

БОЛЕЗнь ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ И МНОЖЕСТВЕННЫЙ СЕБОРЕЙНЫЙ КЕРАТОЗ НА ФОНЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кафедра патологической анатомии им. ак. А.И. Струкова ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

119991, Москва, ул. Малая Трубецкая, д. 8, стр. 1. Тел. 8 (903) 242-88-16.

E-mail: veter278@rambler.ru

Болезнь Хейли-Хейли (БХХ) – редкий пузырный дерматоз, диагностика и лечение которого являются трудной задачей. В статье рассматриваются особенности клинического течения БХХ в сочетании с множественным себорейным кератозом (СК) на фоне инсулинорезистентности у пациентки 77 лет. Обсуждаются возможные причины развития СК. Показана эффективность проведённой местной и системной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: болезнь Хейли-Хейли, себорейный кератоз, инсулинорезистентность, терапия.

A.K. ALEKSANDROVA, V.A. SMOLYNNIKOVA

HAILEY-HAILEY DISEASE AND MULTIPLE SEBORRHEIC KERATOSES ASSOCIATED WITH INSULIN RESISTANCE: A CASE REPORT

Chair of pathological anatomy It. ac. A.I. Strukova

First Moscow State Medical University

M. Trubetskaya str., 8, build 1, Moscow, 119991, Russia. Tel. 8 (903) 242-88-16.

E-mail: veter278@rambler.ru

Hailey-Hailey disease (HHD) is a rare cystic dermatosis, diagnosis and treatment are difficult. The article discusses the clinical features HHD in combination with multiple seborrheic keratosis (SK) on the background of insulin resistance of a 77 years old patient. Possible causes of the development of the SK are being discussed. The efficacy of topical and systemic antibiotic therapy was shown.

Key words: Hailey-Hailey disease, seborrheic keratoses, insulin resistance, therapy.

Болезнь Хейли-Хейли (БХХ), или семейная доброкачественная хроническая пузырчатка, – дерматоз с аутосомно-доминантным типом наследования, для которого характерна полная пенетрантность и переменная экспрессивность: от напоминающих экзему отдельных очагов до обширных поражений кожных покровов. Причиной БХХ являются мутации в гене АТР2С1, который кодирует АТФазу кальций-магниевое секреторного механизма у человека [3, 4]. Механизм, посредством которого мутировавший АТР2С1 вызывает акантолиз, до сих пор не установлен. Клинически заболевание проявляется чаще всего в возрасте 30–40 лет в виде болезненных эрозий и шелушащихся эритематозных бляшек в области естественных складок. Субъективно беспокоит сильный зуд, приводящий к расчёсам и болезненным трещинам. На слизистых высыпания встречаются редко. Поражение складок сопровождается неприятным запахом. После заживления характерна гиперпигментация. Обострения заболевания воз-

никают обычно под воздействием повышенной инсоляции, потоотделения, трения, раздражающей терапии. Ремиссии могут быть от нескольких месяцев до нескольких лет. Гистологически БХХ имеет сходство с дискератозом Дарье: обнаруживают надбазальный акантолиз с образованием щелей, а в дальнейшем характерно формирование пузырей с выступающими в их полость сосочковыми выростами дермы.

Лечение БХХ представляет собой крайне сложную задачу. Наружная терапия с использованием стероидных мазей в сочетании с антибактериальными препаратами даёт временное улучшение. При распространённых поражениях используют системные антибиотики, кортикостероиды, ретиноиды, однако их эффективность индивидуальна [9]. В последнее время описан хороший эффект такролимуса, также есть данные о положительном действии кальципотриола [2].

Возникновение множественных СК большинство авторов рассматривает как синдром Лезера-

Трелата, достаточно редкий дерматоз, предвещающий наличие или развитие злокачественного новообразования внутренних органов. Несмотря на то что крупные эпидемиологические исследования не позволяют достоверно отнести его к истинным паранеопластическим дерматозам, описано много случаев его возникновения вместе с чёрным акантозом, у лиц молодого возраста, при диагностированных опухолях внутренних органов [7, 9]. Другими возможными этиологическими факторами развития множественного СК считают генетическую предрасположенность, вирус папилломы человека, нарушения углеводного обмена в виде гиперинсулинемии, иммунносупрессию [7, 10]. В зарубежной и отечественной литературе нам не встречалось описания клинических случаев сочетания БХХ и множественного СК. Приводим собственное наблюдение.

Пациентка Г., 77 лет, обратилась на приём с жалобами на зуд и болезненность в местах высыпаний в паховой области, на коже бёдер, в промежности. Из анамнеза: впервые высыпания на коже паховой области появились в 2007 году, в летнее время, через несколько недель после операции. По данным предоставленной медицинской документации, в мае 2007 г. пациентке была проведена экстирпация матки с придатками по поводу лейомиомы матки, рекомендовано наблюдение онколога. Высыпания на коже смазывала метилурациловой мазью, вазелином, периодически стал беспокоить зуд. При обращении к дерматологу был поставлен диагноз «паховая эпидермофития», однако противогрибковая терапия усугубила кожный процесс и усилила зуд. При повторных обращениях с диагнозами «контактный дерматит», «экзема», «кандидоз складок» проводилась дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия: кальция глюконат 10 % в/м, тиосульфат Na 30 % в/в, антигистаминные препараты, витамины группы В в/м. Наружно назначались кортикостероидные мази – синафлан, флуцинар. Кратковременный эффект от терапии сменялся рецидивом. Назначение терапии преднизолоном в дозе 30 мг с постепенным снижением дозы в течение 1 месяца также не дало выраженного клинического улучшения, кроме того, через несколько недель после окончания лечения высыпания распространились с пахово-бедренных складок на внутреннюю поверхность бедер, кожу живота. Из-за отсутствия улучшений пациентка полностью прекратила лечение, самостоятельно смазывала высыпания в течение нескольких лет мазью левомеколь, ис-

пользовала циндол, гомеопатические мази. Лечилась голоданием. Сильную болезненность и зуд в области поражений отмечала в летнее время. Около 5–6 месяцев назад заметила появление вначале единичных, а затем множественных новообразований на коже живота, под молочными железами, в подмышечных впадинах, медленно растущих и временами зудящих. Из сопутствующих заболеваний: гипертоническая болезнь 2-й степени, риск 3, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение 1-й степени. В сентябре 2015 года была проведена эндоскопическая полипэктомия желудка. От контрольной ЭФГДС пациентка отказалась.

Аллергоанамнез не отягощен. Наследственную предрасположенность отрицает.

При осмотре: процесс носит распространённый воспалительный характер, с локализацией высыпаний на коже бедренно-паховых складок с переходом на внутреннюю поверхность бёдер, в складке на коже живота, в промежности и вокруг анального отверстия (рис. 1).



Рис. 1. Клинические проявления у пациентки с БХХ.

Высыпания представлены эритематозными участками с мелкими множественными влажными эрозиями, покрытыми серым, легко снимаемым налётом, с участками вегетаций. На коже внутренней поверхности бедер кожа застойно-красного цвета, истончена, с телеангиэктазиями. Вокруг анального отверстия и в промежности – эритематозно-сквамозные очаги, покрытые местами серовато-розовыми корочками, с линейными трещинами, с неприятным запахом. Ногтевые пластинки на кистях и стопах истончены, слоятся с дистального края. Волосы тусклые, седые. Из сопутствующей кожной патологии обращает на себя внимание наличие множественных себорейных кератом разных размеров, со склонностью к слиянию, в виде тонких, как бы приклеенных светло-коричневых бляшек. Кератомы расположены в складках под молочными железами, в паховой области, в крупной складке живота, подмышечных областях,

единичные элементы расположены на коже боковых поверхностей туловища. На основании жалоб, анамнеза и клинической картины был поставлен предварительный диагноз: «болезнь Хейли-Хейли (?). Множественный себорейный кератоз (синдром Лезера-Трелата?)».

Для подтверждения диагноза с информированного согласия пациентки было проведено гистологическое исследование биоптата кожи из очага поражения в паховой области. При морфологическом исследовании выявлено, что на фоне характерных структур себорейного кератоза имелись множественные супрабазальные щели и пузыри с наличием в просвете акантолитических клеток. В единичных участках регистрировалось образование виллей, покрытых клетками базального слоя. Таким образом, гистологические изменения соответствовали доброкачественной семейной пузырчатке Хейли-Хейли с центральными очагами себорейного кератоза (рис. 2).

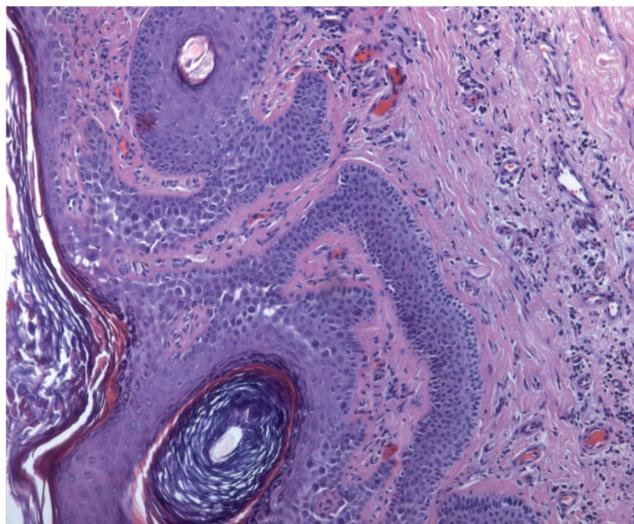


Рис. 2. Гистологическая картина пациентки с БХХ.

Результаты лабораторных исследований: в клиническом анализе крови – эритроциты $3,2 \times 10^{12}/л$, Hb 110 г/л, СОЭ 35 мм/ч, остальные показатели в пределах нормы; клинический анализ мочи – без патологии. Биохимический анализ крови – холестерин 7,1 ммоль/л, остальные показатели в пределах нормы; глюкоза капиллярной крови 6,9 ммоль/л.

Была проведена терапия: доксициклин 100 мг 2 раза в день – 10 дней, энтерол по 1 кап. 2 раза в день – 10 дней, цетрин по 1 кап. в сутки на ночь – 10 дней. Наружная терапия: метрогил (гель), гиоксизон (мазь), далацин (гель). Значительная положительная динамика кожного процесса отмечалась уже на 7 сутки терапии, при осмотре через 21 день сохранялись единичные эритематозно-сквамозные очаги в складках живота; на месте бывших

высыпаний в паховой области – участки гиперпигментации.

Пациентке рекомендовано дальнейшее диспансерное наблюдение дерматолога и эндокринолога.

Обсуждение

Исходя из данных литературы, крайняя вариабельность клинических проявлений БХХ часто приводит к диагностическим ошибкам, заболевание регистрируется как экзема, бактериальная или грибковая инфекция [9]. Описанный нами клинический случай ещё раз демонстрирует сложность постановки диагноза БХХ и необходимость его подтверждения морфологически. Обращает на себя внимание развитие заболевания после оперативного вмешательства (наследственная предрасположенность не установлена из-за отсутствия достоверных сведений о родственниках), неэффективность оральных кортикостероидных гормонов и выраженный положительный эффект от системной и местной антибактериальной терапии, что согласуется с данными других исследователей об индивидуальном ответе на терапию каждого пациента с БХХ [2, 9]. Сопутствующий множественный СК, возникший у пациентки за короткий промежуток времени, можно объяснить развитием нарушенной толерантности к глюкозе. Так, в зарубежной литературе встречается единичное наблюдение пациента с множественными СК на фоне сахарного диабета 2-го типа без онкологической патологии. Автор объясняет развитие множественных элементов СК действием гиперинсулиемии на пролиферативную активность кератиноцитов [8]. Кроме того, в проведённом нами ранее обследовании 70 пациентов с множественным СК инсулинорезистентность регистрировалась в 85,7 % случаев [1]. Однако, учитывая наличие у пациентки полипов желудка в течение последнего года, присутствие воспалительной реакции (повышение СОЭ до 35 мм/ч), нельзя исключить наличие невыявленного злокачественного новообразования внутренних органов. В этом случае увеличению пролиферативной активности клеток СК и их росту способствует выработка клетками злокачественных опухолей эндогенных медиаторов, ведущими из которых являются трансформирующий и эпидермальный фактор роста [5]. Данную гипотезу подтверждает наличие гиперэкспрессии рецепторов эпидермального фактора роста (EGF-R) в СК у пациентов с аденокарциномой желудка в исследованиях Ponti G et al. [7].

Таким образом, множественные элементы СК у пациентки в нашем клиническом наблюдении можно расценивать двояко – как синдром Лезера-Трелата или как следствие гиперинсулинемии. Интересен и факт расположения большинства кератом – внутри очагов хронической семейной пузырьчатки Хейли-Хейли, что подтверждено морфологическим исследованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aleksandrova A.K., Smolynnikova V.A. Insulin resistance and seborrheic keratosis // Journal of Dermatology and Venereology. – 2015. – Vol. 5. – P. 25–28.
2. Bianchi L., Chimenti M.S., Giunta A. Treatment of Hailey-Hailey disease with topical calcitriol // J Am Acad Dermatol. – 2004. – № 51. – P. 475.
3. Chao S.C., Tsai Y.M., Yang M.H. Mutation analysis of ATP2C1 gene in Taiwanese patients with Hailey-Hailey disease // Br J Dermatol. – 2002. – № 146. – P. 595.

4. Cialfi S. et al. Complex multipathways alterations and oxidative stress are associated with Hailey-Hailey disease. // Br J Dermatol. – 2010. – № 162. – P. 518.
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. – № 317(25). – P. 1582–1587.
6. Heaphy MR Jr., Millns J.L., Schroeter A.L. The sign of Leser-Trelat in a case of adenocarcinoma of the lung. // J Am Acad Dermatol. – 2000. – № 43. – P. 386–390.
7. Ponti G., Luppi G., Losi L., Giannetti A., Seidenari S. Leser-Trélat syndrome in patients affected by six multiple metachronous primitive cancers // J Hematology Oncol. – 2010. – № 11 (3). – P. 32.
8. 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. – № 19(3). P. 522–5.
9. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine // McGraw-Hill Seventh edition. – 2012. – Chapter 49. – P. 471–482.

Поступила 09.06.2016

**Г.Г. МУЗЛАЕВ¹, Г.А. ГЕРАСИМЕНКО¹, Н.В. ЗАБОЛОТСКИХ¹,
В.В. ЛИТВИНОВА¹, Л.В. ШАГАЛ¹, И.С. БЛУМЕНАУ², М.К. ХАТХЕ²**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ МЕНИНГИОМЫ

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. Тел. +7 (861) 252-85-82

²ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗ КК,

Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167. Тел. +7 (960) 48-66-099

Приведён случай рецидивирующей парасагитальной менингиомы у мужчины 61 года. Заболевание клинически проявилось генерализованным судорожным припадком и левосторонним гемипарезом. Гистологическое исследование выявило менинготелиоматозную менингиому (G1). Однако в течение следующих двух лет опухоль дважды рецидивировала. После третьей операции выявлена атипичная менингиома (G2).

Ключевые слова: рецидивирующая опухоль головного мозга, атипичная менингиома.

**G.G. MUZLAEV¹, G.A. GERASIMENKO¹, N.V. ZABOLOTSKYKH¹, V.V. LITVINOVA¹,
L.V. SHAGAL¹, I.S. BLUMENAU², M.K. KHATKHE²**

A RECURRENT MENINGIOMA: CASE REPORT

¹Department of neurology and neurosurgery with a course of neurology and neurosurgery FPC and PPS

FGBOU VO Kuban State Medical University,

Sedina str., 4, 350063, Krasnodar, Russia. Tel. +7 (861) 252-85-82,

E-mail: shagallv@mail.ru

²GBUZ Scientific Research Institute – Krasnodar regional hospital № 1

named after Professor S.V. Ochapovsky,

1st May str., 167, 350086, Krasnodar, Russia

We report a case of recurrent parasagittal meningioma in a 61-year-old man. The disease was clinically manifested with general seizure and left hemiparesis. The result of the morphology was G1 meningioma. However, there were 2 recurrent tumors in the next 2 years. After the third surgery, the morphology shows atypical (G2) meningioma.

Key words: recurrent brain tumor, atypical meningioma.