

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-40-45>

Прогрессирующая симметричная эритрокератодермия Готтрона: редкий случай из практики

Тлиш М. М.¹, Сычева Н. Л.¹, Бойко Н. А.², Шавилова М. Е.^{1*}, Псавок Ф. А.¹

¹ Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4

² ООО «Сити-Клиник»

350047, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Бабушкина, д. 37

В статье рассматриваются этиопатогенетические факторы возникновения прогрессирующей симметричной эритрокератодермии Готтрона, характеризующейся преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования и относящейся к расстройствам ороговения с повышенной эпидермальной клеточной пролиферацией.

Приведены клинико-морфологические критерии, на основании которых можно верифицировать эту патологию, такие как: начало заболевания в детском возрасте; четко отграниченные полициклические фиксированные гиперкератотические бляшки с узким эритематозным венчиком и резко очерченным, иногда гиперпигментированным краем, расположенные симметрично на коже головы, ягодиц, конечностей, не склонные к быстрому периферическому росту; большая частота ладонно-подошвенной кератодермии, а также характерные для эритрокератодермий гистологические изменения.

Описан редкий клинический случай аутосомно-рецессивной прогрессирующей симметричной эритрокератодермии Готтрона, отличающейся сезонными изменениями кожно-патологического процесса — появлением высыпаний зимой и полными ремиссиями в летнее время.

Ключевые слова: эритрокератодермия прогрессирующая симметричная, клинико-морфологические критерии

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Бойко Н. А., Шавилова М. Е., Псавок Ф. А. Прогрессирующая симметричная эритрокератодермия Готтрона: редкий случай из практики. Вестник дерматологии и венерологии. 2019;95(3):40–45. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-40-45>

Progressive symmetric erythrocarotoderma Gottron: A rare case

Marina M. Tlish¹, Natalya L. Sycheva¹, Natalia A. Boyko², Marina E. Shavilova^{1*}, Fatima A. Psavok¹

¹ Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

² City Clinic, LLC

Babushkina str., 37, Krasnodar, 350047, Russian Federation

The article deals with etiopathogenetic factors of origin of progredient symmetric erythrokeratoderma of Gottron which is mainly characterized by autosomal dominant mode of inheritance and is classified as a disorder of cornification with extra epidermal cellular proliferation.

Clinicopathologic criteria on the basis of which this pathology can be verified are described here, such as: onset of a disease at an early age, strictly divided polycyclic, fixed, hyperkeratotic plaques with a narrow erythematic crown and a clean-cut, sometimes hyper pigmented edge, which are symmetrically located on skin on head, buttocks, limbs and are not prone to quick peripheral growth; large frequency of palmo-plantar keratoderma and also histological changes typical of erythrokeratoderma.

The article describes a rare clinical case of autosomal-recessive progredient symmetric erythrokeratoderma of Gottron which is distinguished by seasonal changes of skin pathological process — emergence of rash in winter and complete remissions in summer.

Keywords: progressive symmetric erythrokeratoderma, clinical and morphological criteria

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Tlish M. M., Sycheva N. L., Boyko N. A., Shavilova M. E., Psavok F. A. Progressive symmetric erythrocarotoderma Gottron: A rare case. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2019;95(3):40–45. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-3-40-45>

■ Эритрокератодермия прогрессирующая симметричная (ЭПС) Готтрона представляет собой редкий генодерматоз с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, относящийся к расстройствам ороговения с повышенной эпидермальной клеточной пролиферацией [1, 2]. Впервые ЭПС описал Дарье в 1911 г., а в 1922 г. Готтрон дал наименование этой патологии [3, 4].

Описаны отдельные случаи аутосомно-рецессивно-го типа наследования ЭПС, когда клинические проявления заболевания возникали у гомозигот с рецессивным типом наследования [2, 3, 5].

В основе патогенеза заболевания лежит мутация генов GJB3 и GJB4, кодирующих полиопные интегральные мембранные белки — коннексин Cx31 и Cx30.3 соответственно, обеспечивающие межклеточное взаимодействие путем формирования щелевидных контактов. В коже коннексины Cx31 и Cx30.3 экспрессируются кератиноцитами в зернистом слое эпидермиса и играют ключевую роль в процессах пролиферации и дифференцировки кератиноцитов [1, 5, 6].

Первые симптомы ЭПС появляются в младенческом возрасте или в раннем детстве. Заболевание характеризуется четко отграниченными полициклическими фиксированными гиперкератотическими бляшками с нежными чешуйками, узким эритематозным венчиком и резко очерченным, иногда гиперпигментированным краем. Высыпания расположены симметрично на голове, ягодицах, конечностях (преимущественно в области коленных и локтевых суставов). Кожа туловища чаще всего остается непораженной. У большинства больных наблюдается ладонно-подошвенная кератодермия. Проявления иногда сопровождаются зудом. Мигрирующие очаги эритемы для этой формы эритрокератодермий не характерны [1–3, 5, 7].

Начинаясь в раннем детстве, процесс стабилизируется через 1–2 года и часто регрессирует к пубертатному периоду [4]. Подобно вариабельной кератодермии, ЭПС не имеет сезонного характера изменений [2].

Диагноз ЭПС основывается на наличии клинических признаков заболевания и данных гистологического исследования. При гистологическом исследовании выявляют ортогиперкератоз с фокальным паракератозом, неравномерный акантоз эпидермиса, хорошо выраженный, иногда утолщенный зернистый слой, папилломатоз и периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты в верхней части дермы [1, 2, 5, 7–9]. При электронно-микроскопическом исследовании наблюдают дефект кератинизации в виде уменьшения кератиносом в зернистом слое и агрегации тонофиламентов в дискератотических клетках [1].

Дифференциальная диагностика ЭПС проводится с другими формами эритрокератодермий, веррукозными эпидермальными невусами, синдромом Нетертона [1, 3, 5].

Больным эритрокератодермиями назначаются системные ретиноиды — ацитретин (неотигазон) в дозе 0,5–1 мг/кг в сутки. Рекомендована постоянная наружная терапия смягчающими, увлажняющими, а также кератолитическими средствами, содержащими салициловую, молочную кислоты, мочевины [1, 4, 5, 7, 10].

При планировании беременности необходимо проведение медико-генетического консультирования [1].

Для иллюстрации особенностей клинического течения эритродермий приводим собственное клиническое

наблюдение больной ЭПС с редким аутосомно-рецессивным типом наследования.

Пациентка В. 21 года обратилась в феврале 2017 г. на консультативный прием с жалобами на кожные высыпания, сопровождающиеся периодически возникающим зудом.

Из анамнеза. Росла и развивалась соответственно возрасту. Аллергологический анамнез неотягощен. В детстве отмечает эпилептические припадки, которые прошли к подростковому возрасту. Также периодически беспокоили боли в коленных суставах.

Считает себя больной с 6-летнего возраста, когда без видимой причины на коже коленей появились эритематозно-гиперкератотические бляшки. Затем они увеличились в размерах и появились аналогичные высыпания на бедрах и верхних конечностях. Летом больная отмечает полную ремиссию. Ранее при обращении в поликлинику по месту жительства был установлен диагноз «аллергический дерматит», назначены топические кортикостероиды и антигистаминные средства, но эффекта от лечения практически не было. Больную беспокоил периодический зуд и косметическое неудобство. При сборе анамнеза выяснилось, что подобные кожные высыпания имеются у ее двоюродной сестры.

Объективно. При осмотре патологический процесс на коже носил распространенный, симметричный характер. Представлен эритематозно-гиперкератотическими бляшками причудливых очертаний с узким эритематозным венчиком по периферии и резко очерченным, местами гиперпигментированным краем. В центральной части очагов наблюдалось выраженное мелкопластинчатое шелушение. Высыпания были расположены симметрично на коже предплечий, в области наружной поверхности бедер, коленных, голеностопных суставов, тыльных поверхностей кистей и стоп (рис. 1а–ж). На ладонях и подошвенных поверхностях стоп наблюдались гиперкератотические наслоения (рис. 1д). На коже головы и туловища, а также слизистой оболочке полости рта высыпаний не было.

При обследовании: в клиническом анализе крови, общем анализе мочи и биохимическом анализе крови патологически значимых отклонений от физиологических значений не выявлено.

ФГДС. Заключение: атрофический гастрит.

Гистологическое исследование биоптата кожи из патологического очага, располагающегося в области левого колена (рис. 1з). Гиперкератоз. Очаговый паракератоз. Фолликулярный гиперкератоз. Слабовыраженный акантоз. Зернистый слой несколько утолщен. Папилломатоз. В верхних отделах дермы просветы сосудов расширены. Умеренно выраженные периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты.

Заключение. Морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует эритрокератодермии.

На основании клинической картины и данных гистологического исследования больной был поставлен диагноз: **прогрессирующая симметричная эритрокератодермия Готтрона.**

Пациентке были назначены системные ретиноиды, нестероидные противовоспалительные и антигистаминные препараты, гепатопротекторы, гастропротекторы, седативные препараты. Наружно: кератолитические

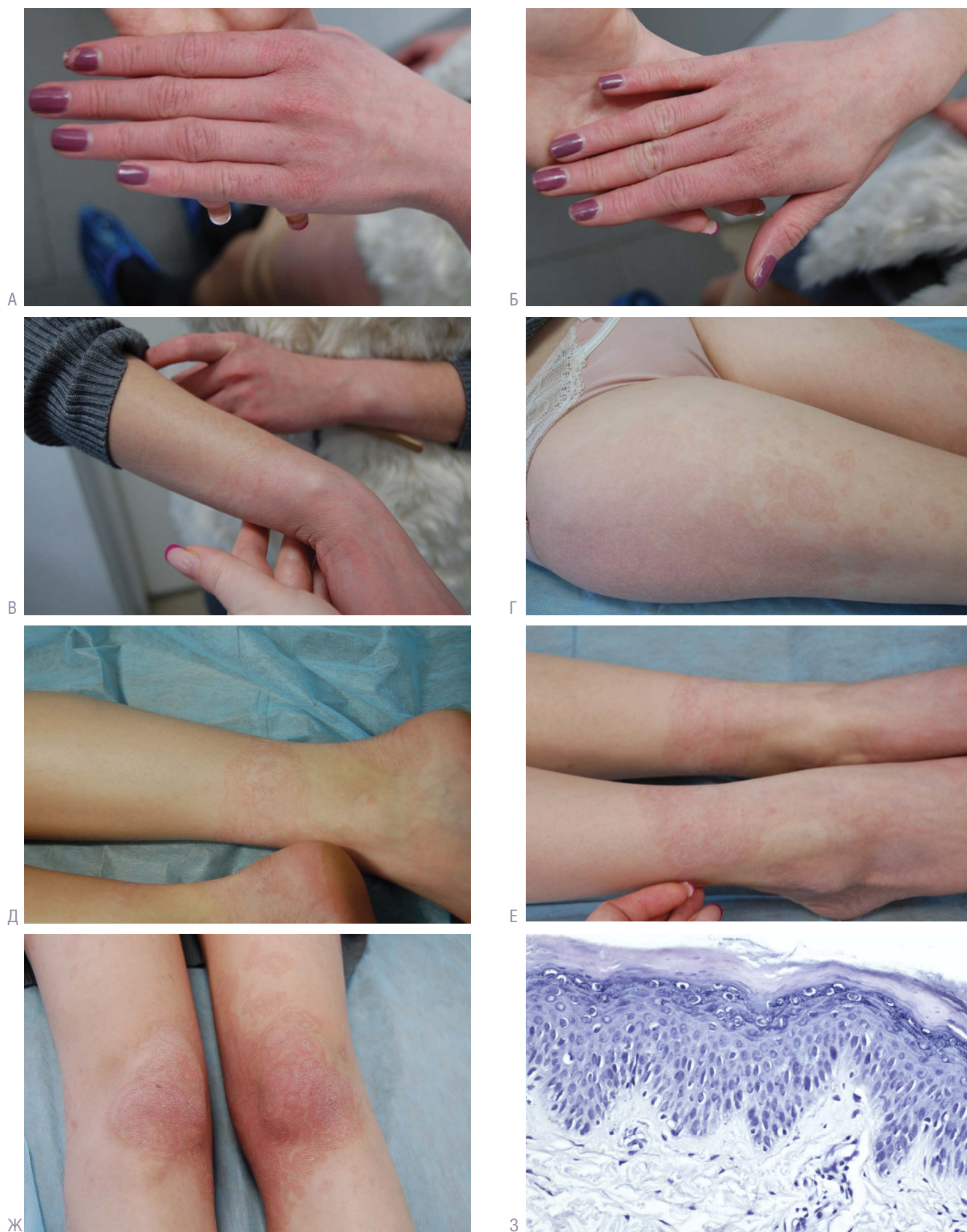


Рис. 1. Клинико-морфологические проявления ЭПС. Больная В. А–Ж — симметрично расположенные эритематозно-гиперкератотические высыпания на коже верхних и нижних конечностей; З — гиперкератоз с участками паракератоза, слабовыраженный акантоз, зернистый слой утолщен, в сосочковом слое дермы скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 100$

Fig. 1. Clinical and morphological manifestations of progressive symmetrical erythroceratoma. Patient V. А–Ж — symmetrically located erythematous-hyperkeratotic rashes on the skin of the upper and lower extremities; З — hyperkeratosis with areas of parakeratosis, mild acanthosis, thickened granular layer, scarce perivascular lymphohistiocytic infiltrates in the papillary layer of the dermis. Hematoxylin-eosin staining, magn. $\times 100$

(5–10 % салициловая мазь), смягчающие и увлажняющие средства (азуленовый крем, Локобейз Рипеа), наружные глюкокортикостероидные средства (мазь Элоком). На фоне лечения отмечалась положительная динамика кожного процесса.

В плане дифференциальной диагностики ЭПС напоминает вариабельную эритрокератодермию Мендеса да Косты, однако для последней характерно наличие постоянно изменяющихся по конфигурации высыпаний, которые могут быть вызваны внешними механическими воздействиями и изменениями температуры, в то время как при ЭПС мигрирующая эритема не наблюдается. Также для ЭПС более характерно наличие ладонно-подошвенной кератодермии [1, 11].

Гистологическое исследование не является строго специфичным для отдельных нозологических форм эритрокератодермии [5]. Диагноз основывается в первую очередь на характерной для ЭПС клинической картине высыпаний — симметричных фигурных эритематозно-гиперкератотических очагах.

ЭПС нужно дифференцировать от воспалительного веррукозного эпидермального невуса (ILVEN),

который также характеризуется причудливыми извилинами гиперкератотическими очагами [5, 12]. Однако в отличие от эритродермии ILVEN обычно проявляется унилатеральными линейными бородавчатыми высыпаниями вдоль линий Блашко в сочетании с рецидивирующими воспалительными изменениями, которые имеют вид хронических псориазиформных или экзематозных высыпаний, а не полициклическими симметричными эритематозно-гиперкератотическими бляшками. Гистологически при ILVEN, как и при ЭПС, наблюдается ортокератоз, паракератоз, умеренный акантоз и папилломатоз, однако характерной гистологической особенностью невуса является чередование столбиков ортокератоза и паракератоза в роговом слое, участки спонгиоза с экзоцитозом лимфоцитов и выраженные воспалительные инфильтраты в верхних отделах дермы [12].

Таким образом, мы демонстрируем редкий клинический случай прогрессирующей симметричной эритрокератодермии Готтрона с аутомно-рецессивным типом наследования, отличающейся сезонными изменениями кожно-патологического процесса — появлением высыпаний зимой и полными ремиссиями в летнее время. ■

Литература/References

1. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С. Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей: в 2-х т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Scripkin Yu. K., Butov Yu. S. Clinical dermatovenereology: a guide for doctors: in 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.)]
2. Naveen K. N., Pai V. V., Divyashree R. A., Athaniker S. B., Rao R. K. Progressive symmetric erythrokeratoderma with seasonal variation — an unusual case report. *Egyptian Dermatology Online Journal*. 2012;8(2):10.
3. Yan H. B., Zhang J., Liang W., Zhang H. Y., Liu J. Y. Progressive symmetric erythrokeratoderma: Report of a Chinese family. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(5):597–600.
4. Калюжная Л. Д. Эритрокератодермия прогрессирующая симметричная. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*. 2012;(1):73–78. [Kalyuzhnaya L. D. Erythrokeratoderma progressing symmetrically. *Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infektologiya*. 2012;(1):73–78. (In Russ.)]
5. Van Steensel M. A., Oranje A. P., van der Schroeff J. G., Wagner A., van Geel M. The missense mutation G12D in connexin30.3 can cause both erythrokeratoderma variabilis of Mendes da Costa and progressive symmetric erythrokeratoderma of Gottron. *Am J Med Genet A*. 2009;(149):657–661.
6. Прошутинская Д. В., Текучева Л. В., Трофимчук И. А., Катунина О. Р., Балабекова Ф. Г. Случай вариабельной эритрокератодермии Мендеса да Коста (Mendes da Costa) у ребенка 3 лет. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012;1:56–61. [Proshutinskaya D. V., Tekucheva L. V., Trofimchuk I. A., Katunina O. R., Balabekova F. G. A case of erythrokeratoderma variabilis (Mendes da Costa type) in a three-year-old child. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2012;(1):56–61. (In Russ.)]
7. Guaraldi Bde M., Jaime T. J., Guaraldi Rde M., Melo D. F., Nogueira O. M., Rodrigues N. Progressive symmetrical erythrokeratoderma — Case report. *An Bras Dermatol*. 2013;88(1):109–112.
8. Fatima F., Kapadia N., Farooqi M., Noshad M., Athar S., Faisal S. et al. A young girl with progressive symmetrical erythrokeratoderma and short height. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2013;23(2):225–228.
9. Цветкова Г. М., Мордовцева В. В., Вавилов А. М., Мордовцев В. Н. Патоморфология болезней кожи. М.: Медицина, 2003. [Tsvetkova G. M., Mordovtseva V. V., Vavilov A. M., Mordovtsev V. N. Pathomorphology of Skin Diseases. Moscow: Meditsina, 2003. (In Russ.)]
10. Тлиш М. М. Клинико-статистическое подтверждение терапевтической прогрессивности авторских приемов немедикаментозной коррекции показателей биохимического и иммунологического статуса больных зудящими дерматозами. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013;1(136):166–171. [Tlish M. M. Clinical and statistical evidence of therapeutic progressivity Copyright adjusting for non-pharmacological methods of biochemical and immunological status of patients with pruritic dermatoses. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2013;1(136):166–171. (In Russ.)]
11. Hirano S. A., Harvey V. M. From progressive symmetric erythrokeratoderma to erythrokeratoderma variabilis progressive. *J Am Acad Dermatol*. 2010;64(5):81–82.
12. Тлиш М. М., Сычева Н. Л., Осмоловская П. С., Псавок Ф. А. Линейный эпидермальный веррукозный воспалительный невус (ilven). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;3:53–57. [Tlish M. M., Sycheva N. L., Osmolovskaya P. S., Psavok F. A. Inflammatory linear verrucous epidermal naevus (ilven). *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2017;(3):53–57. (In Russ.)]

Информация об авторах

Марина Моссовна Тлиш — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (918) 419-67-47

Наталья Леонидовна Сычева — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (918) 212-27-42

Наталья Александровна Бойко — к.м.н., врач-дерматовенеролог ООО «Сити-Клиник»; тел.: +7 (918) 044-11-33

Марина Евгеньевна Шавилова* — ассистент кафедры дерматовенерологии Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (928) 467-88-93; e-mail: marina@netzkom.ru

Фатима Александровна Псавок — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (918) 960-33-57

Information about the authors

Marina M. Tlish — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department, Department of Dermatovenereology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (918) 419-67-47

Natalya L. Sycheva — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Dermatovenereology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (918) 212-27-42

Natalia A. Boyko — Cand. Sci. (Med.), Dermatovenereologist, City Clinic, LLC; tel.: +7 (918) 044-11-33

Marina E. Shavilova* — Research Assistant, Department of Dermatovenereology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (928) 467-88-93; e-mail: marina@netzkom.ru

Fatima A. Psavok — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Dermatovenereology, Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (918) 960-33-57