А. К. АЛЕКСАНДРОВА, В. А. СМОЛЬЯННИКОВА, А. С. ТЕРТЫЧНЫЙ

СЕБОРЕЙНЫЙ КЕРАТОЗ И ВУЛЬГАРНЫЕ БОРОДАВКИ У ПАЦИЕНТА С ВУЛЬГАРНЫМ ИХТИОЗОМ

Кафедра патологической анатомии им. ак. А. И. Струкова
ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России,
Россия, 119991, г. Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, стр.1;
тел. 89032428816. E-mail: veter278@rambler.ru

В статье приводится наблюдение пациента 69 лет, страдающего вульгарным ихтиозом с сопутствующей кожной патологией в виде себорейного кератоза и вульгарных бородавок. Наблюдение интересно нетипичной картиной генодерматоза, наличием у пациента инсулинорезистентности, что может рассматриваться как провоцирующий фактор развития себорейного кератоза и вирусных бородавок.

Ключевые слова: вульгарный ихтиоз, себорейный кератоз, инсулин, вирусные бородавки.

A. K. ALEKSANDROVA, V. A. SMOLYNNIKOVA., A. S. TERTYCHNYY

SEBORRHEIC KERATOSIS AND WARTS IN PATIENT WITH ICHTHYOSIS VULGARIS

Chair of pathological anatomy It. ак. A. I. Strukova
first Moskow state medical university,
Russia, 119991, Moscow, M. Trubetskaya str., 8, blbd 1;
tel. 89032428816. E-mail: veter278@rambler.ru

A case of the patient 69-years with ichthyosis vulgaris, seborrheic keratosis and warts is described. Supervision by interestingly atypical picture of hereditary dermatosis at the patient with insulin resistance that can be considered as a provocative factor of development seborrheic keratosis and warts.

Key words: ichthyosis vulgaris, seborrheic keratosis, insulin, warts.

Ихтиозы – это большая группа генетически детерминированных заболеваний кожи, характерным признаком которых является появление на коже чешуек, напоминающих рыбью чешую (ichthys – греч. «рыба»). При всех формах ихтиоза страдают процессы терминальной клеточной дифференцировки и ороговения эпидермиса, что обусловлено мутациями либо нарушениями экспрессии генов, кодирующих различные типы кератина, структурные протеины клеточной оболочки, ферменты, участвующие в кератинизации. В клинической практике наиболее часто встречается вульгарный ихтиоз (ВИ), составляющий до 95% от всех его форм [2, 4].

Этиология и патогенез ВИ до конца не изучены. В ходе недавних исследований было обнаружено, что заболевание вызывают мутации в гене, кодирующем профилаггрин, что указывает на полудоминантный тип наследования. Гомозиготные или сочетанные гетерозиготные носители мутаций имеют тяжелый клинический фенотип, тогда как легкий фенотип с пенетрантностью около 60% присутствует у носителей мутаций в одной аллели профилаггрина (гетерозиготы). Гетерозиготные носители мутаций в гене профилаггрина остаются фенотипически здоровыми или с минимальными проявлениями ихтиоза, такими как гиперлинеарность ладоней и/или незначительное шелушение на коже голеней. Распространенность данных мутаций среди населения Европы и Великобритании – около 9%, из них гомозиготные носители встречаются в 1:400 случаев.

Определенную сложность вызывает дифференциальный диагноз у мужчин тяжелого вульгарного ихтиоза с Х-сцепленным рецессивным ихтиозом. Характерные гистологические признаки ВИ – гиперкератоз, отсутствие или истончение зернистого слоя – присутствуют лишь в биоптатах гомозиготных пациентов. У гетерозиготных носителей выявить аномалии кератогиалиновых

УДК 616.5-003.871/.872-07

гранул возможно только при электронной микроскопии. Дефект синтеза профилаггрина, нестабильность и снижение синтеза мРНК профилаггрина в кератиноцитах у пациентов с ВИ и дефицит ферментов стеролсульфатазы и арилсульфатазы при Х-сцепленном ихтиозе часто приводят к схожим клиническим проявлениям [4, 6, 10].

Морфологические изменения при ВИ характеризуются наличием умеренного ретенционного гиперкератоза, который распространяется также на устья волосяных фолликулов, истончением или отсутствием зернистого слоя, в базальном слое увеличено количество меланина. В дерме определяются небольшие периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, сальные железы атрофичные, количество волосяных фолликулов и потовых желез снижено или не изменено [3]. Шелушение наиболее выражено на разгибательных поверхностях конечностей, меньше поражена кожа спины и живота, волосистой части головы. Кожа сгибательных поверхностей конечностей, шеи, коленных и локтевых сгибов обычно щадится, ладони и подошвы с повышенной складчатостью, что придает им старческий вид.

Фолликулярный гиперкератоз на наружной поверхности рук, на разгибательных поверхностях бедер и ягодиц всегда присутствует, даже при слабых формах ВИ. Отмечается дистрофия волос и ногтей. Часто заболевание сопровождается атопией – кожной или респираторной [10, 11, 19, 22], частота сочетания обычного ихтиоза с атопическим дерматитом колеблется от 30% до 50% [1, 2, 6]. Это может препятствовать установлению правильного диагноза, так как гиперлинеарность ладоней и фолликулярный гиперкератоз наблюдаются у атопиков, не страдающих ВИ [10]. В семье тяжесть клинических проявлений может существенно различаться. Для ВИ характерна четкая сезонность, ухудшение обычно наступает в зимний период под влиянием сухого, холодного воздуха. Нарушениями в иммунном статусе частично можно объяснить склонность больных ВИ к аллергическим, пиококковым и вирусным заболеваниям [2].

Себорейный кератоз – наиболее распространенная доброкачественная эпителиальная опухоль кожи, существующая во множестве клинических вариантов. Себорейные кератомы располагаются на любом участке кожного покрова, растут медленно, годами, самопроизвольно не исчезают, детали контроля их клеточного цикла не изучены. Болеют лица среднего и пожилого возраста, после 50 лет распространенность достигает 80–100% в популяции. Существующие теории возникновения СК противоречивы, ни одна не объясняет сущности патологического процесса. К провоцирующим факторам относят длительную инсоляцию, генетическую предрасположенность, вирус папилломы человека (ВПЧ), иммунологические нарушения [4, 10]. Существует взгляд на множественный себорейный кератоз как на паранеопластический кожный процесс и маркер висцерального рака (синдром Лезера-Трела). Описаны случаи сочетания СК с akanthosis nigricans, множественными папилломами, инсулинорезистентностью [5]. Дифференциальный диагноз образований иногда представляет сложности, так как в литературе описано много случаев, когда злокачественные опухоли кожи имитировали клинически себорейный кератоз [7, 10].

Бородавки – доброкачественные новообразования кожи, вызываемые разными типами ВПЧ. Обыкновенные (вульгарные) бородавки вызываются ВПЧ-2 или ВПЧ-3, локализуются на любом участке кожного покрова, чаще множественные, болезненность элементов не характерна [2, 3].

С учетом вышеизложенного нам представляется интересным следующее клиническое наблюдение.

Больной Ю., 69 лет, обратился в июне 2014 года на амбулаторный прием в медико-санитарную часть с жалобами на сухость и шелушение кожи, новообразования на коже головы и правой ладони. Из анамнеза известно, что с 6-месячного возраста возникло генерализованное шелушение кожи, был поставлен диагноз «вульгарный ихтиоз». С 6–7 лет периодически получал ретинола пальмитат, однако из-за сильной тошноты прием прекратил, в дальнейшем в течение жизни использовал мази с салициловой кислотой, крем с мочевиной, косметические смягчающие мази с временным положительным эффектом. Процесс резко ухудшался в холодное время и при простудных заболеваниях. При генеалогическом анализе выявлено, что родители пробанда в близкородственном браке не состояли, у отца отмечалась повышенная сухость кожи, пациент – этнический татарин. Выраженная картина вульгарного ихтиоза наблюдается у племянника (сына сестры) и его 8-летнего сына. У пробанда своих детей нет.

Высыпания на коже волосистой части головы в виде двух симметрично расположенных очагов появились около 7 лет назад, медленно увеличивались в размерах, появился зуд. На коже ладоней вульгарные бородавки появились около 6,5 года назад, неоднократно по совету врача обрабатывал кондилином, проводилась дважды криодеструкция – без эффекта.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2-й стадии, сахарный диабет 2-го типа компенсированный, аденома предстательной железы.

Аллергоанамнез не отягощен

При осмотре кожный процесс носит распространенный характер, кожа сухая, в области

живота, боковых поверхностей туловища, спины, разгибательных поверхностях конечностей покрыта беловато-серого цвета мелкими чешуйками неправильной формы, прикрепленными в центральной части и отслаивающимися по краям, тонкими, придающими коже шероховатый вид. Кожа сгибательных поверхностей конечностей, лица и волосистой части головы не поражена. Фолликулярный кератоз слабый, определяется только пальпаторно на наружной поверхности плеч и бедер. Ладони и подошвы утолщены по типу кератодермии, на ладонной поверхности 2 и 4 пальцев правой кисти в области дистальных фаланг – единичные полушаровидные плотные безболезненные папулы с гиперкератотической поверхностью 0,5х0,4 и 0,3х0,3 см в диаметре. Ногтевые пластинки на кистях и стопах слоятся с дистального края, с продольными полосами (рис. 1).

На коже волосистой части головы симметрично в височных областях – единичные новообразования в виде бляшек, как бы «приклеенных» к коже, светло-коричневого цвета, 1,5х2,0 и 1,5х1,5 см в диаметре, овальной формы, с папилломатозной поверхностью, расположенных на пигментированном основании (рис. 2).

При обследовании клинический анализ крови – без патологии. Глюкоза крови – 6,4 ммоль/л. Общий анализ мочи – без патологических изменений.

Была произведена биопсия кожи голени. Данные гистологического исследования: умеренный гиперкератоз, зернистый слой истончен, местами отсутствует. В дерме определяются небольшие

Рис. 1. Пациент Ю., 69 лет. Шелушение на коже предплечья

Рис. 2. Пациент Ю., 69 лет. Себорейная кератома

периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Заключение – вульгарный ихтиоз.

Пациенту также проведены тотальная биопсия и удаление новообразований кожи на в/ч головы хирургическим путем. Заключение гистологического исследования: себорейный кератоз, клональная форма.

Микроскопическое исследование ногтевых пластин кистей и стоп – мицелий и споры патогенного гриба не обнаружены.

Таким образом, интерес данного клинического наблюдения состоит в особенностях проявлений вульгарного ихтиоза. Обращают на себя внимание наличие выраженной клинической картины ихтиоза только у лиц мужского пола в семье, отсутствие у пациента характерных признаков заболевания: складчатости ладоней, кожной и/или респираторной атопии, наличие слабого фолликулярного кератоза, что подтверждает данные зарубежных авторов о полудоминантном типе наследования. Еще B. Mevorah с соавт. в 1978 году [8] описал семью, где у матери и клинически, и гистологически был выявлен аутосомно-доминантный ихтиоз, тогда как у сыновей были признаки и аутосомно-доминантного, и аутосомно-рецессивного ихтиоза. В сомнительных случаях определяют активность стероидной сульфатазы, уровень сульфата холестерина в плазме крови [2]. Однако в нашем случае гистологического исследования для постановки диагноза оказалось достаточно. Исходя из данных анамнеза, возникновение и рост элементов себорейного кератоза и вульгарных бородавок на не пораженных вульгарным ихтиозом участках кожного покрова происходил на фоне постепенного развития у пациента инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа. Это согласуется с результатами проведенных исследований зарубежных авторов о возможной роли инсулина в патогенезе себорейного кератоза [9, 10]. Также нельзя исключить определенную роль ВПЧ в развитии кератом, учитывая постоянное рецидивирование у пациента вульгарных бородавок, вызванных ВПЧ, и их некоторое клиническое и морфологическое сходство с себорейными кератомами. Таким образом, описанный клинический пример свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения процессов кератинизации и определения роли инсулина и ВПЧ в нарушениях пролиферативных процессов в эпидермисе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова А. К., Смольянникова В. А., Суколин Г. И.* Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – № 2. – С. 13–17.

2. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 580–582.

3. Патология кожи / Под. ред. В. Н. Мордовцева, Г. М. Цветковой. – М.: Медицина, 1993. – Т. 2. – С. 3–17.

4. *Хэбиф Т. П.* Кожные болезни: Диагностика и лечение; пер. с англ. / Под общей ред. акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 392–401.

5. *Ellis D. L., Kafka S. P., Chow J. C.* Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trelat, and multiple acrochordons. A possible role for alpha-transforming growth factor in cutaneous paraneoplastic syndromes // N. engl. j. med. – 1987. – V. 317 (25). – P. 1582–1587.

6. *Li M., Cheng R., Shi M., Liu J., Zhang G., Liu Q., Yu H., Yao Z.* Analyses of FLG mutation frequency and filaggrin expression in isolated ichthyosis vulgaris (IV) and atopic dermatitis-associated IV // Br. j. dermatol. – 2013. – V. 168 (6). – P. 1335–1338.

7. *Mekni A., Bouraoui S., Kchir N., Kort R., Bellil K., El. May A.* Malignancy arising in seborrheic keratosis: two cases report // Tunis. med. – 2003. – № 81 (10). – P. 835–838.

8. *Mevorah B., Frenk E., Pescia G.* Ichthyosis vulgaris features of the autosomal dominant and the X-linked recessive variantin the same family // Clin. genet. – 1978. – V. 13. – P. 462–470.

9. *Saraiya A., Al-Shoha A., Brodell R. T.* Hyperinsulinemia associated with acanthosis nigricans, finger pebbles, acrochordons, and the sign of Leser-Trélat // Endocr. pract. – 2013. – V. 19 (3). – P. 522–525.

10. *Wolff K. L., Goldsmith A. L. et al.* Fitzpatrick s dermatology in general medicine, seventh edition // McGraw-Hill medical. – 2013. – P. 1635–1636.

Поступила 15.07.2014