций замедленного типа, которые развиваются при непосредственном контакте губ с различными химическими веществами, входящими, например, в состав губной помады, косметических кремов, эмульсий, зубных паст, зубных протезов, с резиновыми и металлическими предметами (мундштуки духовых инструментов, карандаши, ручки и пр.). После первичного контакта причинного аллергена с поверхностью губ происходит миграция дендритных клеток Лангерганса в регионарный по отношению к месту такого контакта лимфатический узел. На пептидный фрагмент образовавшегося антигена (комплекс низкомолекулярного вещества с тканевыми белками) реагируют CD4<sup>+</sup>-Т-лимфоциты, которые пролиферируют и дифференцируются в Th<sub>1</sub>-клетки. При повторном контакте с аллергеном уже сенсибилизированные Th<sub>1</sub>-клетки направляются в место контакта



С.В. Зайко

и активируют резидентные, а потом и мигрирующие сюда макрофаги, что способствует развитию воспаления с преобладанием клеточной инфильтрации над сосудистыми изменениями. При развитии АКХ роль гистамина, эйкозаноидов и других вазоактивных пептидов незначительна, а более важна роль цитокинов: а) лимфокинов, продуцируемых Th<sub>1</sub>-клетками (интерферон-гамма, фактор некроза опухоли, гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор, интерлейкин-2); б) провоспалительных цитокинов, выделяемых макрофагами (интерлейкин-1 и 6, фактор некроза опухоли; в) хемокинов, продуцируемых данными клетками и стромальными элементами. Среди хемокинов выделяются бета-хемокины, являющиеся хемотаксинами для макрофагов и лимфоцитов, альфахемокины, привлекающие в очаг воспаления нейтрофилы, фактор, ингибирующий миграцию макрофагов и способствующий их задержке в очаге воспаления. Итогом этого процесса, который максимально проявляется через 15-20 ч, является формирование воспалительных изменений в области красной каймы, слизистой оболочки и кожи губ. АКХ легче развивается у лиц с наследственной предрасположенностью к АЗ, наличием очагов хронической инфекции, нервно-психических расстройств.

При АХ поражаются красная кайма губ и кожа, причем наиболее интенсивно процесс проявляется в области углов рта (рис. 1). К основным жалобам пациентов с АХ относятся: зуд, покраснение, шелушение красной каймы губ. Заболевание начинается с зуда и появления розовой эритемы с четкими границами, иногда отмечается незначительная отечность кожи и красной каймы губ. У части больных на месте расчесов образуются корочки. Довольно быстро острые воспалительные явления стихают, возникает лихенизация губ. Красная кайма инфильтрируется, шелушится мелкими чешуйками. Кожа в области углов рта длительное время остается инфильтрированной, что способствует образованию мелких трещин, которые являются входными воротами для вторичной инфекции, в связи с чем пациенты часто обращаются за помощью при осложнении основного заболевания стрептококковой ин-

Патоморфологические изменения при АХ определяются в эпителии (акантоз, паракератоз) и соединительной ткани (периваскулярная инфильтрация преимущественно лимфоцитами и эозинофилами). АХ протекает длительно, обостряется преимущественно в осенне-зимний период, летом наступает ремиссия. В связи с тем что АХ часто сочетается с АД, бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, лекарственной, пищевой, инсектной аллергией и пр., у больных появляются дополнительные жалобы, характерные для этих АЗ.

Больные АКХ жалуются на появление сильного зуда, жжения, отека и покраснения губ. При осмотре выявляют покраснение красной каймы губы, редко распространяющееся на кожу и слизистую оболочку (рис. 2). При резко



Рис. 1. Атопический хейлит

46 Тематичний номер • Лютий 2013 р.

выраженных воспалительных явлениях появляются мелкие пузырьки, после вскрытия которых образуются эрозии, трещины. В остальных случаях описанные субъективные ощущения сопровождаются шелушением без значительной воспалительной реакции. АКХ от губной помады, как правило, ограничивается красной каймой губ, но иногда может распространяться на периоральную зону. Клинически он проявляется сухостью, шелушением и трещинами губ. Причиной АКХ могут быть зубная паста, неправильно подогнанные зубные протезы, а также предметы, профессионально или по привычке попадающие в рот (музыкальные инструменты, булавки и ключи). При АКХ, вызванном зубной пастой или щеткой (чаще ее ароматизаторами), воспаление в значительной степени распространяется на кожу околоротовой области. АКХ может сопровождаться периоральным дерматитом вследствие микротравм кожи, а также применения топических глюкокортикоидов (ГК) и ряда косметических средств в форме увлажняющих, ночных кремов, очищающих эмульсий. Зубные пасты могут быть причиной сопутствующего АКД слизистых оболочек рта в виде афт или эрозий на языке. Чаще они вызывают периоральный дерматит, который последовательно распространяется на красную кайму губ. Пищевые приправы, чистящие средства и отбеливатели, используемые в дентальных средствах, также могут вызывать АКХ и АКД. Вкусовые добавки и специи в пищевых продуктах, напитках, зубных пастах, губной помаде также могут быть причиной АКХ.

Диагностика AX и AKX основана на общих принципах диагностики A3 и включает:

- сбор аллергологического анамнеза;
- оценку клинических симптомов;
- кожные (прик-тест или патч-тест) пробы с аллергенами:
- лабораторное тестирование (методы, предназначенные для регистрации реакций анафилактического и замедленного типа) с аллергенами;
- общелабораторные и инструментальные методы обследования.

Сбор аллергологического анамнеза имеет очень важное значение не только в диагностике аллергических поражений губ и других АЗ, но и в выявлении причинно-значимых аллергенов. К наиболее характерным анамнестическим признакам АЗ губ, особенно АХ, относят:

- дебют заболевания в детском или молодом возрасте;
- отягощенный личный и семейный аллергологический анамнез;
- частое сочетание АХ и АКХ с другими АЗ (особенно с АД и АКД);
- хороший эффект элиминации причинно-значимых аллергенов;
- хороший эффект противоаллергической терапии (хотя его отсутствие не исключает диагноз АЗ).

В диагностике АЗ губ важное значение имеет физикальное исследование, при помощи которого можно обнаружить симптомы хейлита, локализацию, распространенность, стадию, тяжесть поражения, его причины, а также признаки сопутствующих АЗ. Так, диагностические критерии АХ включают обязательное наличие зуда кожи (красной каймы губ) и трех или более из следующих признаков: дерматит (или дерматит в анамнезе) в области сгибательных поверхностей конечностей, бронхиальная астма и/или аллергический ринит у ближайших родственников, распространенная сухость кожи, первые проявления дерматита до двухлетнего возраста. Для АКХ такие четкие критерии пока не выделены, хотя следует отметить, что большинство случаев заболевания приходится на женщин, пользующихся губной помадой.

Кожные пробы с бытовыми, пыльцевыми, эпидермальными, грибковыми, пищевыми аллергенами являются информативным и доступным методом определения спектра причинно-значимых аллергенов при АХ и сопутствующих ему атопических заболеваниях. Наиболее технологичным



Рис. 2. Аллергический контактный хейлит

и унифицированным среди всех кожных проб является приктест, который следует рекомендовать для диагностики АХ, имеющего в своей основе реакции ІдЕ-зависимого типа. Золотым стандартом диагностики АКХ и АКД являются аппликационные тесты, или патч-тесты, поскольку они позволяют установить или доказать участие того или иного причинного фактора в развитии поражения губ и кожи. В литературе описаны различные модификации проведения патч-тестов, однако на практике чаще применяется классический (закрытый) патч-тест, заключающийся в аппликации тестируемого вещества на кожу предплечья или средней трети спины. Кроме того, для диагностики АКХ на интактном участке слизистой оболочки верхней губы или твердого неба можно выполнить мукозную пробу. Для этого изготавливают съемные протезы из пластмассы, на внутренней поверхности которых имеется два углубления. Одно заполняется водным раствором предполагаемого аллергена, второе - физиологическим раствором, протез укрепляют на зубах для создания контакта между слизистой оболочкой и исследуемым веществом. Спустя 15-25 мин протез осторожно снимают и через 1, 24 и 48 ч определяют интенсивность реакции.

Лабораторные методы специфической диагностики АЗ губ используются при невозможности проведения или интерпретации тестов in vivo с аллергенами и заключаются в определении уровня специфического IgE в сыворотке крови с помощью радиоаллергосорбентного, радиоиммунного, иммуноферментного и хемилюминесцентного метолов анализа (при АХ) или реакций торможения миграции лейкоцитов, специфического розеткообразования лейкоцитов, пассивной гемагглютинации по Бойдену, специфической агломерации лейкоцитов, теста Шелли и пр. (при АКХ). Необходимо отметить, что по сравнению с кожными тестами лабораторные методы регистрации гиперчувствительности к химическим веществам при АКХ имеют меньшее диагностическое значение и используются значительно реже. Повышение содержания общего IgE в сыворотке крови может лишь косвенно указывать на аллергическую природу поражения губ.

Общелабораторные и инструментальные методы обследования пациентов с АЗ губ включают клинический анализ периферической крови, цитологическое, бактериологическое и вирусологическое исследование мазков с пораженных участков красной каймы, слизистой оболочки и кожи, инструментальные методы исследования при наличии сопутствующих АЗ. Бактериологическое и вирусологическое исследования помогают в проведении дифференциальной диагностики с хейлитами инфекционной природы, а также позволяют выявить присоединение к аллергическому процессу вторичной флоры.

Дифференциальная диагностика A3 губ проводится со следующими видами хейлитов.

- Эксфолиативный хейлит поражение только красной каймы губ от линии Клейна до ее середины, сопровождающееся их шелушением. Не отмечается распространение процесса на слизистую оболочку рта, кожу, сохраняются свободными от поражения и часть красной каймы губ, граничащая с кожей, и область углов рта. Чаще встречается у женщин. Установлена связь его развития с нарушениями функции нервной, эндокринной (гипертиреоз) и иммунной систем, а также психопатологией в виде тревожных депрессивных реакций. При сухой форме такого хейлита больных беспокоит сухость губ, иногда жжение, появление чешуек, которые обычно скусываются пациентами. При осмотре можно обнаружить, что одна губа или обе сухие, имеются чешуйки, которые в центре плотно спаяны с красной каймой, края их приподняты. После удаления чешуек эрозии, как правило, не возникают, отмечается лишь очаг гиперемии. Через 5-7 дней чешуйки, напоминающие слюду, образуются вновь. Течение заболевания длительное, без тенеденции к самоизлечению. Экссудативный эксфолиативный хейлит характеризуется выраженной болезненностью, отеком губы, наличием обильных корок, затрудняющих речь и прием пищи. При осмотре определяется гиперемия зоны Клейна, иногда отек, наличие корок серовато-желтого цвета. При значительной экссудации корки могут свисать в виде фартука, так как не поражается красная кайма губ на границе с кожей.
- Метеорологический хейлит встречается у детей дошкольного, младшего и старшего школьного возраста, как правило, в результате вредной привычки облизывать губы. Слизистая оболочка губ под воздействием ветра, яркого солнечного света, низкой температуры воздуха подвергается высушиванию. Чувство «стягивания» губ приводит к постоянному их увлажнению, в результате чего возникают гиперемия, отек, десквамация, а затем инфильтрация красной каймы. Увлажнение губ путем облизывания слизистой оболочки не полностью защищает эпителий, в связи с чем развиваются признаки его воспаления: сухость, гиперемия, отек, повышенная десквамация. Защитная,

а затем патологическая десквамативная реакция усугубляет незащищенность покрова и способствует дальнейшему развитию патологии. Такие пациенты предъявляют жалобы на сухость губ, чувство стягивания, шелушение. При их осмотре красная кайма губ слегка гиперемирована, инфильтрирована, покрыта мелкими чешуйками. Слизистая оболочка и кожа губ не подвергаются изменениям. Метеорологический хейлит протекает хронически и может трансформироваться в эксфолиативный.

- Гландулярным хейлитом называется заболевание губ, обусловленное врожденным или приобретенным разрастанием малых слюнных желез с избыточной их секрецией и инфицированием. В развитии первичной формы заболевания ведущую роль играет наследственная аномалия малых слюнных желез. К провоцирующим факторам относят зубной камень, воспалительные заболевания пародонта, кариес и пр. Развивается преимущественно у лиц в возрасте старше 50 лет. При этом нижняя губа поражается в два раза чаще, чем верхняя. В начале заболевания больные отмечают небольшую сухость губ и шелушение, возможны мокнутие, появление трещин, эрозий и связанной с ними боли. При осмотре на слизистой оболочке губы, в ее переходной зоне видны расширенные отверстия выводных протоков слюнных желез в виде красных точек, из которых выделяются капли слюны (симптом росы). Вторичный гландулярный хейлит развивается на фоне различных заболеваний с локализацией на губах (красный плоский лишай, лейкоплакия и др.), у лиц без врожденной аномалии мелких слюнных желез. В основе его развития лежит раздражение железистого аппарата губы воспалительным инфильтратом при лейкоплакии, красной волчанке и других заболеваниях с локализацией на губах. В результате такого раздражения развиваются гиперплазия желез, увеличение секреции, мацерация губы и инфицирование. Клинические проявления вторичного гландулярного хейлита сочетают жалобы и симптомы, характерные для основного заболевания, явившегося его причиной, а также признаки первичного хейлита.
- Ангулярный хейлит (заеды) характерен для детей и людей пожилого возраста, когда защитные свойства и морфология покровных тканей еще незрелы или инволютивно снижены. При этом в области углов рта не обеспечивается герметичность при смыкании губ, что приводит к постоянной повышенной влажности этих зон, развитию мацерации эпителия, появлению трещин в углах рта, их инфицированию. При заедах стрептококковой природы эрозия угла рта покрыта корочкой желто-коричневого цвета, определяется лимфаденит подчелюстных узлов. При заедах грибкового происхождения корочки белесоватые, влажные. Углы рта постоянно травмируются, смачиваются слюной, что препятствует заживлению трещин. Неблагоприятными условиями для развития заболевания являются патология прикуса, парезы лицевого нерва и другие причины, нарушающие архитектонику рта. Частый в детском и пожилом возрасте гиповитаминоз поддерживает хроническое течение заболевания.
- Экзематозный хейлит может протекать изолированно или сочетаться с проявлениями себорейной экземы на коже лица. Его триггерными факторами являются микроорганизмы, пищевые продукты, лекарственные средства, стоматологические материалы, ингредиенты зубной пасты и др. В острой стадии наблюдаются резкий отек и гиперемия красной каймы губы, на фоне которых возникают мелкие пузырьки, чешуйки, корочки, мокнутие. Процесс распространяется с красной каймы на кожу губы. Больные жалуются на зуд и жжение, затрудненное открывание рта. При этом наблюдается эритема, отек губ с распространением патологических изменений на кожу. В дальнейшем красная кайма и прилегающая к ней кожа уплотняются за счет воспалительного инфильтрата; местами появляются группы узелков, пузырьков, корочек, чешуек, трещин. Отмечаются сухость, шелушение, зуд в области поражения. Диагностику облегчает наличие признаков себорейной экземы на других участках лица.
- Кандидозный хейлит возникает у пожилых людей с нарушенным прикусом, в результате чего в углах рта образуются глубокие складки. Кожа складок подвергается мокнутию и мацерации, появляется серовато-белый, легко снимающийся налет, содержащий мицелий и споры дрожжеподобного гриба (микотическая заеда). Одновременно (иногда изолированно) поражается красная кайма губ, которая становится гиперемированной, отечной, эпителиальный покров ее истончается, образуются эрозии, покрытые серовато-белым налетом. Больные жалуются на жжение, боль при приеме пищи и открывании рта. Диагноз устанавливают на основании клиники и данных микроскопии налета.

Продолжение на стр. 48.

АЛЕРГОЛОГІЯ • ЛЕКЦІЯ

С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

## Аллергические заболевания губ: клиника, диагностика, лечение

Продолжение. Начало на стр. 46.

• Актинический хейлит относят к группе воспалительных изменений губ, в основе которых лежит повышенная чувствительность к солнечной инсоляции. Заболевание чаще встречается у мужчин в возрасте 20-60 лет. Основным этиологическим фактором является воздействие ультрафиолетовых лучей при наличии повышенной чувствительности к солнечной инсоляции. По клиническому течению различают экссудативную и сухую формы заболевания. При экссудативной форме больных беспокоит зуд, жжение, появление эрозий, корок. При осмотре красная кайма нижней губы слегка отечна, гиперемирована, иногда наблюдаются мелкие пузырьки или болезненные эрозии после их вскрытия, корочки. Сухая форма актинического хейлита проявляется сухостью губы, жжением, иногда болью. При осмотре отмечаются эритема губы. мелкие чешуйки беловато-серого цвета, позже появляются ссадины и эрозии.

• Красная волчанка губ. В ряде случаев при системной красной волчанке в патологический процесс вовлекаются красная кайма губ и слизистая оболочка полости рта, что требует проведения дифференциальной диагностики с АЗ. Типичная форма волчанки красной каймы губ проявляется эритемой, гиперкератозом и атрофией. У одних больных патологический процесс имеет диффузный характер, а у других проявляется ограниченными инфильтративными очагами. В первом случае красная кайма приобретает насыщенно-красный цвет. Она умеренно инфильтрирована и покрыта плотно сидящими беловато-серыми чешуйками, удаление которых сопровождается болезненными ощущениями и кровотечением. Во втором случае по периферии очага располагаются участки помутнения эпителия в виде неравномерно выраженных белых полосок. Иногда очаги поражения сливаются в один инфильтративный очаг, в центре которого вследствие атрофии образуется западение. При освещении очагов поражения лучами Вуда они светятся снежно-голубоватым или снежным цветом. На некоторых участках красной каймы губ отмечаются телеангиэктазии и незначительная инфильтрация. У больных с эрозивно-язвенной формой этого заболевания поражения локализуются главным образом на нижней губе, что обусловлено ее богатой васкуляризацией, постоянным увлажнением слюной, хроническим травмированием и анатомическими особенностями губы. У больных отмечается выраженное воспаление, на фоне которого появляются эрозии, часто располагающиеся на слегка инфильтрированном основании, трещины и язвы с серозными и серозно-кровянистыми корками. По периферии очага поражения наблюдаются гиперкератоз и атрофия. Субъективно больные ощущают жжение и болезненность, особенно во время еды. В большинстве случаев постановке правильного диагноза способствует обнаружение типичных клинических и лабораторных признаков системной красной волчанки.

• Макрохейлитом называется заболевание губ, характеризующееся их стойким отеком. Сочетание макрохейлита с невритом лицевого нерва впервые в 1901 г. описал Г.И. Россолимо, а затем E.G. Melkersson. Позже присоединение к этим признакам симптома складчатого языка было описано Rosental. Заболевание, характеризующееся триадой этих симптомов, называют синдромом Мелькерссона-Розенталя. В качестве этиологических факторов заболевания отмечается значение инфекции и наследственной предрасположенности. Больных беспокоит зуд губы, увеличение ее размеров, иногда появление отеков других отделов лица. При этом пациенты отмечают длительное существование отека, иногда наблюдается спонтанное улучшение, сменяющееся рецидивами. При осмотре губа лоснится, цвет ее не изменен. Кожа в очаге поражения приобретает синюшный цвет. Локализация отека: одна или обе губы, щека, веки, другие отделы лица. Поражение лицевого нерва проявляется в перекосе лица в здоровую сторону, сглаженности носогубной складки. Складчатый язык, по-видимому, является не симптомом заболевания, а аномалией развития. Обнаружение отечно-складчатого языка считается патогномоничным признаком данного синдрома. Его диагностика может быть затруднена, так как не всегда у больного одновременно обнаруживаются все три признака: могут наблюдаться макрохейлия и неврит или макрохейлит со складчатым языком. Возможно наличие одной макрохейлии с последующим присоединением других признаков заболевания. Гистологически

определяются диффузный инфильтрат из гистиолимфоцитарных и плазматических клеток, лейкоцитов, формирование гранулем, расстройство крово- и лимфообращения, расширение сосудов, васкулиты, фибриноидный некроз.

В лечении больных АХ большое значение имеет образование пациентов. Стратегия образования включает информированное понимание больными симптомов АЗ губ и сопутствующих ему АЗ, их самомониторирование, выполнение разработанного аллергологом плана действий, письменный инструктаж пациентов, элиминация причинно-значимых аллергенов. Важным терапевтическим подходом к лечению больных АЗ губ и сопутствующей им аллергопатологии является элиминация подозреваемых в их развитии аллергенов, что нередко становится трудной задачей вследствие их многообразия и наличия возможных перекрестных реакций с другими химическими агентами, с которыми контактируют пациенты в быту и на производстве.

Фармакотерапия больных АЗ губ включает использование таких групп лекарственных средств:

- антигистаминные препараты (АГП);
- ГК, преимущественно топические;
- топическое применение такролимуса и пимекролимуса;
- топические кератопластические и регенерирующие средства;
- топическая иммуномодулирующая терапия;
- антибактериальные или антифунгальные препараты, преимущественно топические.

Естественно, что при развитии АХ и АКХ, а также часто сопутствующих им других АЗ необходимо проведение в первую очередь противоаллергической терапии. При этом необходимо отметить, что неадекватность лечения больных АХ и АКХ, как правило, обусловлена их частой гиподиагностикой. Нередко пациентам с длительно сохраняющимися симптомами хейлита не проводится аллергологическое обследование и соответствующее лечение. Отсутствие правильно проведенных мероприятий по элиминации причинных аллергенов, неадекватность фармакотерапии, отказ от проведения аллергенспецифической иммунотерапии способствуют сохранению симптомов и утяжелению заболевания, расширению спектра причинных аллергенов и развитию осложнений.

В лечении пациентов с АЗ губ (особенно АХ) важное значение имеют АГП. Основной механизм их действия заключается в том, что они блокируют действие гистамина на Н<sub>1</sub>-рецепторы по механизму конкурентного ингибирования, причем их сродство к этим рецепторам значительно ниже, чем у самого гистамина. С другой стороны, данные лекарственные средства не способны вытеснить гистамин, связанный с рецептором, они только блокируют незанятые или высвобождаемые рецепторы. Блокаторы Н<sub>1</sub>-рецепторов снижают реакцию организма на гистамин, снимают обусловленный им спазм гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров и отек тканей, снимают гипотензивный и другие эффекты гистамина, способствуя устранению симптомов АЗ. Так, при оказании помощи больным с АЗ губ, сопровождающимися выраженным зудом, предпочтение отдается АГП I поколения, к которым относится хлоропирамина гидрохлорид (Супрастин, «Эгис»). Механизм действия заключается в блокировании гистаминовых Н<sub>1</sub>-рецепторов, играющих важную роль в патогенезе атопических форм АЗ, к которым относится АХ. Супрастин также действует на гладкие мышцы, проницаемость капилляров, М-холинорецепторы, центральную нервную систему, оказывая выраженное противоаллергическое, антихолинергическое, седативное и противозудное действие, тем самым уменьшая выраженность клинических симптомов атопических заболеваний. Важно также то, что хлоропирамин (Супрастин) разрешен к применению у детей начиная с одного месяца жизни (парентеральная форма), когда большинство других АГП в этом возрасте противопоказаны.

В случае необходимости более длительного приема АГП рекомендуется пероральный прием неседативных средств (антагонистов  $H_1$ -рецепторов) второго поколения и особенно их активных метаболитов или энантиомеров. Препаратом выбора в этой ситуации может быть левоцетиризин (Алерзин, «Эгис») в форме таблеток по 5 мг и капель для перорального приема по 5 мг/мл, что позволяет с успехом применять его в различных возрастных группах пациентов. Левоцетиризин (Алерзин) является мощным и селективным антагонистом  $H_1$ -рецепторов. Левоцетиризин

(Алерзин) эффективно подавляет эотаксининдуцированную миграцию трансэндотелиальных эозинофильных гранулоцитов через клетки дермы и легких, а также высвобождение VCAM-1, снижает сосудистую проницаемость и миграцию эозинофилов. Левоцетиризин (Алерзин) обладает быстрым началом действия, которое проявляется уже с 12-й минуты после его приема у 50% пациентов, через час – у 95% и сохраняется в течение 24 ч. Кроме антигистаминного, он также обладает противовоспалительным эффектом, так как угнетает выделение медиаторов, которые принимают участие в развитии поздней фазы аллергической реакции, что важно при АХ и АКХ. Еще одним преимуществом левоцетиризина (Алерзина) по сравнению с другими АГП является лучшее проникновение в кожу и накопление в ней в терапевтических концентрациях. а также более выраженное подавление индуцированной гистамином кожной реакции и подавление кожного тромбоцитактивирующего фактора.

ГК имеют очень большое значение в терапии больных АЗ губ, особенно при АКХ. Эти препараты обладают самой высокой противовоспалительной активностью, которая связана с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, снижением проницаемости микрососудов, увеличением синтеза противовоспалительных белков, снижением числа эозинофилов, торможением продукции IgE. ГК снижают чувствительность рецепторов шокового органа к гистамину и механическим раздражителям. Наиболее часто в терапии АЗ губ с противовоспалительной целью применяются топические ГК. Их введение обеспечивает выраженные противовоспалительные эффекты непосредственно на шоковом органе при минимальных системных проявлениях. ГК при АХ и АКХ рекомендуется применять короткими курсами и пользоваться преимущественно нефторированными их лекарственными формами. Данные рекомендации не касаются пациентов с сопутствующими АЗ, при лечении которых применяются ингаляционные, эндоназальные ГК и их формы для нанесения на кожу. Системные ГК при АЗ губ обычно не используются.

Антилейкотриеновые препараты пока не нашли применения для лечения АЗ губ, хотя они могут быть использованы в схемах терапии сопутствующих бронхиальной астмы и аллергического ринита. В последние годы проявились данные о положительных результатах топического применения у лиц с АХ и АКХ препаратов такролимуса и пимекролимуса. Также в ряде наблюдений показан положительный эффект использования у пациентов с АЗ губ, осложненными вторичной инфекцией, бактериальных лизатов местного действия. Кроме того, в случае присоединения к аллергическому воспалению вторичной инфекции проведение противоаллергической терапии пациентов необходимо сочетать с антибактериальной, антифунгальной, противовоспалительной, санационной терапией и другими видами лечения. Так, топические кератопластические средства способствуют нормализации процесса ороговения (кератинизации), обеспечения восстановления нормальной структуры эпидермиса и дермы, рассасывания воспалительных инфильтратов и обладают, кроме этого, противовоспалительным, антисептическим, противозудным действием. Регенерирующие средства, с одной стороны, обеспечивают неагрессивную очистку, уменьшают раздражение красной каймы, слизистой и кожи, тонизируют и смягчают их, с другой – содержат в своем составе общеукрепляющие элементы, которые питают клетки и способствуют их быстрой регенерации. Доказанный положительный опыт применения аллергенспенифической иммунотерапии при АЗ губ пока отсутствует, но в последние годы наряду с доказательной базой ее эффективности при бронхиальной астме и аллергическом рините появились данные о ее положительном эффекте у пациентов с АД.

Таким образом, с учетом всего вышеизложенного можно утверждать, что атопический хейлит и аллергический контактный хейлит являются теми заболеваниями, которым стоматологи, дерматологи и аллергологи Украины уделяют пока недостаточно внимания. Усилия этих специалистов и врачей общей практики должны быть направлены в первую очередь на раннюю диагностику, для чего необходимо шире применять специфические методы обследования больных. С целью лечения и профилактики аллергических заболеваний губ следует использовать образовательные программы для больных, элиминацию аллергенов, фармакотерапию (антигистаминные препараты – Супрастин, Алерзин; ГК), в ряде случаев аллергенспецифическую иммунотерапию. Отсутствие своевременно верифицированного диагноза и противоаллергической терапии может привести к утяжелению заболевания, развитию осложнений, расширению спектра аллергенов, развитию других аллергических заболеваний и их осложнений.

ПО

• Ал (ал дер але

•У с ана тич

> **,** Розч При

> > поті

при

нструкція для Іобічні реакц іль та диском ікарів та фар