

УДК 616-008.9-056.7-06:616.831:616.3-073.756.8

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕПАТОЛЕНТИКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

А.В. Овчинников

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Ключевые слова: головной мозг, изменения в базальных ганглиях, атрофия коры, аномалии строения.

Представлены результаты клинического обследования и магнитно-резонансной томографии (МРТ) 55 пациентов с неврологическими проявлениями гепатолентикулярной дегенерации (ГЛД). Установлено, что изменения на МРТ головного мозга при ГЛД неспецифичны. Наиболее характерными для них является 4 варианта изображений: отсутствие изменений, наличие очагов измененной плотности преимущественно в базальных ганглиях, атрофия коры головного мозга, аномалии анатомического строения мозговых структур. Высказано предположение о том, что относительно высокая частота визуализации аномалий анатомического строения головного мозга свидетельствует о ранних внутриутробных проявлениях наследственной передачи дефекта метаболизма, нарушающего формирование структур мозговой ткани задолго до клинических проявлений ГЛД. Отчетливых корреляций между клиническим проявлением гиперкинезов и показателями МРТ установить не удалось.

Гепатолентикулярная дегенерация (ГЛД) – моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. В основе болезни лежит нарушение обмена меди с ее накоплением в мозговой ткани и гиперэкскрецией с мочой из-за дефицита медьсодержащего белка церулоплазмина в плазме крови. Происхождение термина «ГЛД» объясняется обнаружением у больных с патологией печени дегенеративных изменений и гранул меди в области базальных ганглиев и в других отделах головного мозга. В дальнейшем патоморфология болезни была уточнена. Установлено, что в основе ее неврологических проявлений лежит хроническое прогрессирующее перерождение базальных ганглиев с изменениями нейроглиального комплекса токсического генеза. В очагах поражения мозга определяется пролиферация астроцитов с превращением их в многоядерные клетки, содержащие в цитоплазме желто-коричневые гранулы. Такой характер патоморфологического процесса и его распространение в структурах головного мозга позволили Н.В. Коновалову в 1960 г. назвать это заболевание гепатоцеребральной дистрофией. Важным шагом в диагностике ГЛД явилось открытие молекулярного дефекта: ген заболевания был картирован на длинном плече 13-й хромосомы и обозначен как *ATP7B*.

Однако, несмотря на накопление знаний о морфологическом субстрате и уточнение механизмов развития патологии, оказалось, что ни один из существующих методов диагностики ГЛД нельзя признать строго специфичным, а многообразие клинических проявлений заболевания не поддается систематизации. До внедрения в клинику методов нейровизуализации

уточнение морфологических изменений и определение их соответствия клиническим проявлениям болезни могло быть проведено лишь после смерти и являлось прерогативой патоморфологов. И только обогащение клиники компьютерной томографией (КТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ) позволило уже при жизни проводить клинко-нейровизуализационные сопоставления и пересмотреть взгляды на традиционно сложившиеся представления о диагностике ГЛД. Было установлено, что изменения в структурах головного мозга, обнаруженные при этом заболевании с помощью КТ и МРТ, соответствуют локализации патоморфологических находок [1–3, 8]. Появилась целая серия исследований, подтверждавших возможность клинко-нейровизуализационных корреляций при ГЛД. Большинство из них свидетельствовало о том, что изменения в структурах головного мозга чаще наблюдаются в скорлупе, реже – в бледном шаре, хвостом ядра, зрительном бугре, белом веществе и значительно реже – в лобной коре. Некоторые исследователи указывали на зависимость выраженности и характера неврологических проявлений от локализации и объема накопления меди в мозге. Однако появились указания и на то, что при ГЛД медь, откладываясь во всех структурах головного мозга в одинаковой степени, не всегда выявляется при визуализации [5, 13]. С другой стороны, при ГЛД на КТ и МРТ головного мозга можно обнаружить патологию в структурах мозга при ГЛД не только у больных в неврологической стадии заболевания, но и в случаях с асимптомным течением болезни, а также при развитии только печеночной дисфункции. На ранних этапах заболевания более чувствительным методом нейровизуализации оказывается МРТ [4]. В типичных случаях здесь выявляются значительные гипоинтенсивные (на T1-ВИ) и гиперинтенсивные (на T2-ВИ) очаги в базальных ганглиях, зрительном бугре и в зубчатом ядре, которые напоминают голову гигантской панды [12]. Иногда на T1-ВИ на границе подкоркового белого и серого вещества выявляется гипоинтенсивная щелевидная кайма, наиболее выраженная по контуру скорлупы. Картина нередко дополняется расширением желудочков (чаще передних рогов боковых желудочков), а также диффузной церебральной и мозжечковой атрофией. Наблюдения в динамике свидетельствуют о том, что изменения на КТ и МРТ обратимы и могут регрессировать под действием специфической терапии [11, 14].

Вместе с тем попытки систематизировать показатели МРТ при разных формах ГЛД на различных стадиях развития патологического процесса не вызвали

согласованности между специалистами в выборе критериев диагностики. Одни авторы [13], анализируя клинические и МРТ-показатели, отмечали четкую связь между характером неврологических проявлений и выявленной при МРТ локализацией морфологического дефекта. Основываясь на клинко-нейровизуализационных сопоставлениях, они даже предлагали выделять три варианта патологических проявлений при ГЛД: псевдопаркинсонизм, псевдосклероз и дискинезии, полагая, что их отражению на МРТ соответствуют расширение III желудочка, фокальные повреждения зрительного бугра, бледного шара и скорлупы. Другие авторы [7] считали, что при ГЛД на КТ и МРТ визуализируются признаки атрофического и дистрофического характера, характерные для всех нейродегенеративных заболеваний, когда на фоне расширения желудочковой системы, цистерн основания и борозд субарахноидального пространства на T2-ВИ выявляется повышение, а на T1-ВИ – понижение сигнала, обусловленное дегенерацией мозговой паренхимы и образованием в ней микрополостей.

Третья группа исследователей [3, 15] указывала на необычный характер изменений при ГЛД в виде повышения уровня сигнала не только на T2-ВИ, но и на T1-ВИ МРТ. И эти феномены регистрировались не только в области подкорковых ядер, но и в зоне черной субстанции ствола головного мозга.

Существует мнение и об отсутствии каких-либо корреляций между изменениями, выявляемыми при МРТ и клиническими проявлениями ГЛД [1, 2, 6]. При этом отмечается высокая частота визуализации изменений в скорлупе, чечевицеобразном ядре, задних отделах зрительного бугра и в зубчатом ядре как при генерализованных дистониях, так и при ограниченных фациальных дискинезиях с галлюцинациями, гиперсомниями или только при психических нарушениях.

Значительная гетерогенность клинических проявлений ГЛД, сложность ее клинической и молекулярно-генетической диагностики, а также ограниченное число МРТ- и КТ-исследований (от одного до ста наблюдений) затрудняют выбор спектра изменений, наиболее адекватно отражающего все формы патологии, и систематизацию показателей в целом. Поэтому, несмотря на наличие нейровизуализационных наблюдений у пациентов с ГЛД, вопрос об уточнении особенностей МРТ-диагностики разных форм данной патологии остается открытым.

Целью настоящего исследования явилось установление МРТ-признаков поражения головного мозга у больных с неврологическими проявлениями ГЛД для уточнения критериев ее диагностики.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 55 больных (33 мужчины и 22 женщины) с неврологическими проявлениями ГЛД в возрасте от 5 до 70 лет: 27 человек в возрасте до 30 лет (в том числе 15 – до 20 лет) и 22 человека старше 40 лет.

Клиническая картина в большинстве случаев характеризовалась сочетанием множества проявлений, отражающих вовлечение в патологический процесс различных систем и органов: все больные имели различные неврологические и психические расстройства, печеночную и/или почечную дисфункцию, эндокринные нарушения и др. Неврологические симптомы отличались сочетанием проявлений, отражающих дефекты систем, реализующих движения. Гиперкинезы носили сложный характер (дистонические феномены выступали на фоне локального тремора действия и произвольных движений по типу биения крыльев, миоклоний и др.) и развивались на фоне мозжечковой недостаточности, дизартрии, вегетативных дисфункций и дефектов психики, иногда чередуясь с парциальными эпилептическими припадками. Систематизация ведущих неврологических симптомов позволила выделить три группы: 1-ю составил 21 пациент с экстрапирамидно-корковой, 2-ю – 22 пациента с аритмогиперкинетической, 3-ю – 12 пациентов с ригидно-дрожательной формами заболевания. В 1-й группе преобладали пациенты, не достигшие 30 лет, во 2-й и 3-й – старше 40 лет (табл.).

Таблица

Распределение пациентов по возрасту

Возраст, годы	Кол-во пациентов, %		
	1-я группа	2-я группа	3-я группа
До 19	52,3	13,6	16,6
20–29	28,4	27,4	8,4
30–39	19,3	18,1	–
40 и более	–	40,9	75,0

Помимо учета клинических и неврологических симптомов диагноз устанавливался на основании низкого уровня сывороточного церулоплазмينا (меньше 170 мг/л), увеличения экскреции меди с мочой (более 1,26 мкмоль/л) и наличия кольца Кайзера–Флейшера при офтальмологическом исследовании с помощью щелевой лампы. Учитывались данные о демографии, родословной, уровне образования. Фиксировалось наличие костно-суставных деформаций, желтухи, почечной недостаточности, анемии и гепатоспленомегалии.

Для оценки когнитивных дисфункций использовались показатели теста MMSE (Mini-Mental State Examination). У детей учитывалось снижение его уровня ниже 22, у подростков и молодых взрослых – ниже 24–25, а у лиц зрелого возраста – ниже 29 баллов [10]. Различные двигательные нарушения фиксировались на видеопленку.

Всем больным проводилось исследование биоэлектрической активности головного мозга – электроэнцефалография в состоянии спокойного расслабленного бодрствования по системе «10–20» (Jasper, 1957). Анализу подвергались фоновые электроэнцефалограммы и энцефалограммы при стандартных функциональных нагрузках.

МРТ головного мозга выполнялось на аппарате Philips Intera (Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл на T1- и T2-ВИ с визуализацией сагиттальных, фронтальных и аксиальных проекций.

При установлении тяжести неврологических проявлений ГЛД учитывались дефекты активности в повседневной жизни и сумма баллов шести признаков (дизартрия, тремор, атаксия, ригидность/брадикинезия, хорей/дистония, наличие и частота эпилептических приступов). Признаки оценивались по 3-балльной шкале: 0 баллов – отсутствие, 1 балл – 1–2 признака, 2 балла – 3–4 признака, 3 балла – 5–6 признаков. Учитывали три степени тяжести заболевания: первая (легкая) – 0 баллов и отсутствие дефектов активности в повседневной жизни; вторая – 2–3 балла и отсутствие дефектов активности в повседневной жизни; третья (тяжелая) – 2–3 балла с дефектами активности в повседневной жизни [9].

Для лечения использовался D-пеницилламин и сульфат цинка или их сочетание.

Результаты исследования. На МРТ головного мозга морфологические изменения были найдены в 87,3 % случаев. Среди них удалось выделить четыре варианта изображений:

- 1) отсутствие изменений (12,7 % наблюдений);
- 2) атрофия вещества головного мозга в виде расширения желудочковой системы и увеличения цистерн основания и субарахноидальных пространств (38,1 % наблюдений);
- 3) наличие множественного мелкоочагового на T2-ВИ и T1-ВИ гиперинтенсивного сигнала в базальных ганглиях, черной субстанции и зубчатом ядре с явлениями умеренной генерализованной атрофии головного мозга и мозжечка (47,2 % наблюдений);
- 4) аномалии анатомического строения головного мозга (18,1 % наблюдений).

Очаговые изменения чаще (40,2 % случаев) выявлялись в виде симметричных участков гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и T1-ВИ в области базальных ганглиев без признаков перифокального отека (рис. 1, 2). У 17 % больных подобные изменения наблюдались в области зрительного бугра, черной субстанции и зубчатого ядра. В 32 % случаев они визуализировались на фоне гидроцефалии и атрофии коры головного мозга.

Сопоставление клинических проявлений патологии с результатами МРТ головного мозга позволило проследить зависимость между характером изменений на томограмме, формой неврологических проявлений ГЛД и возрастом пациентов к моменту выявления заболевания (рис. 3).

Корреляции между характером изменений на МРТ и формой ГЛД заключались в частоте выявления очаговых изменений в структурах мозга. Так, в 1-й группе, то есть у детей и подростков с экстрапиримидно-корковой формой заболевания, ведущим проявлением которой оказывались эпилептические

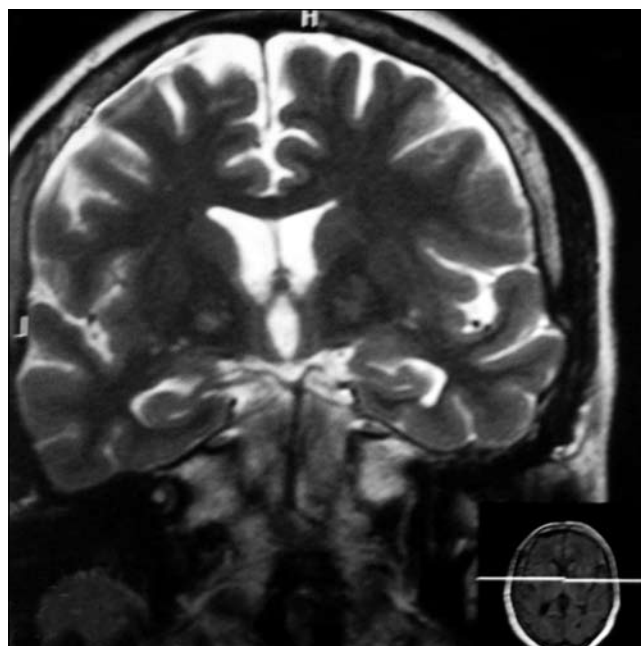


Рис. 1. МРТ головного мозга больного Г., 9 лет. Фронтальная проекция, T2-ВИ.

Зоны повышенного сигнала в области базальных ядер.

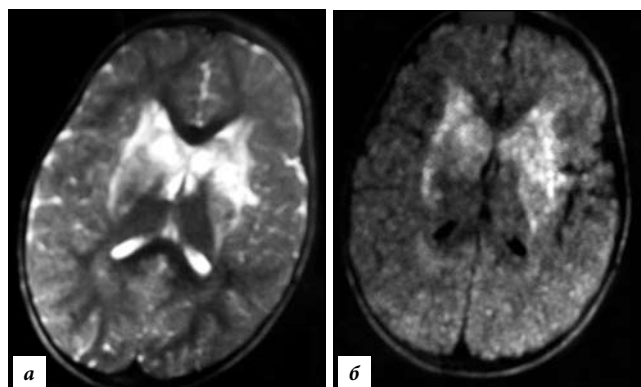


Рис. 2. МРТ головного мозга больного К., 11 лет. Аксиальная проекция.

Симметричные зоны повышенного сигнала в проекции лентикулярных ядер как на T2-ВИ (а), так и на T1-ВИ (б). Очаги напоминают «голову гигантской панды».

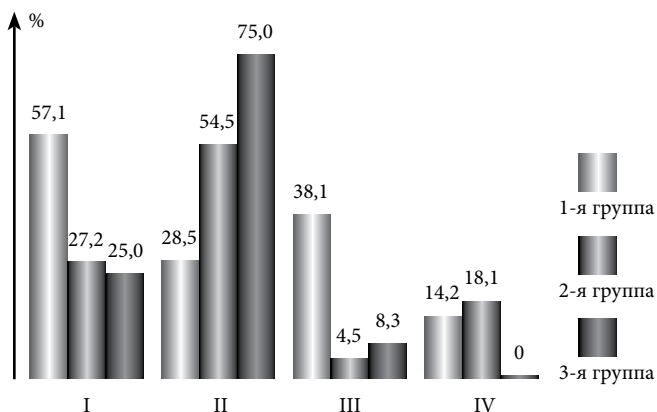


Рис. 3. Частота визуализации изменений на МРТ головного мозга у больных с разными формами ГЛД

I – атрофия вещества мозга; II – очаговые изменения; III – аномалии анатомического развития; IV – отсутствие изменений.

припадки, поведенческие нарушения и гиперкинезы, частота визуализации очаговых изменений в головном мозге не превышала 28,5%. Несмотря на юный возраст, на МРТ у этих пациентов преобладали признаки гидроцефалии и/или атрофии коры головного мозга (57,1%), а также аномалий его анатомического строения (38%). Не удалось определить изменения в 14,2% случаев.

Во 2-й группе, которая объединяла молодых взрослых и лиц трудоспособного возраста с грубым гиперкинетическим синдромом, формирующим контрактуры и псевдоконтрактуры, локальные и/или генерализованные дистонические феномены, в картине МРТ явно преобладали (54,5%) очаговые изменения. Они отличались симметричным расположением, выявлялись не только в области базальных ганглиев, но и в черной субстанции, зрительном бугре и шейном отделе спинного мозга. Однако отчетливой зависимости частоты очаговых изменений в тех или иных структурах мозга с характером гиперкинезов установить не удалось. Атрофия головного мозга обнаружена в 27,2%, аномалии анатомического строения мозга – в 4,5% случаев. Отсутствовали изменения на МРТ в 18,1% случаев.

В 3-й группе, включавшей преимущественно лиц зрелого возраста и пожилых с поздней диагностикой грубого неврологического дефекта, в структуре которого преобладали гипокинезия и тремор, изменения на МРТ отмечены во всех случаях. В 75% наблюдений они характеризовались многоочаговыми дефектами в структурах головного мозга, которые выявлялись на фоне его атрофии. Многоочаговые изменения при выраженной атрофии головного мозга отсутствовали только в 25% случаев. Частота визуализации аномалий анатомического строения достигала 8,3%.

Несмотря на отчетливые корреляции между преобладанием в клинике гиперкинетического синдрома и частотой наблюдения очаговых изменений в структуре мозговой ткани, установить зависимость локализации очаговых изменений на МРТ от характера гиперкинеза не удалось.

В то же время прослеживались определенные корреляции между выраженностью изменений на МРТ и тяжестью неврологических проявлений. Так, в 1-й группе, отличавшейся максимумом больных с легкой и средней степенью тяжести, во всех случаях с тяжелым течением ГЛД (18,5% от численности группы) на МРТ в структурах мозга выявлялись грубые очаговые дефекты, в том числе в 9,6% случаев – изменения, напоминающие типичную «голову гигантской панды» (рис. 2). Во 2-й группе количество лиц с тяжелым течением заболевания достигало 36,3%, а в третьей – 50%, и во всех перечисленных наблюдениях на томограммах преобладали очаговые изменения.

Независимо от формы ГЛД обращал на себя внимание еще один факт – частота выявления на МРТ аномалий анатомического строения головного мозга.

При этом максимум их визуализации приходился на 1-ю группу, включавшую в основном детей и подростков.

Обсуждение полученных данных. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что изменения на МРТ головного мозга при неврологической стадии ГЛД неспецифичны. Наиболее характерным для них являются:

- ♦ определение очагов измененной плотности преимущественно в базальных ганглиях на фоне гидроцефалии и атрофии коры головного мозга;
- ♦ частое наблюдение симметричных гиперинтенсивных очагов измененной плотности в области базальных ганглиев не только на T2-ВИ, но и на T1-ВИ;
- ♦ возможность выявления только признаков дегенеративных атрофических и дистрофических процессов в виде гидроцефалии и атрофии коры головного мозга;
- ♦ высокий процент аномалий анатомического строения мозговых структур.

Перечисленные характеристики совпадают с данными большинства исследователей, подчеркивавших преобладание очаговых изменений в базальных ганглиях без возможности установления каких-либо корреляций между изменениями на МРТ и характером гиперкинеза [1, 2, 6]. Полученные данные подтверждают указания I. Saatici et al. [15] и Н.В. Шулешовой и др. [3] об отличительной особенности МРТ у больных с ГЛД в виде регистрации повышенного сигнала не только на T2-ВИ, но и на T1-ВИ, что может объясняться отложениями меди в мозговой ткани. Они не противоречат результатам исследования Chou et al. [7], обнаруживших высокую частоту признаков атрофического и дистрофического характера на МРТ таких больных независимо от возраста. Немаловажным фактором оказывается зарегистрированная при МРТ высокая частота аномалий анатомического строения головного мозга. Объяснением ему может быть предположение о раннем внутриутробном проявлении признаков наследственной передачи ГЛД, нарушающих формирование структур мозговой ткани задолго до клинических проявлений патологии.

Литература

1. Залялова З.А., Богданов Э.И. Клинико-МРТ анализ различных вариантов болезни Коновалова-Вильсона // Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. 2002. Т. 34, № 1–2. С. 5–10.
2. Пономарев В.В. Болезнь Вильсона-Коновалова «великий хамелеон» // Международный неврологический журнал. 2010. №3. С. 161–165.
3. Шулешова Н.В., Мацкевич О.Р., Ананьева Н.И. и др.. Особенности нейровизуализации при гепатоцеребральной дистрофии с описанием собственного наблюдения // Медицинская визуализация: ежеквартальный журнал. М.: ВИДАР, 2001. № 4. С. 38–42.
4. Agudo J., Valdós M., Acosta V. Clinical presentation, diagnosis and long-term outcome of 29 patients with Wilson's disease // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2008. Vol. 100, No. 8. P. 456–461.
5. Brewer G.J., Yuzbasiyan-Gurkan V. Wilson's disease // Medicine. 1999. Vol. 71, No. 3. P. 139–164.

6. Brugieres P., Combes C., Ricolfi F. Atypical MR presentation of Wilson disease: consequence of paramagnetic effect of copper // *Neuroradiology*. 1992. Vol. 34. P. 222–224.
7. Chou M.S., Kuo Y.T., Chen C.K. MRI manifestations of Wilson's disease and its change in response to treatment // *Rivista di Neuroradiology*. 1998. Vol. 11, No. 2. P. 31–34.
8. Costa da M., Spitz M., Bacheschil V. Correlation to pretreatment and post treatment brain MRI // *Neuroradiology*. 2009. Vol. 21, No. 10. P. 627–633.
9. Grimm G., Prayer I., Oder W. et al. Comparison of functional and structural brain disturbances in Wilson's disease // *Neurology*. 1991. Vol. 41. P. 272–276.
10. Grun R.M., Anthony J.C., Basset S.S. et al. Population based norms for the mini-mental state examination by age and education level // *JAMA*. 1993. Vol. 269. P. 2386–2391.
11. Kim T.J., Kim I. O., Kim W.S. et al. MR imaging of the brain in Wilson disease of childhood: findings before and after treatment with clinical correlation // *Am. J. Neuroradiology*. 2006. Vol. 27, No. 6. P. 1373–1378.
12. Mochizuki H., Kamakura K., Masaki T. Atypical MRI features of Wilson's disease: high signal in globus pallidus on T1-weighted images // *Neuroradiology*. 1997. Vol. 39, No. 3. P. 171–178.
13. Oder W., Prayer L., Grimm G. et al. Wilson's disease: evidence of subgroups derived from clinical findings and brain lesions // *Neurology*. 1993. Vol. 43. P. 120–124.
14. Roh J.K., Lee T.G., Wie B.A. Initial and follow-up brain MRI findings and correlation with the clinical course in Wilson's disease // *Neurology*. 1994. Vol. 44, No. 6. P.1064–1068.
15. Saatci I., Topcu M., Baltaoglu F.F. Cranial MR findings in Wilson's disease // *Acta Radiol*. 1997. Vol. 38, No. 2. P. 250.

Поступила в редакцию 09.04.2013.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN HEPATOLENTICULAR DEGENERATION DIAGNOSIS

A. V. Ovchinnikov

Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Summary – The paper provides results of clinical examination and magnetic resonance imaging (MRI) of 55 patients with neurologic symptoms of hepatolenticular degeneration (HLD), and determines that the MRI-derived cerebral changes are not specific in case of hepatolenticular degeneration. Four types of images are deemed to be most representative. These are lacking changes, occurrence of altered density focuses to be mainly detected in basal ganglia, cortical atrophy, and brain structural abnormalities. It is assumed that the visualisation of brain anatomical structure abnormalities of relatively frequent occurrence is most likely to be indicative of early prenatal manifestations of congenital transmission of defective metabolism known to disturb formation of cerebral tissue structures long before the clinical symptoms of hepatolenticular degeneration occur. The author has failed to identify clear correlations between the clinical symptoms of hyperkinesia and the MRI-derived indices.

Key words: brain, changes in basal ganglia, cortical atrophy, structural abnormalities.

Pacific Medical Journal, 2013, No. 4, p. 88–92.

УДК 616.515.4-085.262

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НИЗКИМИ ДОЗАМИ МЕТОТРЕКСАТА НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕСУХОЙ ВЗРОСЛЫХ

М.А. Вандышева, Б.Г. Яровинский

Челябинская государственная медицинская академия (454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64)

Ключевые слова: атопическая экзема, цитокины, лечение.

Представлены клинические и лабораторные результаты лечения низкими дозами метотрексата 181 пациента с чесухой взрослых. Выявлено положительное влияние проводимой терапии на цитокиновый статус больных. Лечение чесухой взрослых метотрексатом приводило к восстановлению продукции цитокинов и продолжительной клинической ремиссии.

Почесуха взрослых (одна из форм атопического дерматита) – заболевание, характеризующееся высыпаниями зудящих элементов, представляющих собой папулы плотноватой консистенции, полушаровидной или конической формы, нередко с пузырьком на поверхности, располагающихся на отечном основании [5]. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ 2003) для больных с повышенным уровнем иммуноглобулина (Ig) E предусматривает замену термина «атопический дерматит» на «атопическая экзема»: гиперпродукция IgE наблюдается у 80–90% пациентов с чесухой взрослых.

Гистологические изменения кожи при чесухе взрослых неспецифичны и имеют сходство с

Вандышева Мария Александровна – аспирант кафедры кожных и венерических болезней ЧелГМА; e-mail: ybg2007@yandex.ru

такowymi при подострых дерматитах. Отличием являются меньшие размеры морфологических элементов при чесухе. Гистологическая дифференцировка от папулезных волдырей при укусах членистоногих невозможна [10].

Клиническая картина при чесухе взрослых характеризуется приступообразным появлением на любом участке кожного покрова (чаще на разгибательных поверхностях конечностей, в области поясницы) рецидивирующих, зудящих отечных папул, волдырей и папуло-везикул. Элементы сыпи красного или розового цвета плотной консистенции диаметром около 1–3 мм. На месте разрешающихся элементов остается временная пигментация, при расчесах – поверхностные рубцы. Находясь на разных стадиях развития, морфологические элементы могут создавать пеструю клиническую картину. Встречаются классические для этого дерматоза «трехэтажные» элементы сыпи: волдыри, в центре которых располагается мелкий узелок с пузырьком на верхушке (серопапула), при расчесывании или засыхании пузырьков образуются серозно-геморрагические корки. Больных беспокоит