

УДК 616.5-006.5

СЛУЧАЙ СПИНОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ЭПИТЕЛИОМЫ, ПРОТЕКАЮЩЕЙ ПО ТИПУ КАРЦИНОИДНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА КОЖИ ГОТТРОНА

М.К. Балтабаев, М.Б. Усубалиев, А.М. Балтабаев

Описан случай папилломатозной разновидности спиноцеллюлярной эпителиомы, протекающей по типу карциноидного папилломатоза Готтрона, возникшей на предшествовавших очагах хронической диссеминированной красной волчанки.

Ключевые слова: карциноидный папилломатоз Готтрона; спиноцеллюлярная эпителиома.

CASE STUDY OF EPITHELIOMA SPINOCELLULARE RESEMBLES GOTTRON'S CARCINOID PAPPILLOMATOSIS OF THE SKIN

M.K. Baltabaev, M.B. Usubaliev, A.M. Baltabaev

The article describes the case of skin carcinoma resemble Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin, appeared on the previous lesions of chronic disseminated form of lupus erythematosus.

Key words: Gottron's papillomatosis of the skin; epithelioma spinocellulare.

Впервые карциноидный папилломатоз кожи Готтрона был описан в 1932 г. Н. Gottron, как опухолевое плоскоформное поражение кожи, относящееся к предраковым состояниям, этиология и патогенез которого до конца не изучены [1]. В 1950 г. W. Nikolowski, E. Eisenlohr описали похожий случай и после анализа клинических и гистопатологических данных, предложили назвать нозологию по имени автора, описавшего первый случай. Этим заболеванием чаще страдают мужчины в возрасте от 40 до 85 лет, процесс длительно текущий – от 14–17 лет [2–4]. Многие авторы выделяют несколько предрасполагающих факторов в развитии заболевания: механические травмы, хроническое воспаление при длительно текущих дерматозах: веррукозная форма красного плоского лишая, нейродермит, туберкулез кожи и хроническая экзема [5]. Отдельное внимание уделяют нарушениям кровообращения (варикозный симптомокомплекс), наличию келлоидных рубцов и лимфостазу нижних конечностей [5, 6].

Описывается доброкачественное течение дерматоза с преимущественной локализацией на нижних конечностях, отсутствием некроза и метастазирования [7, 8]. Некоторые авторы при длительном течении отмечают трансформацию в плоскоклеточный рак [5, 6]. Ряд авторов рассматривает заболевание, как предрак (канцероматоз) с исходом

в плоскоклеточный рак кожи (cancer in situ) [8, 9]. G. Miescher указывает на причастность данного дерматоза к высокодифференцированной спиналиоме [10]. Другие исследователи не видят четкой разницы между карциноидным папилломатозом Готтрона и высокодифференцированным плоскоклеточным раком (Adam W. et al., 1956).

Поражение характеризуется симметричным или односторонним расположением, преимущественно на нижних конечностях, в виде четко очерченных очагов с бородавчатыми разрастаниями цвета сырого мяса, образующих бляшки плотной консистенции размером с ладонь или больше, отграниченные от окружающей кожи и выступающие над её уровнем. В углублениях между сосочковыми разрастаниями скапливаются корки, при отделении которых обнаруживается язвенная поверхность очага, где скапливается гнойное отделяемое со зловонным запахом. Процесс захватывает преимущественно мягкие ткани близлежащих областей, что рентгенологически характеризуется зонами просветления [5, 6]. Явления деструкции костных тканей с прорастанием в них не были найдены в литературных источниках, что указывает на характер роста, по типу рак *in situ*. При рентгенографии пораженных областей отмечается наличие очагов обызвествления (кальцификатов), что, по мнению В.А. Дьяченко, является признаком добро-

качественного течения процесса [11]. При анализе случаев авторы не отмечают поражения регионарных лимфатических узлов, подтвержденные гистологическими исследованиями биоптатов [7]. В зависимости от клинических проявлений и характера кожного процесса, выделяются несколько вариантов течения папилломатоза Готтрона: 1) язвенно-инфильтративная (эндофитная), 2) опухолевидная (экзофитная) и 3) гиперкератотическая формы [2].

Пациенты, в основном, предъявляют жалобы на боль при ходьбе, отечность пораженной конечности, длительное течение и постоянное гнойное отделяемое с неприятным запахом. Заболевание обычно развивается в очагах предшествующих хронических дерматозов.

Гистопатологическая картина характеризуется псевдокарциноматозной гиперплазией эпидермиса и увеличением митотической активности клеток. Акантоэпителиальные тяжи проникают в глубокие отделы дермы, однако базальная мембрана остается интактной, атипия клеток не выявляется. В поверхностных слоях эпидермиса отмечаются явления гипер- и паракератоза. В дерме периваскулярное пространство инфильтрировано лимфоцитами, гистиоцитами и фибробластами [6, 8, 9].

Дифференциальный диагноз проводится с высокодифференцированным плоскоклеточным раком кожи, хронической вегетирующей пиодермией Hallopeau и Azua, бородавчатым туберкулезом и веррукозным псориазом, а также хромомикозом. Отличительной особенностью от злокачественных новообразований кожи является отсутствие атипичности клеток эпидермиса, прорастания в окружающие ткани и длительное течение [2, 12].

Спиноцеллюлярная эпителиома характеризуется следующими признаками: быстрый рост, некротический распад тканей и склонность к метастазированию в регионарные лимфатические узлы. Край язвы обычно деревянистой плотности, дно – глубокое с распадом, и вследствие этого частые кровотечения. Периферические лимфатические узлы увеличены в размерах, спаяны в конгломераты. В биоптате из очага поражения обнаруживается симптом роговых “жемчужин”, дисконфлексация клеток эпидермиса и их анаплазия. Прогноз неблагоприятный [13].

Папилломатоз Готтрона дифференцируют с вегетирующей пиодермией Hallopeau и Azua. Хроническая вегетирующая пиодермия Hallopeau преимущественно локализуется в естественных складках кожи, характеризуется серпенгинирующим ростом, край язвы мягкие с наличием пустулезных элементов и свищевыми ходами в очаге. Пиодермия Azua располагается на открытых участ-

ках тела. Заболевание сочетается с нарушениями углеводного и липидного обменов, наличием дисбаланса со стороны лимфоидной и миелоидной систем иммунитета. Гистологически определяются множественные абсцессы в дерме, состоящие из нейтрофилов и эозинофилов, а также лимфогистиоцитарные инфильтраты в дерме [13, 14].

При хромомикозе кожи в очагах обнаруживаются хромомицеты (*Phialophora pedrosoi* et *verrucosa*). Микоз преимущественно встречается у лиц, занятых в сельском хозяйстве. Гистологически характеризуется наличием микроабсцессов с распадающимися нейтрофилами, присутствием гигантских клеток Пирогова – Лангханса, имеются массивный воспалительный инфильтрат и специфические “склеротические тельца”, содержащие клетки гриба. Наблюдается положительная динамика при применении антимикотических и йодистых препаратов. При длительном течении возможно поражение висцеральных органов и злокачественная трансформация [13].

Бородавчатый туберкулез кожи поражает в основном взрослое население, имеющее контакт с заразным биологическим материалом, а также медицинский персонал, обслуживающий больных с открытыми формами туберкулеза. Поражаются открытые участки тела. В очагах поражений появляется бугорок, который трансформируется в очаги с бородавчатыми разрастаниями, покрытые корками с гнойным или творожистым отделяемым. В очаге выделяют три зоны (центральную, промежуточную и периферическую), новые элементы появляются по периферии очага. Процесс длительный, безболезненный, разрешающийся в рубцовую атрофию. При гистологическом исследовании обнаруживаются гигантские клетки Пирогова – Лангханса, лимфогистиоцитарная инфильтрация, казеозный некроз, содержащий в центре бугорка микобактерии туберкулеза. Прогноз благоприятный при своевременном лечении дерматоза [13].

Бородавчатый псориаз в определенных случаях может вызывать затруднения при дифференциации с карциноидным папилломатозом. В пользу псориаза указывают такие патогномоничные симптомы, как наличие псориазической триады Auspitsa, изоморфная реакция Кебнера, высыпание на других участках кожного покрова, окраска и склонность к слиянию, чередование периодов обострения и ремиссии, системный характер поражений и, как правило, положительная динамика от проведенной стандартной терапии в сочетании с местной аппликацией кортикостероидных и отшелушивающих мазей. В гистологических препаратах обнаруживают: паракератоз, акантоз,



Рисунок 1 – Папилломатозная разновидность спиноцеллюлярной эпителиомы. До лечения

папилломатоз, микроабсцессы Мунро и пустулы Когоя. Течение обычно благоприятное [13].

По нашему мнению, карциноидный папилломатоз кожи Готтрона – редко встречающийся дерматоз, часто трансформирующийся в истинный рак кожи. Пациенты лечатся под другими диагнозами с использованием неадекватных методов лечения [12, 15]. В связи с этим нам представилась возможность поделить собственным наблюдением.

Материал и методы исследования. Больной О., 51 год, поступил 28.02.2013 г. на стационарное лечение в Республиканский центр дерматовенерологии (РЦДВ) г. Бишкека с жалобами на опухолевидные разрастания в области левой голени, обильное гнойное отделяемое и боли в пораженной конечности при ходьбе. Из анамнеза выявлено, что пациент с 1982 г. периодически лечился по поводу фотодерматита; в мае 2005 г. в клинике РЦДВ был выставлен диагноз – хроническая диссеминированная красная волчанка. На фоне лечения процесс регрессировал с образованием атрофированных и гипопигментированных очагов на верхних и нижних конечностях. В 2009 г. на передней поверхности средней трети левой голени появилось бородавчатое разрастание, которое трансформировалось в язву с вегетациями и обильным гнойным отделяемым. Пациент неоднократно обращался к хирургам: проводилось иссечение образований с местным введением антибиотиков, наблюдалось кратковременное улучшение кожного процесса. Дерматоз рецидивировал и через несколько месяцев патологический процесс распространился по всей передней поверхности левой голени. Очаг представлен опухолевидными разрастаниями тестоватой консистенции, цвета свежего

мяса и вегетациями, напоминающими вид цветной капусты. Между вегетациями имелись борозды, заполненные желтовато-белой зловонной массой, ссыхающейся в желтовато-коричневые корки. По периферии имелись кровоточащие эрозивно-язвенные очаги. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Предварительно был выставлен диагноз – *карциноидный папилломатоз Готтрона* (рисунок 1).

В общем анализе крови: лейкоцитоз $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 23 мм/ч. Данные УЗИ за варикозное расширение подкожных вен левой нижней конечности, клапанную недостаточность малой подкожной вены.

При гистологическом исследовании биоптата, взятого из пораженного участка, обнаружен акантоз с прорастанием тяжей вглубь дермы, спонгиоз, отек сосочков дермы. Имеются признаки атипии клеток эпидермиса, проявляющейся различной формой и величиной клеток, полиморфизм ядер.

Роговой слой значительно утолщен. В сосочковом слое дермы и эпителиальных тяжах обильные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов и эозинофилов (рисунок 2).

Проведена дифференциальная диагностика с бородавчатым псориазом, веррукозной формой красного плоского лишая, вегетирующими пиодермиями, туберкулезом кожи и хромомикозом.

На основании анамнеза, отсутствия эффекта от ранее проводимой терапии и клинической картины: возникновение очага на месте длительно существующего процесса хронической диссеминированной красной волчанки, характерных папилломатозных разрастаний в виде цветной капусты, гнойного отделяемого с неприятным гнилостным запахом и патогистологического заключения, выставлен диагноз – Папилломатозная разновидность

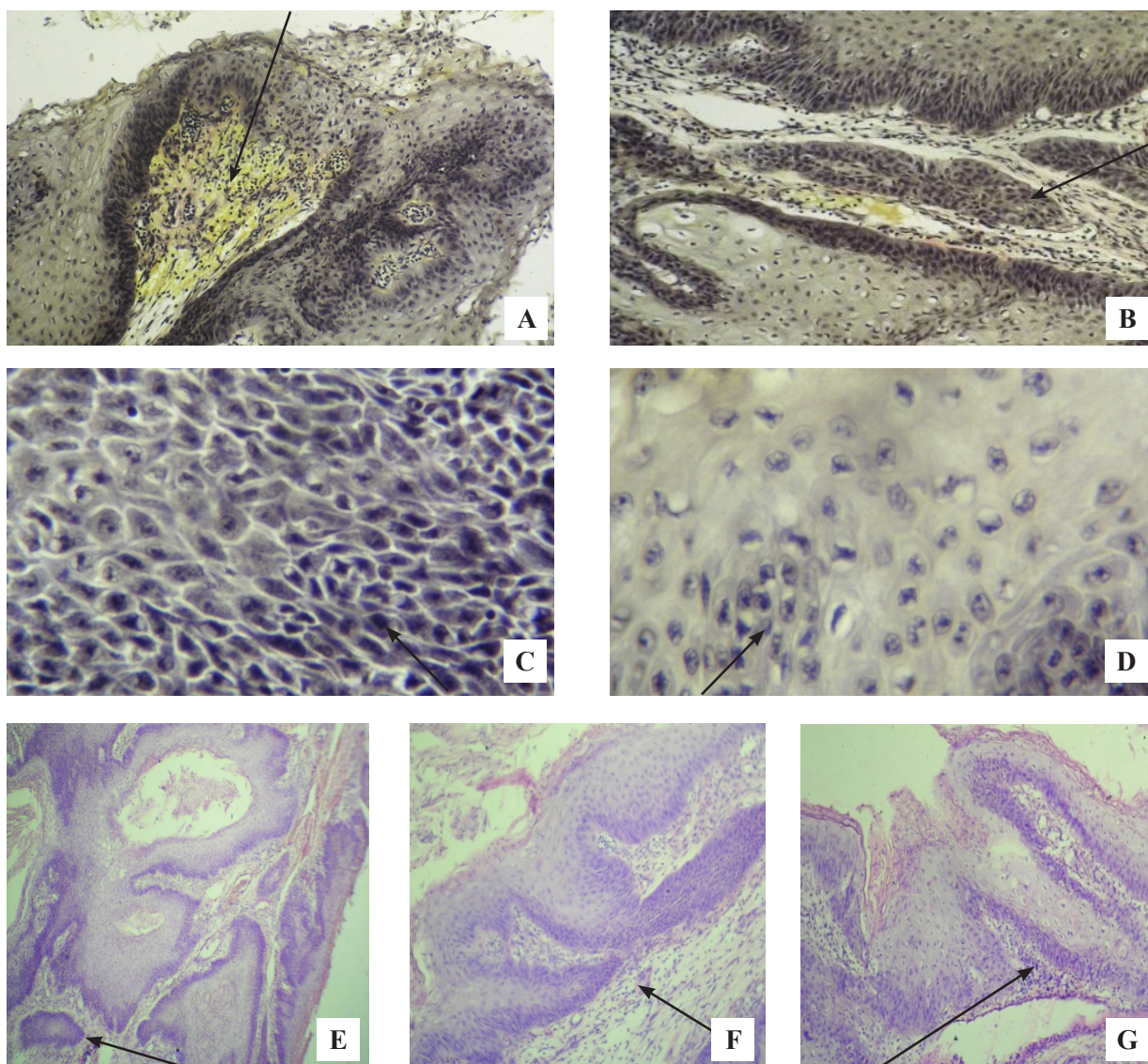


Рисунок 2 – Гистологическое исследование биоптата, взятого из пораженного участка: А – Лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окраска по Ван Гизону; $\times 100$; В – Эпителиальные выросты, проникающие в дерму; С, D – очаги дискератоза, выраженная атипия клеток. Окраска по Ван Гизону; $\times 400$; Е – гнездо эпителиальных клеток; F, G – явления акантоза. Окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$ (5,6); $\times 100$

спиноцеллюлярной эпителиомы средней трети левой голени (рисунок 3).

Результаты исследования. Проведена терапия цитостатическими средствами: Доксорубин – 50 мг 1 раз в 3 недели, № 4; Винкристин – 1 мг 1 раз в неделю, № 5; Циклофосфамид – 200 мг через день, № 8. Местно – применение 2%-ной риваноловой примочки, промывания растворами 2%-ной борной кислоты, мазь “Левомеколь”. На фоне лечения отмечалась медленная положительная

динамика, очаг в размерах несколько уменьшился, покрылся серозно-геморрагическими корками.

После санации гнойного отделяемого и уменьшения очага в размерах, учитывая тяжесть заболевания нашего пациента, было рекомендовано хирургическое лечение в Национальном центре онкологии. Пациент обратился в Национальный центр онкологии, где была проведена ампутация голени до коленного сустава и назначена группа инвалидности.



Рисунок 3 – Папилломатозная разновидность спиноцеллюлярной эпителиомы. Во время лечения (10-й день)

Таким образом, особенностью данного случая является то, что описана папилломатозная форма спиноцеллюлярной эпителиомы, протекающей по типу карциноидного папилломатоза Готтрона на очагах хронической диссеминированной красной волчанки. Проведение своевременного лечения и диспансерное наблюдение пациентов позволит улучшить прогноз болезни. На основании нашего клинического наблюдения можно сделать следующее заключение, что карциноидный папилломатоз Готтрона является преинвазивным с временем трансформирующимся в истинный рак кожи.

Литература

1. *Gottron H.A., Nykolowsky W.* Pseudokanzerose. In: *Dermatologie und Venerologie. Gottron und Schönfeld (Stuttgart) 1900; 4S:312–328; Schampfi Seller 1963.*
2. *Беренбейн Б.А.* Псевдотрак кожи / Б.А. Беренбейн. М., 1980. С. 187–193.
3. *Фомин К.Ф.* К вопросу о дифференциальной диагностике карциноидного папилломатоза кожи Готтрона / К.Ф. Фомин, Л.П. Николаева, Л.В. Гольшева // *Вестник дерматологии.* 1971. № 1. С. 67–71.
4. *Скрипкин Ю.К.* Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона / Ю.К. Скрипкин // *Кожные и венерологические заболевания.* 1996. № 3. С. 170–172.
5. *Капкаев Р.А.* Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона / Р.А. Капкаев, У.А. Юсубалиев, Г.Р. Латыпова // *Вестник дерматологии и венерологии.* 1999. № 5. С. 17–18.
6. *Галил-оглы Г.А.* Дерматоонкология / Г.А. Галил-оглы, В.А. Молочков, Ю.В. Сергеев. 2005. С. 281–282.
7. *Христин Л.И.* О карциноидном папилломатозе кожи Готтрона / Л.И. Христин, А.А. Томшевский, Е.К. Тшецецкая // *Вестник дерматологии.* 1963. № 3. С. 20–23.
8. *Рачев Р., Андреев В.* Злокачественные опухоли кожи / Р. Рачев, В. Андреев. София, 1965.
9. *Каламкарян А.А.* Папилломатоз кожи карциноидный Готтрона. *Клиническая дерматология / А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова.* Ереван: Айастан, 1989. С. 350–352.
10. *Miescher G.* *Dermatologica (Basel), 1950. V. 101. P. 217.*
11. *Дьяченко В.А.* Рентгенодиагностика обызвествлений и гетерогенных окостенений / В.А. Дьяченко. М., 1960.
12. *Шубина А.М.* Фотодинамическая терапия карциноидного папилломатоза кожи Готтрона / А.М. Шубина, М.А. Каплан, В.А. Молочков и др. // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2007. № 6. С. 4–7.
13. *Балтабаев М.К.* Частная дерматология / М.К. Балтабаев. Бишкек, 2013. С. 27–32, 429–430.
14. *Пальцев М.А.* Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева и др. 2-е изд. М., 2010. С. 416.
15. *Kuzmanovska V., Biserkoska-Atanosovska L.* // *JEADV/ 2003. Vol. 17. Suppl. 3. P. 9.*