

ЛИТЕРАТУРА

1. Harries M.J., Paus R. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. *Am. J. Pathol.* 2010; 177(5): 2152—62.
2. Ohya M. Primary cicatricial alopecia: recent advances in understanding and management *J. Dermatol.* 2012; 39(1): 18—26. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01416.x.
3. Дерматоскопия в клинической практике. Руководство для врачей. Потеекаев Н.Н., ред. М.: МДВ; 2010.
4. Соколов Д.В., Демидов Л.В., Бельшиева Т.С., Потеекаев Н.Н., Ворожцов Г.Н., Кузьмин С.Г. и др. История развития метода поверхностной эпифлюоресцентной микроскопии (дерматоскопии) кожи. *Клиническая дерматология и венерология* 2009; 1: 11—4.
5. Rudnicka L., Olszewska M., Majsterek M., Czuwara J., Slowinska M. *Expert Rev. Dermatol.* 2006; 1(6): 769—72.
6. Минас С., Суколин Г.И., Крипичер О.А., Азам В.В. Дифференциальная диагностика дискоидной красной волчанки волосистой части головы, псевдопеллады Брока и декальвирующего фолликулита при помощи дерматоскопии. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2007; 1: 31—6.
7. Duque-Estrada B., Tamler C., Sodr  C., Barcaui C., Pereira F. Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *Ann. Bras. Dermatol.* 2010; 85(2): 179—83.
8. Tosti A., Torres F., Misciali C., Vincenzi C., Starace M., Miteva M., Romanelli P. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2009; 145(12): 1406—9.
9. Tosti A., Duque-Estrada B. *Egypt Women Dermatol Soc.* 2010; 7: 1—5.
10. Kossard S., Zagarella S. Spotted cicatricial alopecia in dark skin. A dermoscopic clue to fibrous tracts *Australas J. Dermatol.* 1993; 34(2): 49—51.
11. Inui S., Nakajima T., Shono F., Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases *Int. J. Dermatol.* 2008; 47(8): 796—9.
12. Rubegni F., Mandato F., Fimiani M. *Case Rep. Dermatol.* 2010; 2(1): 40—5.

Поступила 14.05.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.527.4-006:616.594-003.84]-036.1

Случай сочетания вульгарной пузырьчатки и гигантского акантолитического себорейного кератоза

В.А. Молочков¹, Е.Б. Давиденко¹, Е.В. Зенкевич¹, О.В. Карзанов¹, А.Г. Куприянова², В.А. Зайденов², М.А. Бобров³, Е.С. Черныш¹

¹Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (руководитель — В.А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; ²лаборатория иммуногистохимии (зав. — А.Г. Куприянова) ФГБУ Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова; ³патолого-анатомическое отделение (зав. — И.А. Казанцева) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Истинная пузырьчатка относится к группе аутоиммунных буллезных дерматозов кожи и слизистых оболочек, где основная роль отводится циркулирующим аутоантителам иммуноглобулина класса G, направленным против антигенов десмосомального аппарата эпидермиса. Для диагностики заболевания используют цитологический, гистологический методы исследования, но одним из основных методов диагностики является исследование кожи методом прямой иммунофлюоресценции. Аутоиммунная пузырьчатка может протекать как отдельное заболевание, а также ассоциироваться с другими кожными заболеваниями, такими как вульгарный псориаз, каплевидный псориаз, красная волчанка, синдром Лайелла, дерматомиозит, пиогенная гранулема, витилиго, подрывающий фолликулит. В статье описан случай сочетания вульгарной пузырьчатки и гигантского акантолитического себорейного кератоза на коже волосистой части головы. В связи с имеющимися в литературе данными об атипичной локализации очагов вегетирующей пузырьчатки и обнаружением акантолиза в очагах на коже волосистой части головы нам необходимо было провести дифференциальную диагностику между вегетирующей пузырьчаткой и вульгарной пузырьчаткой в сочетании с гигантским себорейным кератозом. Этот случай служит примером необходимости тщательного сбора анамнеза и проведения всех необходимых для точной постановки диагноза исследований.

Ключевые слова: истинная пузырьчатка, акантолитический себорейный кератоз, сочетание заболеваний

A CASE WITH PEMPHIGUS VULGARIS PARALLELED BY GIANT ACANTHOLYTIC SEBORRHEIC KERATOSIS

V.A. Molochkov, E.B. Davidenko, E.V. Zenkevich, O.V. Karzanov, A.G. Kupriyanova, V.A. Zaidenov, M.A. Bobrov, E.S. Chernysh

True pemphigus belongs to the group of autoimmune bullous dermatoses of the skin and mucosa, in which the key role is played by circulating autoantibodies (IgG) to the epidermal desmosomal system antigens. The disease is diagnosed by cytological and histological methods, but one of the main diagnostic methods is direct immunofluorescent study of the skin. Autoimmune pemphigus can be a separate disease or be associated with

other skin diseases, such as psoriasis vulgaris, psoriasis guttata, lupus erythematosus, Layell's syndrome, dermatomyositis, pyogenic granuloma, vitiligo, folliculitis suffodiens. A case with pemphigus vulgaris combination with giant acantholytic seborrheic keratosis, involving the skin of the hairy part of the head, is described. Published data on atypical location of vegetating pemphigus foci and detection of acantholysis in foci on the skin of the hairy part of the head necessitated differential diagnosis between vegetating pemphigus and pemphigus vulgaris combined with giant seborrheic keratosis. This case demonstrated the necessity of thorough collection of anamnesis and of all studies needed for correct diagnosis.

Key words: true pemphigus, acantholysis seborrheic keratosis, combined disease

Истинная пузырчатка относится к группе аутоиммунных буллезных дерматозов кожи и слизистых оболочек, где основная роль отводится циркулирующим аутоантителам, направленным против антигенов десмосомального аппарата эпидермиса. Аутоантитела относятся к иммуноглобулинам класса G (IgG), они обладают высокой тканевой специфичностью и не реагируют ни с какими антигенами других органов кроме многослойного плоского эпителия и телец Гассала тимуса человека [1]. Основным механизмом развития аутоиммунной пузырчатки независимо от клинических форм ее проявлений является потеря связи между кератиноцитами (акантолиз) с последующим образованием внутриэпителиальных пузырей.

Диагностика истинной пузырчатки основывается на типичной клинической картине (пузыри с вялой покрывкой, эрозии, положительный симптом Никольского), обнаружении акантолитических клеток со дна эрозий, данных гистологического исследования (наличие внутриэпидермальных щелей и пузырей). Одним из основных методов диагностики истинной пузырчатки является исследование кожи больных методом прямой иммунофлюоресценции, при котором выявляют антитела IgG, которые связываются с антигенами десмосом эпидермиса [2].

При различных формах истинной пузырчатки отмечают фиксацию IgG в разных слоях эпидермиса. Так, при вульгарной и вегетирующей пузырчатке фиксированный иммуноглобулин локализуется в межклеточных пространствах преимущественно базального и шиповатого слоев, при листовидной и себорейной — в межклеточной субстанции шиповатого и преимущественно зернистого слоев эпидермиса, а при паранеопластической — в межклеточной субстанции всех слоев эпидермиса [1]. Фиксированные антитела и внутриэпидермальные щели обнаруживают как в очаге поражения, так и в клинически интактной коже [3]. Этот факт говорит о предрасположенности всей кожи к акантолизу и образованию пузырей.

Аутоиммунная пузырчатка может протекать как отдельное заболевание, а также ассоциироваться с различными кожными заболеваниями. В литературе описаны случаи ассоциации аутоиммунной пузырчатки с такими заболеваниями, как вульгарный псориаз [4], каплевидный псориаз [5], системная красная волчанка [6, 7], синдром Лайелла [8], дерматомиозит [9], пиогенная гранулема [10], витилиго [11], подрывающий фолликулит [12].

Мы наблюдали случай ассоциации вульгарной пузырчатки и гигантского акантолитического папилломатозного себорейного кератоза кожи волосистой части головы.

Описание клинического наблюдения.

Б о л ь н о й Т., 59 лет, поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

26.12.11 с жалобами на высыпания на коже верхних и нижних конечностей, туловища, сопровождающиеся интенсивным зудом, на гиперкератотические образования на коже волосистой части головы, лица.

Из анамнеза. В 1980 г. после травмы на коже волосистой части головы больной отметил появление коричневатой выступающей над поверхностью здоровой кожи папулы диаметром 0,7 см, субъективно образование не беспокоило. Постепенно папула увеличивалась в размере, трансформировалась в бляшку с неровной бугристой поверхностью, появлялись новые подобные высыпания, в связи с чем в 2006 г. в Московском областном онкологическом диспансере онкологом поставлен диагноз плоскоклеточной папилломы. Аналогичные высыпания имеются у сестры пациента, которые появились также после травмы. В конце ноября 2011 г., после длительной инсоляции летом 2011 г., на тыле кистей возникли красные, зудящие пятна, через некоторое время на коже поясницы и ягодиц появились пузыри с прозрачным содержимым, диаметром от 1 до 3 см. По месту жительства поставлен диагноз аллергического дерматита, вторичной пиодермии. В стационаре по месту жительства получал десенсибилизирующую терапию, антибиотикотерапию, сорбенты, в течение 16 дней 6 таблеток (30 мг) преднизолона с полной отменой гормонов, местно суспензию циндол. На этом фоне отмечался полный регресс буллезных и эрозивных высыпаний. Но через 2 дня после выписки из стационара вновь стали появляться буллезные элементы на коже верхних и нижних конечностей, туловища, сопровождающиеся зудом. Дерматолог по месту жительства поставил диагноз герпетиформного дерматита Дюринга. На догоспитальном этапе взят анализ на акантолитические клетки: не обнаружены. Пациент госпитализирован в кожную клинику МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для обследования и лечения.

Сопутствующие заболевания: в анамнезе язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, желудка.

При осмотре: процесс распространенный, симметричный, полиморфный; локализован на коже верхних и нижних конечностей, туловища, волосистой части головы; на коже конечностей туловища в области живота, спины, груди процесс представлен эритематозными пятнами, на фоне некоторых пятен расположены пузыри с вялой покрывкой, прозрачным содержимым, местами склонные к группировке, на месте вскрытых пузырей — эрозии с ярко-розовым дном, нечеткими границами, диаметром от 3 до 4 см, по периферии некоторые эрозии окружены обрывками вскрытых пузырей, часть эрозий покрыты серозно-геморрагическими корками (рис. 1, а). Непрямой симптом Никольского положительный. На коже волосистой части головы — множественные склонные к слиянию, покрытые серыми роговыми чешуйками бляшки округлой формы, диаметром 5 см, серо-коричневого цвета, с четкими границами, бородавчатой поверхностью, выступающие над поверхностью видимо здоровой кожи, чешуйки легко удалялись без кровотечения (рис. 1, б).

При клинико-лабораторном обследовании: СОЭ 14 мм/ч, γ-глутамилтрансфераза 100 ЕД/л, общий простатспецифический антиген 0,57, однократно выявлен билирубин в моче (8,6 ммоль/л), уробилиноиды (33 ммоль/л).

При гистологическом исследовании кожи с эрозивного очага выявили: в эпидермисе в верхних отделах шиповатого слоя щелевидные полости, заполненные акантолитическими клетками

Сведения об авторах:

Молочков В. А. — д-р мед. наук, проф.; Давиденко Е. Б. — аспирант; Карзанов О. В. — канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; Зенкевич Е. В. — врач; Куприянова А. Г. — канд. мед. наук; Зайденов В. А. — канд. мед. наук, ст. науч. сотр.; Бобров М. А. — науч. сотр. (m.a.bobrov@mail.ru); Черныш Е. С. — врач-ординатор.

(рис. 2, а). Гистологические изменения соответствуют диагнозу истинной пузырчатки.

При гистологическом исследовании бляшек с кожи головы отметили ортогиперкератоз, папилломатоз, псевдокисты, заполненные роговыми массами. В верхних отделах шиповатого слоя очаги акантолиза, внутриэпидермальные щели. Гистологическая картина соответствует акантолитическому папилломатозному себорейному кератозу (рис. 2, б).

При иммуноморфологическом исследовании клинически интактной кожи обнаружили фиксацию IgG в межклеточной склеивающей субстанции базального и шиповатого слоев эпидермиса (рис. 3).

На основании анамнеза, клинической картины, патоморфологического и иммуноморфологического исследований пациенту был поставлен диагноз вульгарной пузырчатки, гигантского акантолитического себорейного кератоза.

На фоне стандартной терапии кортикостероидами в дозе эквивалентной 100 мг преднизолонa и экстракорпорального фотолечения №4, наблюдали полную эпителизацию эрозий на коже с разрешением в гиперпигментированные пятна, на коже головы бляшки несколько уплостились. В дальнейшем пациент снижал дозу кортикостероидов до поддерживающей.

Обсуждение

Нам не удалось обнаружить сообщений о случаях сочетания истинной пузырчатки и гигантского акантолитического себорейного кератоза.

Данные гистологического исследования с очага поражения на коже туловища, иммуноморфологического исследования клинически интактной кожи, клиническая картина заболевания позволяют с точностью поставить пациенту диагноз вульгарной пузырчатки. Однако у описываемого нами больного помимо типичных для вульгарной пузырчатки высыпаний на коже туловища и конечностей имеются гиперкератотические высыпания на коже волосистой части головы, при гистологическом исследовании которых были обнаружены признаки акантолиза, а также наличие типичных для себорейного кератоза признаков акантоза, папилломатоза, гиперкератоза и инвагинационных роговых кист. Обнаружение акантолиза в исследуемом гистологическом препарате, а также описанный ранее I. Danopoulou и соавт. [13] случай атипичной локализации очагов вегетирующей пузырчатки на коже волосистой части головы заставляют нас проводить дифференциальный диагноз между вульгарной пузырчаткой, протекающей совместно с акантолитическим себорейным кератозом, и вегетирующей пузырчаткой. Полученные результаты исследования кожи методом прямой иммунофлюоресценции не могут помочь определить форму аутоиммунной пузырчатки, так как фиксация антител IgG в межклеточной субстанции базального и шиповатого слоев эпидермиса встречается как при вульгарной, так и при вегетирующей формах пузырчатки. Но локализация гиперкератотических очагов на себорейной зоне, длитель-



Рис. 1. Больной Т. Вульгарная пузырчатка в сочетании с гигантским себорейным кератозом.

а — на коже спины единичные мелкие пузыри округлой формы, с напряженной покрывкой, серозным содержимым; множественные рассеянные эрозии, расположенные на гиперемизированном фоне, ярко-розового цвета, с нечеткими границами, некоторые эрозии склонны к слиянию;

б — на коже волосистой части головы с переходом на кожу лба крупные массивные гиперкератотические бляшки серо-коричневого цвета с четкими границами, неправильных форм, бляшки покрыты массивными серо-коричневыми корками, между криптами эпителия — роговые массы.

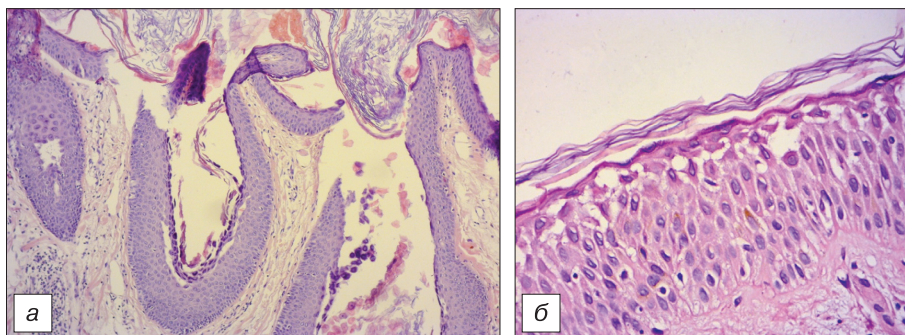


Рис. 2. Тот же больной. Гистологические препараты с очагов поражения. Окраска гематоксилином и эозином.

а — препарат с очага кожи волосистой части головы; в препарате акантоз, ортогиперкератоз, папилломатоз; роговой слой инвагинирует в эпидермис, в результате чего образуются кистозные полости, заполненные роговыми массами — псевдороговые кисты. В верхних отделах шиповатого слоя, в зернистом слое акантолиз с образованием щелей, в полости псевдокисты видны акантолитические клетки. Ув. 100.

б — препарат с кожи туловища; в эпидермисе в верхних отделах шиповатого слоя акантолиз с образованием множественных мелких щелей; в верхних отделах дермы — периваскулярные лимфоцитарные с примесью эозинофилов инфильтраты. Ув. 400.

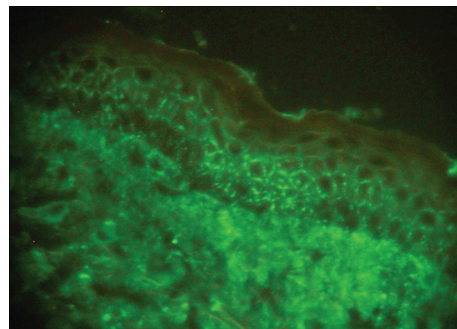


Рис. 3. Тот же больной. Криостатный срез клинически непораженной кожи. Обработка среза меченой сывороткой против IgG человека. Прямой метод иммунофлюоресценции. Акантолиз в базальном слое эпидермиса с образованием внутриэпидермальных щелей. Фиксация IgG в межклеточной субстанции базального и шиповатого слоев эпидермиса. Ув. 400.

ное (более 30 лет) развитие высыпаний, семейный анамнез, отсутствие типичных для вегетирующей пузырчатки эрозивных вегетаций в естественных складках и на слизистых оболочках полости рта, полная эпителизация эрозий на коже туловища и конечностей при проведении глюкокортикоидной терапии и лишь частичное уплощение гиперкератотических бляшек на коже волосистой части головы на фоне ежедневной обработки очагов 5% салициловой мастью, а также гистологическая картина акантолитического себорейного кератоза все же позволяют исключить вегетирующую пузырчатку и поставить диагноз гигантского акантолитического себорейного кератоза.

Перед нами встает вопрос, является ли акантолиз в препарате с кожи головы проявлением вульгарной пузырчатки или все же это своеобразное проявление себорейного кератоза?

По данным мировой литературы, в редких случаях в очаге себорейного кератоза помимо типичных для этой патологии акантолитических тяжей, папилломатозных разрастаний и пролиферации клеток эпидермиса могут обнаруживаться признаки акантолиза [14–16]. Чаше всего их выявляют при так называемом раздраженном себорейном кератозе [14, 15], который гистологически характеризуется более выраженной лимфоцитарной инфильтрацией в поверхностном слое дермы и внутри новообразования, а также более явной плоскоклеточной дифференцировкой [17]. Так, М. Chen и соавт. [14] при исследовании 524 препаратов себорейного кератоза в 29 (5,5%) гистологически обнаружили акантолиз, который не был связан с такими сопутствующими заболеваниями, как истинная пузырчатка, болезнь Дарье, актинический кератоз или акантолитический плоскоклеточный рак кожи. Очаги акантолиза преимущественно располагались около сквамозных клеток с дискератозом и спонгиозом. Клинически было отмечено, что такие акантолитические кератозы чаще (65,5%) располагаются на коже лица и волосистой части головы. Предполагается, что дискератоз, дегенеративные изменения кератиноцитов совместно со спонгиозом могут вызывать развитие акантолиза [14].

Эти данные еще раз подтверждают поставленный диагноз вульгарной пузырчатки и акантолитического себорейного кератоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммунофлюоресценция в клинике аутоиммунных буллезных дерматозов: Пособие для врачей. М.: Академия Естествознания; 2010.
2. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. М.: МЕДпресс-информ; 2008: 409—11.
3. Махнева Н.В. Клинические и патогенетические аспекты иммуноморфологических исследований материала больных пузырчаткой и другими буллезными дерматозами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1997.
4. Kwon H.H., Kwon I.H., Chung J.H., Youn J.I. Pemphigus Follicularis Associated with Psoriasis during the Course of Narrow-Band UVB Therapy: A Simple Coincidence? *Ann. Dermatol.* 2011; 23(Suppl. 3): S281—4.
5. Rallis E., Stavropoulos P., Christofidou E., Rigopoulos D., Koumantaki-Mathioudaki E. Pemphigus vulgaris with plaque-type psoriasis successfully treated with cyclosporine monotherapy. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2011; 12(4): 283—4. doi: 10.2165/11586680-000000000-00000.
6. Calemotta A., Cirocco A., Giansante E., Reyes O. Systemic lupus erythematosus and pemphigus vulgaris: association or coincidence. *Lupus.* 2004; 13(12): 951—3.
7. Hidalgo-Tenorio C., Sabio-Sánchez J.M., Tercedor-Sánchez J., León-Ruiz L., Pérez-Alvarez F., Jiménez-Alonso J. Pemphigus vulgaris and systemic lupus erythematosus in a 46-y-old man. *Lupus.* 2001; 10(1): 824—6.
8. Wolkenstein P., Chosidow O., Léonard F., Fraïtag S., Pelissier S., Roujeau J.C., et al. Association of pemphigus and Lyell's syndrome *Ann. Dermatol. Venereol.* 1990; 117(11): 904—5.
9. Black M., Marshman G. Dermatomyositis and pemphigus vulgaris: association or coincidence? *Australas J. Dermatol.* 2011; 52(2): e11—4. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00646.x.
10. Dudelzak J., Leshner J.L. Jr., Abdelsayed R.A. Pyogenic granuloma and pemphigus vulgaris: An unusual association. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58(2, Suppl): S52—53.
11. Yalçın B., Tamer E., Toy G.G., Öztas P., Alli N. Development of pemphigus vulgaris in a patient with vitiligo and Hashimoto's thyroiditis. *J. Endocrinol. Invest.* 2005; 28(6): 558—60.
12. Jappe U., Schröder K., Zillikens D., Petzoldt D. Tufted hair folliculitis associated with pemphigus vulgaris. *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003; 17(2): 223—6.
13. Danopoulou I., Stavropoulos P., Stratigos A., Chatziolou E., Chiou A., Georgala S., Katsambas A. Pemphigus vegetans confined to the scalp. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45(8): 1008—9.
14. Chen M., Shinmori H., Takemiya M., Miki Y. Acantholytic variant of seborrheic keratosis. *J. Cutan. Pathol.* 1990; 17(1): 27—31.
15. Tagami H., Yamada M. Seborrheic keratosis: an acantholytic variant. *J. Cutan. Pathol.* 1978; 5(3): 145—9.
16. Uchiyama N., Shindo Y. An acantholytic variant of seborrheic keratosis. *J. Dermatol.* 1986; 13(3): 222—5.
17. Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех; 2005: 230—4.

Поступила 26.04.12

© Б.В. ПИНЕГИН, 2012
УДК 616.517-092:612.017.1]-08

Роль антимикробного пептида LL-37 в патогенезе псориаза

Б.В. Пинегин

Отдел иммунодиагностики и иммунокоррекции (зав. — проф. Б.В. Пинегин) ФГБУ Государственный научный центр Институт иммунологии ФМБА России, Москва

Представлен анализ данных литературы о роли антимикробного пептида LL-37 в инициации и ингибции псориазического воспаления. Рассмотрены возможные пути его терапевтического применения.

Ключевые слова: псориаз, клетки иммунной системы, цитокины, пептид LL-37