

Фолликулярный вегетирующий дискератоз, осложненный вторичной инфекцией

А.А. Мартынов, Ю.И. Матушевская, О.Р. Катунина, С.И. Свищенко

Follicular vegetative dyskeratosis complicated with a secondary infection

A.A. MARTYNOV, YU.I. MATUSHEVSKAYA, O.R. KATUNINA, S.I. SVISHCHENKO

об авторах:

А.А. Мартынов — ведущий научный сотрудник ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, д.м.н.

Ю.И. Матушевская — заведующая отделением клинической дерматологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

О.Р. Катунина — заведующая лабораторией патоморфологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва, к.м.н.

С.И. Свищенко — врач-дерматовенеролог отделения клинической дерматологии ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Под наблюдением находился пациент с редким дерматозом — фолликулярным вегетирующим дискератозом (болезнь Дарье — Уайта). Описаны особенности наблюдаемого случая: распространенные кожные высыпания с поражением слизистой оболочки ротовой полости; патологический процесс, осложненный присоединением вторичной инфекции. Показана эффективность применения препаратов группы синтетических ретиноидов — препарата неотигазон.

Ключевые слова: фолликулярный дискератоз, болезнь Дарье — Уайта, гиперкератотические папулы, синтетические ретиноиды, неотигазон.

A patient with a rare form of dermatosis, follicular vegetative dyskeratosis (Darier-White disease), was under observation. Particular features of the case under examination are described: prevalent skin eruptions with affected mucous coats of the oral cavity; pathologic process complicated with a secondary infection. The efficacy of neotigason, a drug belonging to the group of synthetic retinoids, was demonstrated.

Key words: follicular dyskeratosis, Darier-White disease, hyperkeratosis papules, synthetic retinoids, neotigason.

■ Фолликулярный вегетирующий дискератоз (син. болезнь Дарье — Уайта) — относительно редкое наследственное заболевание, характеризующееся патологическим ороговением (дискератозом) и высыпаниями в виде роговых, преимущественно фолликулярных, папул на себорейных участках кожного покрова.

В 1889 г. независимо друг от друга известный французский дерматолог Дж. Дарье и американский дерматолог Дж. К. Уайт впервые описали это заболевание. Первоначально Дж. Дарье дал название этому заболеванию «фолликулярный вегетирующий псороспермоз», а затем — «фолликулярный дискератоз». Последнее название является наиболее принятым синонимом болезни Дарье.

По данным зарубежных авторов, заболевание встречается с частотой 1:100 000 населения, значи-

тельно чаще у мужчин. Тип наследования аутосомно-доминантный. Важную роль в патогенезе болезни Дарье играют такие факторы, как снижение напряженности клеточного иммунитета, активности некоторых ферментов (NADP-зависимых и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), принимающих участие в процессе кератинизации. Отводится важная роль дефициту витамина А, косвенным доказательством чего может быть успешное лечение заболевания ароматическими ретиноидами и витамином А [2, 4].

Заболевание часто возникает в детском или юношеском возрасте. В литературе приводятся единичные наблюдения о начале развития болезни Дарье в пожилом возрасте. Развивается заболевание обычно постепенно, но под действием провоцирующих факторов возможно внезапное начало.

Провоцирующими факторами в развитии данного заболевания являются УФ-облучение, в особенности УФ-В-лучи, травмы, бактериальные инфекции.

Болезнь может встречаться у членов одной семьи и даже в нескольких поколениях [3].

Высыпания располагаются симметрично, занимают обширные участки, преимущественно в себорейных зонах. Излюбленная локализация высыпаний — кожа волосистой части головы, лица (в области носогубных складок), области грудины, между лопатками, подмышечных впадин, пахово-бедренные складки [3].

Различают классическую (или себорейную) форму (90% случаев) и более редкие формы заболевания: гипертрофическая (гиперкератотическая), везикулобуллезная, abortивная (линейная или зостериформная).

Классическая картина заболевания характеризуется фолликулярными плоскими, шаровидными папулами диаметром 0,2—0,5 см характерного желто-коричневого цвета, покрытыми плотными роговыми чешуйками. Постепенно высыпания сливаются в бляшки, главным образом на коже груди, межлопаточной области, в крупных складках (себорейных зонах) и покрываются грязно-коричневыми корками, при снятии которых обнажается сухая или влажная поверхность с центральным углублением [3, 5, 6]. На коже волосистой части головы высыпания напоминают себорейный дерматит.

Болезнь Дарье не является исключительно заболеванием кожи, доказательством этого является поражение слизистых оболочек и ногтевых пластин [3]. Слизистые оболочки поражаются в 50% случаев. Часто изменения на слизистых оболочках протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно во время стоматологического обследования [7, 8]. В литературе описаны изменения в виде белесовато-синеватых мелких папул по типу лейкоплакии на слизистой оболочке полости рта, глотки, пищевода, гортани, прямой кишки, влагалища.

В 10—15% случаев наблюдается ладонно-подошвенный гиперкератоз. На ногтевых пластинах при фолликулярном дискератозе могут наблюдаться продольные борозды, участки помутнения, углубления, подногтевой гиперкератоз.

Диагностика фолликулярного вегетирующего дискератоза основана на клинической картине (наличие роговых папул с характерной локализацией в себорейных зонах) и данных гистологического исследования.

Болезнь Дарье следует дифференцировать со следующими заболеваниями: семейная пузырчатка Гужеро — Хейли — Хейли, красный плоский лишай, бородавчатый акрокератоз, болезнь Кирле, фолликулярный кератоз Морроу — Брука, себорейная экзема, верруциформная эпидермодисплазия Левандовского — Лютца [1, 3].

Лечение фолликулярного вегетирующего дискератоза проводят с использованием препаратов витамина группы А, препаратов группы синтетических ретиноидов и кератопластических средств для наружного применения.

Приводим наблюдение из клинической практики.

Пациент А., 40 лет, поступил в ГНЦД в апреле 2010 г. с диагнозом фолликулярный дискератоз Дарье, осложненный вторичной инфекцией.

При поступлении больной предъявлял жалобы на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей.

Из анамнеза известно, что пациент болен с 1979 г., когда впервые в возрасте 9 лет появились темные пятна на коже передней и задней поверхности шеи.

Причину начала заболевания пациент связывает со стрессом. При обращении к дерматовенерологу по месту жительства диагноз установлен не был, проводилась наружная терапия (названия препаратов пациент не помнит) без эффекта. Спустя 6 лет от начала заболевания пациент отметил появление высыпаний коричневого цвета на коже волосистой части головы. В течение года высыпания распространились на кожу туловища, верхних и нижних конечностей.

Дерматовенерологом по месту жительства был поставлен диагноз болезнь Дарье. Проводилось следующее лечение: аевит по 1 капсуле 3 раза в день, наружная терапия (названия препаратов пациент указать не может), УФ-терапия. На фоне УФ-терапии пациент отмечал ухудшение в течении кожного процесса в виде появления новых высыпаний на коже туловища.

В 1989, 2004 и 2008 гг. пациент проходил стационарное лечение в ГНЦД. В 1989 г. в терапии пациента использовались препарат тигазон в дозе 75 мг в сутки с постепенным снижением дозы до 25 мг в сутки в течение 2 мес. и наружная терапия: салициловая мазь, мазь «Фторокорт». Отмечался выраженный положительный эффект от терапии.

В 2004 г. больному проводилось лечение препаратом неотигазон в дозе 30 мг в сутки в течение 30 дней, также с положительным эффектом.

В 2008 г. назначался неотигазон в дозе 30 мг в сутки с постепенным повышением дозы препарата до 40 мг в сутки. На фоне комплексной терапии с использованием синтетических ретиноидов у пациента всегда отмечался выраженный положительный эффект в течении кожного процесса.

В 2004 г. в ГНЦД диагноз фолликулярный дискератоз Дарье был подтвержден гистологически. По данным гистологического исследования: эпидермис неравномерной толщины. Наблюдается умеренный кератоз с формированием роговых пробок в устьях волосяных фолликулов и в углублениях эпидермиса. Обнаруживаются небольшие очаги надбазального акантолиза с формированием мелких щелей, внутри которых видны

единичные акантолитические клетки (рис. 1). В зернистом слое — округлые тела и зерна. Субэпидермально в зоне формирования щелей наблюдается небольшая инфильтрация из гистиоцитов и лимфоцитов (рис. 2). Заключение: выявленные изменения характерны для фолликулярного дискератоза Дарье.

После окончания стационарного лечения пациенту рекомендовался прием препарата неотигазон в суточной дозе 10—30 мг в течение 2 нед. Наблюдение

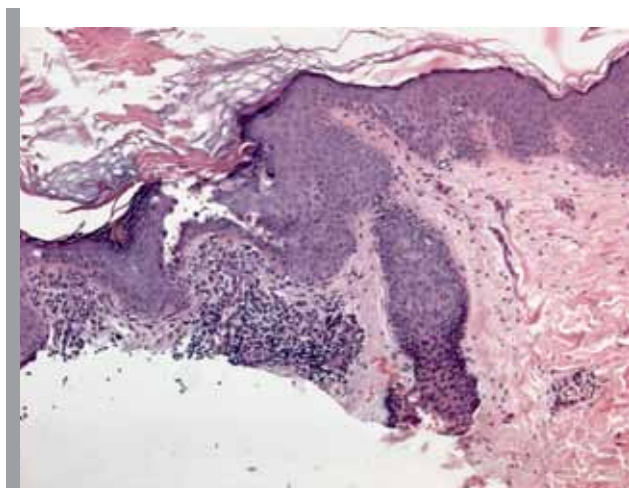


Рис. 1. Гиперкератоз. Участок надбазального акантолиза с образованием внутриэпидермальной щели, округлые тела.

Здесь и на рис. 2: окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

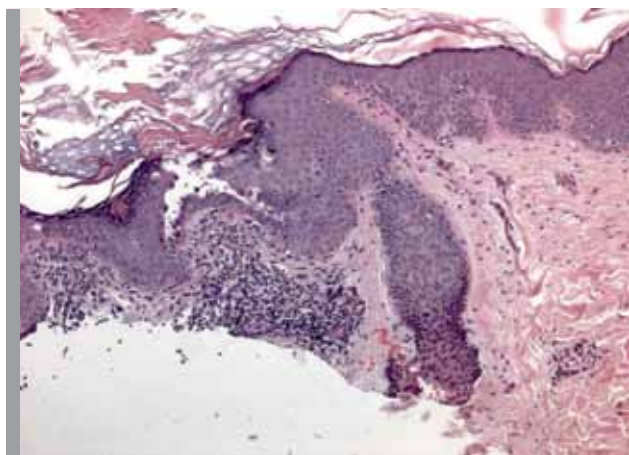


Рис. 2. Гиперкератоз. Округлые тела, зерна в зернистых и верхних рядах шиповатого слоя, гиперкератоз, слабая гистиолимфоцитарная инфильтрация вокруг сосудов сосочкового слоя дермы

за состоянием пациента осуществлялось дерматовенерологом по месту жительства. Каждый раз отмечался выраженный положительный эффект, который сохранялся на протяжении 3—4 мес. Далее наступало очередное обострение, в связи с чем пациент периодически самостоятельно принимал неотигазон в дозах 20—25 мг в сутки в течение 1—2 мес., что приводило к клиническому выздоровлению.

Локальный статус при поступлении: кожный процесс носил распространенный характер. Отмечался зловонный запах очагов поражения, характерный для данного заболевания. На коже волосистой части головы, шеи, груди, спины (рис. 3), в паховой, около-



а



б

Рис. 3. Фолликулярный дискератоз Дарье (до лечения): типичные очаги поражения на коже груди (а) и поясницы (б)

пупочной области отмечались множественные одиночные и сливающиеся между собой фолликулярные папулы коричневого цвета, покрытые грязно-серыми корками. На коже груди на фоне эритемы розового цвета наблюдались единичные эрозии с явлениями мокнутия, а также экссудативные корки желтоватого цвета. В паховой области также имелись очаги мокнутия и единичные эрозии. В полости рта на слизистой оболочке щек наблюдались единичные папулы белеватого цвета. На коже ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп отмечались очаги выраженного гиперкератоза желтого цвета (рис. 4). Ногтевые пластины не изменены.

Из сопутствующих заболеваний были выявлены аутоиммунный тиреоидит, хронический гастрит в стадии ремиссии.

При проведении лабораторного обследования в клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови патологически значимых отклонений от физиологических значений не выявлено.

Учитывая наличие у пациента признаков вторичной инфекции, единичных эрозий и очагов мокнутия в первые дни госпитализации, проведение системной терапии с применением препарата неотигазон не представлялось возможным. В связи с этим пациенту была назначена наружная терапия: антисептические препараты (раствор фукоцина, спрей октенисепт), топические глюкокортикостероидные аэрозоли и кремы, содержащие антибиотики.

На 3-и сутки явления мокнутия уменьшились, эрозии эпителизировались, появление новых эрозий не отмечалось, что позволило назначить пациенту препарат неотигазон в дозе 25 мг в сутки.

На 8-е сутки пребывания больного в стационаре сохранялись высыпания на коже спины (рис. 5), груди, верхних и нижних конечностей, признаков вторичной инфекции не отмечалось, что позволило увеличить дозу неотигазона до 50 мг в сутки.

На 35-й день госпитализации пациента на фоне лечения отмечалась выраженная положительная динамика в течении кожного процесса: фолликулярные папулы на коже груди, спины, живота, верхних и нижних конечностей разрешились с явлениями вторичной гиперпигментации (рис. 6). Сохранялись единичные гиперкератотические папулы на коже боковых поверхностей живота. Высыпания на слизистой оболочке щек полностью регрессировали.

Таким образом, в представленном наблюдении приведено описание редкого дерматоза — фолликулярного вегетирующего дискератоза, осложненного вторичной инфекцией.

Данное наблюдение примечательно следующими особенностями:

1. Вовлечение в патологический процесс наряду с кожным покровом и слизистых оболочек полости рта — редкое проявление данного заболевания.



Рис. 4. Дерматоскопическая картина плотных гиперкератотических наслоений в виде бесструктурных зон серо-белого цвета на поверхности очагов поражения при фолликулярном вегетирующем дискератозе Дарье



Рис. 5. Фолликулярный дискератоз Дарье (в процессе лечения)

2. При осложнении заболевания бактериальной инфекцией тактика ведения данных пациентов заключается в первоначальном устранении очагов вторичной инфекции. Назначение препаратов группы синтети-



a



б



в

Рис. 6. Фолликулярный дискератоз Дарье (после лечения). Полный регресс высыпаний с явлениями вторичной гиперпигментации на коже груди (а), спины (б) и поясницы (в)

ческих ретиноидов с постепенным повышением суточной дозы препарата целесообразно только после устранения данного осложнения.

3. Анамнестические данные об обострении кожного процесса на фоне УФ-терапии свидетельствуют о нецелесообразности использования дан-

ного терапевтического метода в лечении болезни Дарье.

4. Показана эффективность применения препаратов группы синтетических ретиноидов, в частности препарата неотигазон, в терапии фолликулярного дискератоза Дарье. ■

Литература

1. Скрипкин Ю.К. (ред.), Бутов Ю.С. (ред.) Клиническая дерматовенерология. 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа 2009; 747—748.
2. Кацамбас А.Д. (ред.), Лотти Т.М. (ред.) Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ 2009; 81—83.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ер.: Айастан 1989; 160—163.
4. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. и др. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. М.: Медицина 2003; 34—37.
5. К. Вульф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М.: Практика 2007; 134.
6. Иванов О.Л., Львов А.Н. Справочник дерматовенеролога. М.: 2001.
7. Burge S.M. Darier's disease, hopes and challenges: J R Soc Med 2003; 96: 439—441.
8. Cardoso C.L, Freitas P, Taveira L.A.A. et al. Darier disease: case report with oral manifestations. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11: E404—6.