

# Язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана: описание случая

М.А. Парфенова, И.Э. Белоусова, А.В. Самцов

ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ  
194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Представлено наблюдение редкого дерматоза — лихорадочного язвенно-некротического подтипа болезни Мухи — Габермана. С учетом последних данных описаны этиология, патогенез, клинические и патоморфологические критерии диагностики, принципы терапии заболевания. На основе обзора литературы описываются исторические и современные данные классификации дерматоза и тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: **лихорадочный язвенно-некротический вариант болезни Мухи — Габермана, параспориаз лихеноидный, острый оспенновидный лихеноидный параспориаз.**

Контактная информация: [urenkovamaya@rambler.ru](mailto:urenkovamaya@rambler.ru). Вестник дерматологии и венерологии 2013; (4): 73—78.

# Ulceronecrotic Mucha — Habermann's disease: case study

М.А. Parfenova, I.E. Belousova, A.V. Samtsov

Military Medical Academy named after S.M.Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation  
Akademika Lebedeva str 6 St. Petersburg, 194044, Russia

The rare dermatosis febrile ulceronecrotic Mucha — Habermann's disease is described. Etiology, pathogenesis, clinical and pathomorphological criteria of diagnosis, treatment of the disease are discussed. Based on the literature review describes the historical and current data classification of the disease and patient management tactics.

Key words: **febrile ulceronecrotic Mucha — Habermann's disease, pityriasis lichenoides, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta.**

Corresponding author: [urenkovamaya@rambler.ru](mailto:urenkovamaya@rambler.ru). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 4: 73—78.

■ Pityriasis lichenoides, согласно современным представлениям, относится к группе воспалительных дерматозов, включающих острую (pityriasis lichenoides acuta) и хроническую (pityriasis lichenoides chronica) формы. Лихорадочный язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана является редким тяжелым вариантом pityriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA). В международной литературе описаны 44 случая фебрильного язвенно-некротического подтипа болезни Мухи — Габермана [1]. В связи с редкостью данного заболевания и отсутствием в отечественной литературе работ, описывающих язвенно-некротический подтип PLEVA, приводим собственное наблюдение.

Пациент В., 80 лет, обратился в клинику кожных и венерических болезней в ноябре 2011 г. с жалобами на распространенные высыпания. Заболевание началось в сентябре 2011 г. с недомогания, головной боли, повышения температуры тела до 38,5 °С, после чего появились пятна и папулы красного цвета на коже спины и кистей. Количество высыпаний увеличивалось, и они распространились на кожу волосистой части головы, груди, верхних конечностей, стали появляться папуловезикулы, содержащие геморрагическую жидкость и подсыхающие с образованием буро-черных корок. Неоднократно обращался в различные медицинские учреждения Санкт-Петербурга, где ставились диагнозы экземы, токсидермии, ветряной оспы, диссеминированной красной волчанки. После проведения гипосенсибилизирующей и противовирусной терапии кожные высыпания оставались без динамики.

При осмотре поражение кожи носило распространенный характер с вовлечением волосистой части головы, верхних конечностей, груди и спины. На коже волосистой части головы в затылочной, височных, теменной областях определялись участки алопеции округлой и овальной формы размером от 2 до 5 см в диаметре, в теменной области сливающиеся с образованием очага размером 7 на 9 см в диаметре (рис. 1). В зонах алопеции имелись эпителизирующиеся эрозии, покрытые красновато-бурыми корками, крупнопластинчатые чешуйки и рубцы.

На коже верхних конечностей, груди и спины располагались уплощенные папулы красного цвета размером от 0,5 до 2,0 см в диаметре, с четкими границами, покрытые чешуйками, часть папул была покрыта корками красновато-бурого оттенка, некоторые папулы в центре с некротическими изменениями и множественными геморрагическими пятнами по периферии (рис. 2, 3). Папулы разрешались с образованием рубцов. На коже тыльной поверхности кистей, предплечий и плеч определялись множественные вторичные гиперпигментные пятна с цианотичным компонентом.

Общее состояние больного при поступлении было удовлетворительным. В ходе обследования лабораторные показатели (общий анализ крови — Hb 139 г/л,



Рис. 1. Очаги рубцовой алопеции в затылочной, теменной и височных областях



Рис. 2. Высыпания на коже груди, верхних конечностей у пациента 80 лет. Уплощенные папулы красного цвета, чешуйки, корки красновато-бурого оттенка, множественные вторичные гиперпигментные пятна с цианотичным компонентом



Рис. 3. На коже спины уплощенные папулы красного цвета, некоторые папулы в центре с некротическими изменениями и множественными геморрагическими пятнами по периферии. Папулы разрешаются с образованием рубцов

эр.  $3,71 \cdot 10^{12}/л$ , л.  $7,5 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 7 мм/ч) в пределах нормы, кроме тромбоцитов ( $15 \cdot 10^9/л$ ), что обусловлено сопутствующей патологией; периферические лимфатические узлы не пальпировались, размеры печени и селезенки при физикальном осмотре не увеличены. Сопутствующие заболевания — ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II функционального класса, гипертоническая болезнь IV степени (риск сердечно-сосудистых осложнений высокий), аутоиммунная тромбоцитопения.

На основании данных анамнеза и клинической картины был поставлен предварительный диагноз: болезнь Мухи — Габермана.

Больному была выполнена диагностическая биопсия папулезного элемента кожи. При гистологическом исследовании: в эпидермисе участки акантоза чередовались с участками атрофии, в шиповатом слое обнаруживались многочисленные апоптотичные кератиноциты (рис. 4); вакуолярная дистрофия клеток базального слоя, спонгиоз, экзоцитоз лимфоцитов в базальные и шиповатые слои (рис. 5). В верхней части дермы определялись плотные «муфтообразные» периваскулярные инфильтраты («лимфоцитарный» васкулит). Сосуды поверхностной сети резко были расширены, заполнены эритроцитами. Имелись многочисленные экстравазаты эритроцитов (рис. 6).

На основании данных клинической картины и гистологического исследования был установлен окончательный диагноз: лихорадочный язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана.

Больному была назначена антибактериальная терапия (тетрациклин 1,0 г/сут. в течение 1 мес.) с учетом сопутствующей соматической патологии. Рекомендовано постоянное динамическое наблюдение с контролем общеклинических и биохимических показателей крови.

При динамическом наблюдении в течение года кожные высыпания практически полностью разрешились с исходом в гипопигментацию и оспенноподобные рубцы, на коже волосистой части головы сформировались очаги рубцовой алопеции.

### Обсуждение

В настоящее время не существует единого понимания этиологии и патогенеза язвенно-некротического подтипа PLEVA, нет полной ясности в терминологии *pityriasis lichenoides*.

Под названием «парапсориазы» Брок в 1902 г. объединил несколько сравнительно редких хронически протекающих поражений кожи, описанных ранее различными авторами и самим Брокком под разными названиями: *parakeratosis variegata* (Unna, Santi, Pollitzer, 1890); *dermatitis psoriasiformis nodularis* (Jadassohn Y.; 1894); *pityriasis lichenoides chronica* (Juliusberg F.; 1899); *erythrodermie pityriasiqne en plaques disseminees* (Brocq, 1897) и *lichen variegates* (Radcliff-Crocker, 1901) [2].

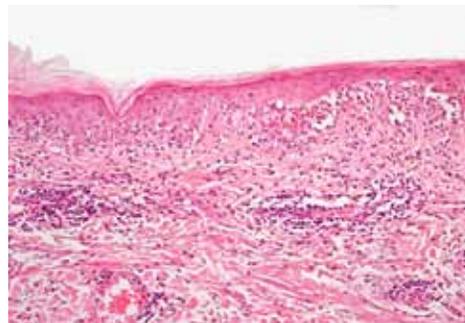


Рис. 4. В эпидермисе участки акантоза чередуются с участками атрофии, в шиповатом слое обнаруживаются многочисленные апоптотичные кератиноциты

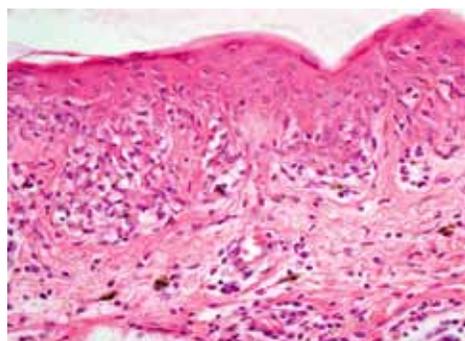


Рис. 5. Вакуолярная дистрофия клеток базального слоя, спонгиоз, экзоцитоз лимфоцитов в базальные и шиповатые слои

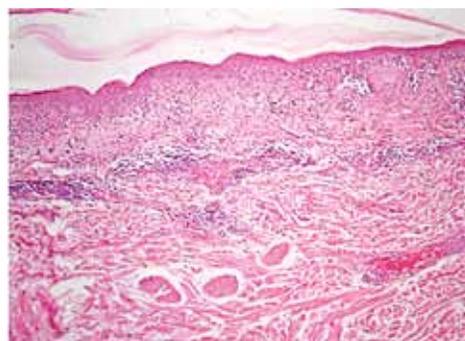


Рис. 6. В верхней части дермы определяются плотные «муфтообразные» периваскулярные инфильтраты («лимфоцитарный» васкулит). Сосуды поверхностной сети резко расширены, заполнены эритроцитами. Имеются многочисленные экстравазаты эритроцитов

Все эти дерматозы Брок сгруппировал в три варианта: каплевидный, лихеноидный и бляшечный парапсориазы, каждый из которых, по замечанию Брока, возможно, представляет собой самостоятельное заболевание [2].

Учение Брока о парапсориазах уже в самом начале своего становления подверглось серьезной критике, особенно со стороны немецких дерматологов. Объяснить это можно, по мнению И. М. Разнатовского, тем, что создание Броком такой группы заболеваний кожи на первый взгляд устраняло трудности, постоянно возникавшие при диагностике ряда нечетко клинически очерченных хронических дерматозов. Немаловажную роль сыграл и авторитет Брока [3].

С современных позиций один из вариантов парапсориаза, выделенного Броком, а именно *parapsoriasis en gouttes*, не относят к группе парапсориазов. Это связано с тем, что заболевание имеет свои характерные клинические черты (папулезные и папуло-сквамозные элементы, напоминающие папулезный сифилид и каплевидный псориаз) и гистологические особенности (сочетание лимфоцитарного васкулита и лихеноидной модели реакции тканей). В настоящее время эту форму рассматривают среди спектра заболеваний, называемых в англоязычной литературе *pityriasis lichenoides*.

Первые описания *pityriasis lichenoides* были сделаны в 1894 г. А. Neisser [4] и J. Jadassohn [5]. В 1899 г. F. Juliusberg, описав хроническую форму, ввел термин *pityriasis lichenoides chronica* (PLC) [6]. В 1902 г. L. Brocq определил *pityriasis lichenoides chronica* как каплевидную форму парапсориаза в связи со сходством с каплевидным псориазом [2]. В 1916 г. V. Mucha отделил острую форму *pityriasis lichenoides* от *pityriasis lichenoides chronica* [7], а в 1925 г. R. Habermann ввел термин *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* [8]. В 1966 г. R. Degos и соавт. сообщили о язвенно-некротическом субтипе *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*, протекающем с высокой температурой [9].

*Pityriasis lichenoides* представляет собой группу воспалительных дерматозов, включающих острую и хроническую формы, а также фебрильный язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана [1]. В русской дерматологической терминологии нет созвучного перевода для термина «*pityriasis*», и мы пользуемся исторически сложившимися названиями: для острой формы — парапсориаз лихеноидный и вариолиформный острый (болезнь Мухи — Габермана), для хронического варианта — парапсориаз каплевидный, что создает определенную путаницу из-за использования термина «парапсориаз» для разных нозологических форм, не имеющих отношения к парапсориазу. В данном обсуждении мы будем использовать термин *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* (PLEVA).

Средний возраст пациентов с лихорадочным язвенно-некротическим подтипом PLEVA составляет

30,6 года, причем у наибольшего количества пациентов дебют заболевания отмечается во втором десятилетии жизни [1]. Всего 5 случаев описано в пожилом возрасте [10]. Доля лиц мужского пола составляет 72,4%. Не отмечается этнической или географической предрасположенности. В отечественной литературе описаны случаи возникновения острого парапсориаза в любом возрасте и у лиц обоих полов, чаще у юношей после перенесения различных инфекций (ОРВИ, тонзиллит и т. д.), дети редко болеют данной формой. По данным зарубежных авторов, напротив, заболевание чаще возникает в детском возрасте от 3 до 15 лет (у лиц мужского пола), средний возраст начала заболевания составляет 9,3 года.

В настоящее время существуют три основные патогенетические теории *pityriasis lichenoides*: 1) воспалительные реакции, запускаемые инфекционными агентами; 2) воспаление вследствие Т-клеточной дискразии; 3) аллергический васкулит, обусловленный отложением иммунных комплексов [1].

Возбудитель неизвестен, но ряд исследователей выделяют как этиологический фактор следующие инфекционные агенты: *Toxoplasma gondii*, вирус Эпштейна — Барр, вирус простого герпеса, цитомегаловирус. В литературе встречаются противоречивые данные об инфекционной модели: ряд авторов лабораторно выявляют тот или иной патоген, назначают этиотропную терапию и отмечают клиническое улучшение у пациентов с подтвержденным гистологически диагнозом лихорадочного язвенно-некротического подтипа PLEVA. Другие, напротив, опровергают наличие этиологического агента и подкрепляют свое мнение отсутствием у пациентов с язвенно-некротическим подтипом PLEVA ответа на противовирусную и антибактериальную терапию [11].

Остается неясным, являются ли микроорганизмы причиной язвенно-некротического подтипа PLEVA или течение самого заболевания приводит к иммунной дисрегуляции и активирует уже существующие патогены.

В педиатрической практике есть сообщения о развитии лихорадочного язвенно-некротического подтипа PLEVA у пациентов после вакцинации лиофилизированной живой ослабленной культурой кори; коагулазоположительные стафилококки в мазках из зева были обнаружены у 40% пациентов [12].

Клиническая картина лихорадочного язвенно-некротического варианта болезни Мухи — Габермана отличается от PLEVA быстрым началом, повышением температуры тела до 38 °С, увеличением лимфатических узлов, внезапным появлением множественных высыпаний, отличающихся истинным и ложным полиморфизмом, сыпь генерализована по всему телу, симметрична, не сгруппирована. Вместе с характерными папулами и пятнами с феноменом облатки, скрытого шелушения и точечного кровоизлияния возникают

папулезные высыпания, в центре которых имеются геморрагические пузырьки, напоминающие варицеллоподобные элементы, быстро подсыхающие в бурочерные корки. После разрешения узелков остается пигментация и мелкие оспенноподобные рубчики. Может поражаться слизистая оболочка полости рта и половых органов в виде беловатых папул и язв (афт), которые оставляют после себя гипопигментацию и атрофические рубцы. К системным проявлениям относятся: высокая температура, боль в горле, диарея, симптомокомплексы поражения центральной нервной системы, абдоминальные боли, интерстициальная пневмония, спленомегалия, артриты, сепсис, мегалобластная анемия, язвы конъюнктивы. На сегодняшний день описаны 8 случаев лихорадочного язвенно-некротического подтипа болезни Мухи — Габермана с летальным исходом [13].

Нарушения лабораторных показателей включают повышенный уровень лейкоцитов, эритроцитов, С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, ферментов печени, а также анемию и гипопроотеинемию. Заболевание продолжается 5—6 нед., по мнению некоторых авторов, может переходить в хроническую форму [13].

Дифференцировать лихорадочный язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана следует со следующими заболеваниями: ветряная оспа, каплевидный псориаз, лимфоматоидный папулез, пустулезный варицеллиформный сифилид, папулоне-кротический васкулит, папулоне-кротический туберкулез кожи.

### Заключение

Проанализировав литературу и учитывая полученный опыт авторов, можно выделить три линии терапии. Первая линия включает в себя пероральный прием антибиотиков (тетрациклин, эритромицин) и/или кортикостероидов и местных иммуномодуляторов. Рекомендуемая вторая линия терапии включает УФВ- или ПУВА-терапию, третья линия — метотрексат, ацитретин, дапсон, циклоsporин. При тяжелом течении, частых рецидивах рекомендовано сочетание вышеописанной терапии. В настоящее время никаких исследований, сравнивающих эффективность разных видов лечения, не проводилось.

Анамнез пациента в вышеописанном случае демонстрирует трудности установления диагноза язвенно-некротического подтипа PLEVA: больному первоначально был поставлен диагноз ветряной оспы, на-

значена противовирусная терапия — без ожидаемого эффекта от лечения. В последующем кожный процесс ошибочно диагностировался как экзема, токсидермия, диссеминированная красная волчанка с назначением соответствующей терапии.

Клиническая картина на коже нашего пациента отличалась локализацией: в описанных в литературе случаях высыпания локализовались на внутренней поверхности плеч, на наружной поверхности бедер. В наблюдаемом нами случае элементы кожной сыпи располагались преимущественно на коже верхней трети спины и груди, коже верхних конечностей (кисти, предплечье), коже волосистой части головы. На коже волосистой части головы высыпания разрешались с исходом в очаги рубцовой алопеции. Слизистая оболочка полости рта и половых органов не были поражены. Лимфатические узлы, печень, селезенка не были увеличены.

Больному была назначена первая линия терапии в виде тетрациклина в дозе 1,0 г/сут. в течение 1 мес. с учетом наличия сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации. В течение 2 нед. лечения имеющиеся высыпания разрешились.

Так как клинический диагноз лихорадочного язвенно-некротического подтипа болезни Мухи — Габермана вызывает определенные трудности, необходимо выполнение диагностической биопсии с гистологическим методом исследования. PLEVA в настоящее время рассматривается как лимфоцитарный васкулит с экзоцитозом лимфоидных клеток в эпидермис и поражением дермоэпидермального сочленения. Степень поражения эпидермиса может варьировать от единичных апоптотических кератиноцитов в базальном и шиповатом слоях до массивных некротических изменений. «Лимфоцитарный» васкулит характеризуется плотными лимфоцитарными периваскулярными инфильтратами с отеком эндотелия и экстравазатами эритроцитов. Все вышеописанные симптомы присутствовали у нашего пациента.

Лихорадочный язвенно-некротический подтип болезни Мухи — Габермана является редким проявлением *pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*. С целью своевременной диагностики необходимо выполнять диагностическую биопсию кожи с последующим гистологическим исследованием. Учитывая возможность молниеносного развития острой формы и системных осложнений, следует внимательно наблюдать за пациентом в условиях стационара. ■

## Литература

1. Bowers S., Warshaw E.M. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 557—572.
2. Brocq M.L. Les parapsoriasis. *Ann Dermatol Syphiligr* 1902; 3: 313—315.
3. Raznatovskiy I.M. Parapsoriazy. Leningrad; 1977. [Разнатовский И.М. Параспориозы. Ленинград; 1977.]
4. Neisser A. Zur Frage der lichenoiden Eruptionen. *Verh Dtsch Dermatol Ges* 1984; 4: 495—499.
5. Jadassohn J. Ueber ein eigenartiges psoriasiformes und lichenoides Exanthem. *Verh Dtsch Dermatol Ges* 1984; 4: 524—529.
6. Juliusberg F. Ueber die Pityriasis lichenoides chronica (psoriasiform lichenoides Exanthem). *Arch Dermatol Syph* 1899; 50: 359—374.
7. Mucha V. Ueber einen der Parakeratosis variegata (Unna) bzw. Pityriasis lichenoides chronica (Neisser-Juliusberg) nahestehenden eigentumlichen Fall. *Arch Dermatol Syph* 1916; 123: 586—592.
8. Habermann R. Ueber die akut vereaufende, nekrotisierende Unterart der pityriasis lichenoides (Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta). *Dermatol Z* 1925; 45: 42—48.
9. Degos R., Duperrat B., Daniel F. Le parapsoriasis ulceronecrotique hyperthermique. *Ann Derm Syph* 1966; 93: 481—496.
10. Cozzio A., Hafner J., Kempf W., Haffner A., Palm-Edo G., Michaelis S., Gilliet M., Zimmermann D., Burg G. Febrile ulceronecrotic Mucha — Habermann's disease with clonality: a cutaneous T-cell lymphoma entity? *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(6): 1014—7.
11. Tsai K.S., Hsieh H.J., Chow K.C., Lin T.Y., Chiang S.F., Huang H.H. Detection of cytomegalovirus infection in a patient with febrile ulceronecrotic Mucha Habermann's disease. *Int J Dermatol* 2001; 40: 694—8.
12. Torinuki W. Mucha — Habermann's disease in a child: possible association with measles vaccination. *J Dermatol* 1992; 19: 253—5.
13. Hsieh C.C., Chiu Y.K., Ho J.C., Huang S.C. Febrile ulceronecrotic Mucha — Habermann's disease: report of a case. *Dermatol Sinica* 2001; 19: 233—42.

## об авторах:

**М.А. Парфенова** — ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

**И.Э. Белоусова** — д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

**А.В. Самцов** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГКВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург