



М.М. Тлиш, Т.Г. Кузнецова, Н.Л. Сычева

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КАРЦИНОИДНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА КОЖИ ГОТТРОНА

*Кубанский государственный медицинский университет,
кафедра дерматовенерологии
Россия, 350000, г. Краснодар, ул. Рашпилевская, 179. E-mail: taya1504@mail.ru*

Проведен анализ 5 случаев заболевания карциноидным папилломатозом кожи Готтрона, развившегося на фоне предшествовавших хронических дерматозов. У 2 больных эта патология сочеталась с онкологическими заболеваниями внутренних органов.

Ключевые слова: карциноидный папилломатоз кожи Готтрона.

M.M. Tlish, T.G. Kuznetsova, N.L. Sychev

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF CARCINOID PAPILLOMATOSIS SKIN GOTTRON

*Kuban State Medical University,
Department of Dermatology and Venereology
179, ul. Rashpilevskaya, Krasnodar, 350000, Russia. E-mail: taya1504@mail.ru*

The analysis of 5 cases of carcinoid papillomatosis of the skin Gottron that developed against the background of previous chronic dermatoses. In 2 patients with this pathology is combined with cancer of the internal organs.

Keywords: carcinoid papillomatosis skin Gottron..

Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона (КПКГ), описанный в 1932 г., представляет собой редкое предраковое заболевание, характеризующееся псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса в виде папилломатозных бородавчатых разрастаний и вегетаций, формирующихся на месте очагов хронических дерматозов или рубцов.

В мировой литературе описано около 60 наблюдений КПКГ. Болеют люди старшего возраста (40-85 лет), при этом мужчины заболевают немного чаще, чем женщины [1].

Единого мнения о природе и месте КПКГ в структуре дерматологической заболеваемости нет. Так, одни авторы относят данное заболевание к хронической вегетирующей пиодермии, другие считают КПКГ стадией развития плоскоклеточного рака. Третьи исследователи относят КПКГ к группе факультативных предраков [2, 3] или рассматривают его как паранеопластический процесс, протекающий по типу папиллярно-сосочковой дистрофии [4]. Подчеркивается, что этот дерматоз не является отдельной

нозологической единицей, а представляет собой псевдокарциноматозную гиперплазию эпидермиса, развившуюся на фоне хронических воспалительных заболеваний кожи [5].

Очаги поражения возникают на месте длительно персистирующих очагов хронической экземы, красного плоского лишая, нейродермита, ихтиоза, туберкулезной волчанки, бластомикоза и т. д. Клиническая картина КПКГ характеризуется симметричными или односторонними очагами поражения с локализацией на любом участке кожи, чаще на конечностях, особенно нижних (на голенях, стопах), несколько реже - на туловище, половых органах и на слизистой оболочке полости рта [1]. Процесс часто развивается на нижних конечностях в условиях нарушенного кровоснабжения [2, 6]. Иногда очаги поражения возникают на месте травм и рубцов от ожогов [7].

Патологический очаг представляет резко отграниченное опухолевидное образование или уплощенную бляшку размером с ладонь и более, выступающую над уровнем кожи на 1-2 см. Характерны папилломатозные



и веррукозные разрастания цвета сырого мяса, имеющие примерно одинаковую высоту, что придает им сходство с цветной капустой. Очаги плотной или тестоватой консистенции, в углублениях между сосочковыми разрастаниями и опухолевидными конгломератами определяются борозды, в которых скапливаются чешуйки и корки, после удаления которых обнажаются мацерированные участки и изъязвления, а также легко кровоточащие грануляции [2, 3]. При сдавлении очага с боков из глубины выделяется сливкообразный желтовато-белого цвета липкий гной в виде небольших капель с неприятным запахом. На поверхности местами имеются кровянисто-гнойные корки [5, 6, 8, 9]. Указанные изменения постепенно вытесняют признаки фонового дерматоза, которые можно наблюдать только по периферии очага поражения.

Выделяют три клинические формы заболевания: язвенно-инфильтративную (эндофитную), опухолевидную (экзофитную) и гиперкератотическую [1]. Характерно длительное существование очагов поражения без некротизирования и метастазирования. Течение заболевания длительное, с возможной трансформацией в плоскоклеточный рак кожи [3].

Гистологическая картина КПКГ характеризуется папилломатозом и резко выраженной псевдоэпителиоматозной гиперплазией эпидермиса с разрастанием всех слоев эпидермиса и образованием причудливых эпителиальных тяжей, глубоко проникающих в дерму. При этом атипии клеток эпидермиса нет, базальная мембрана сохранена. Наряду с акантозом иногда наблюдается отшнуровка эпителиальных клеток, а также отмечается склонность к ороговению. В сосочковом слое дермы располагается массивный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов с примесью эпителиоидных клеток, гистиоцитов, фибробластов и плазматических клеток [5, 8].

При анализе литературных источников мы обратили внимание на малочисленность случаев КПКГ, описанных в литературе (их около 60), что, по-видимому, не отражает истинную частоту развития данной патологии. Ведь только на материале Краснодарского кожно-венерологического диспансера в 2003 г. было опубликовано 2 случая КПКГ [10], а в 2011 г. - еще два случая развития этой патологии на фоне микробной экземы, наблюдавшихся в кожно-венерологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко [4].

Значительный интерес представляет онкологический аспект КПКГ, которому в литературе не уделено должного внимания. В частности, отсутствуют сведения о частоте малигнизации очагов поражения при КПКГ.

В литературных источниках приведен целый ряд дерматологических заболеваний, которые рассматриваются как проявления кожного паранеопластического синдрома. Однако КПКГ среди этих заболеваний не значится, хотя имеются единичные сообщения о наличии у больных КПКГ онкологической патологии внутренних органов. Данный вопрос чрезвычайно важен, ибо кожные симптомы нередко являются единственным клиническим проявлением злокачественных процессов внутренних органов и систем и могут оказать помощь в их раннем выявлении. Более того, излечение больных от неоплазии нередко приводит к регрессу кожного паранеопластического синдрома [3].

Проведен анализ 5 случаев КПКГ, диагностированных в Краснодарском кожно-венерологическом диспансере. Возникновение данного дерматоза у наших больных наблюдалось на фоне хронических заболеваний кожи, среди

которых были псориаз, красная волчанка, паразитарная микробная экзема голеней, экзема кожи мошонки, а также в области рубцов после травматической ампутации стопы. Длительность течения дерматозов составила от 1 до 10 лет.

У всех больных КПКГ характеризовался папилломатозными разрастаниями и вегетациями с гистологической картиной псевдоэпителиоматозной гиперплазии эпидермиса на месте очагов предшествовавших хронических дерматозов. Больные были консультированы врачами смежных специальностей. Из 5 больных у 1 впервые был выявлен рак мочевого пузыря, а у другого – рак легкого.

Далее приводим выписки из историй болезни двух пациентов с выявленной онкологической патологией.

Больной С., 50 лет, госпитализирован в ККВД с жалобами на наличие высыпаний по всему кожному покрову, интенсивный зуд. Заболел 10 лет назад, когда без видимых причин появилась сыпь на лбу, затем в области поясницы с последующим распространением по всему кожному покрову. Папилломатозные высыпания на нижних конечностях отмечает в течение одного года. Неоднократно находился на стационарном лечении с диагнозом: «псориаз». Получал лечение: эссенциале, дипроспан, 2% салициловая мазь, КС мази. Выписывался с незначительным улучшением. Поступил в ККВД с диагнозом: «псориазическая эритродермия».

При осмотре кожных покровов установлено, что патологический процесс носил распространенный, симметричный характер, элементы сыпи локализовались на коже волосистой части головы, туловища, конечностей. Кожа волосистой части головы, туловища и конечностей была инфильтрирована, красно-синюшного цвета, покрытая мелко- и среднепластинчатыми серебристо-белыми чешуйками (Рис. 1 а). На ногтевых пластинках пальцев рук отмечался симптом «наперстка» (Рис. 1 б).

На голенях, преимущественно в нижней трети, и тыльной поверхности стоп на застойно-синюшном фоне обнаруживались крупные опухолевидные бляшки, выступающие над уровнем кожи на 0,5 см, представляющие собой веррукозные разрастания желтовато-розового цвета плотной консистенции (Рис. 2 а, б).

В углублениях между сосочковыми разрастаниями определялись борозды, покрытые чешуйками и корками, после удаления которых обнажались мацерированные участки. При сдавливании бляшек с боков на их поверхности выделялось желтовато-белого цвета отделяемое с неприятным запахом.

Анализ крови: эр. – $4,0 \cdot 10^{12}/л$, Нб 145 г/л, Цв.пок. – 1,05, лейкоциты $13,0 \cdot 10^9/л$, пал. – 3%, сегм. – 82%, лим. – 9%, мон. – 6%, эоз. – 0%. СОЭ 15 мм/час. Биохим. анализ крови – билирубин общ. – 29,3 мкмоль/л, глюкоза – 7,7 ммоль/л, тим. Пр. 2,0, общ. белок – 65 г/л, холест., 4,0 ммоль/л, АсАТ – 49 Е/л, АлАТ – 108 Е/л, СРБ – 0. Общий анализ мочи: цвет желто-коричневый, прозр. – неполн., рН – кисл., белок – 5,0 г/л, сахар – отр., микрогематурия, цил. – отр., лейк. – до 10 в п/з, соли – отр. Анализ мочи по Нечипоренко – лейк. – в б/колич.; эритр. – в б/колич. подсчету не подлежат; цил. – нет.

Для уточнения диагноза была произведена биопсия кожного покрова из участка инфильтрации на животе и очага папилломатоза на голени.

Гистологическое исследование биоптата кожи: Биоптат с кожи живота. Выраженный гиперкератоз с участками



паракератоза. Небольшой папилломатоз. Множественные микроабсцессы Мунро в роговом слое. Выраженный акантоз с псориазиформным типом гиперплазии эпидермиса и истончением супрапапиллярных отделов. Зернистый слой неравномерный. Гиперактивность базального слоя эпидермиса. Сосочки дермы отечны, капилляры из-

виты и расширены, экстравазаты. Периваскулярные густые гистиолимфоцитарные инфильтраты с большим количеством крупных плазмочитов и тучных клеток (Рис. 1 в).

Среди инфильтратов выявляются клетки с крупными гиперхромными ядрами и двуядерные клетки (Рис. 1 г).

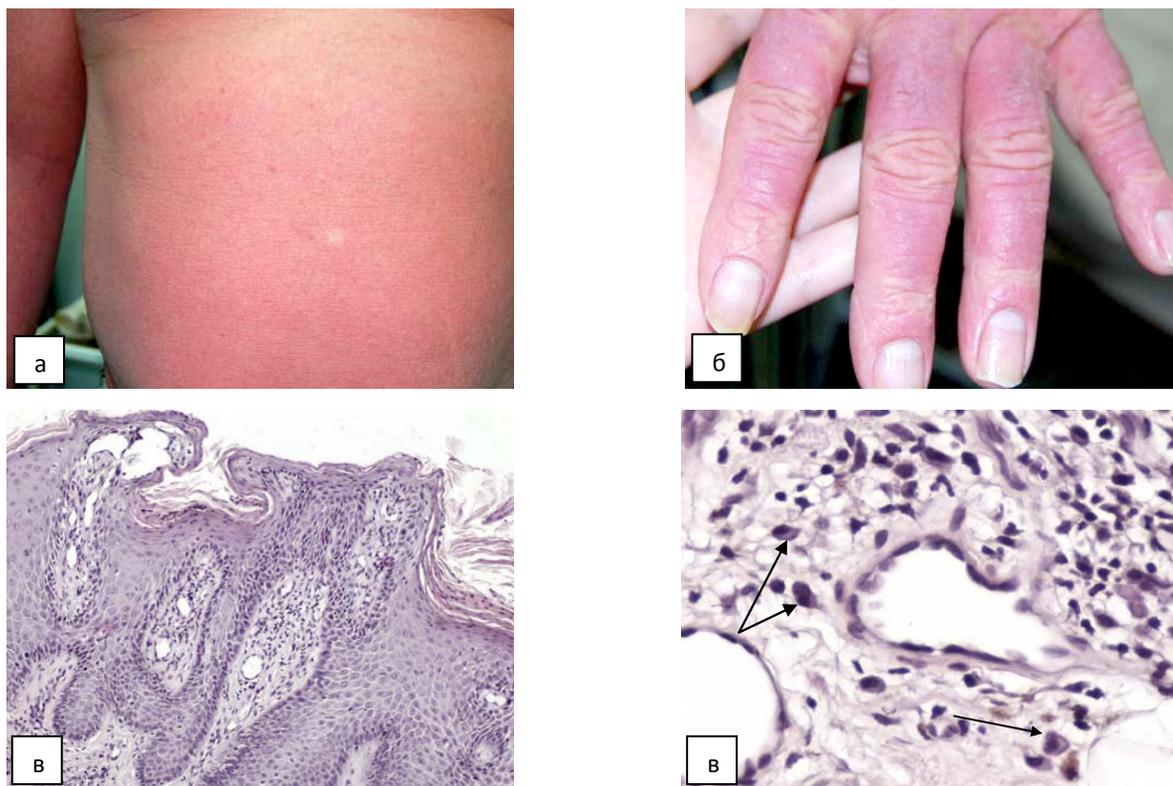


Рис. 1. Больной С. Клинические и морфологические проявления псориатической эритродермии:

а – Клинические проявления псориатической эритродермии. Инфильтрация и гиперемия кожи туловища, мелкопластинчатое шелушение. б – Клинические проявления псориаза. Инфильтрация и гиперемия кожи кисти, симптом «наперстка» на ногтях. в – Морфологические проявления псориаза. Паракератоз. Папилломатоз. Микроабсцессы Мунро в роговом слое. Выраженный псориазиформный акантоз. Отек сосочков дермы. Капилляры извиты и расширены, экстравазаты. Диффузные гистиолимфоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$. г – Морфологические проявления псориаза. Периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов. Среди клеток инфильтратов выявляются плазмочиты и двуядерные клетки (\uparrow). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

В верхней трети дермы расширены лимфатические сосуды.

Биоптат с кожи лодыжки. Массивный гиперкератоз, местами с образованием трубчатоподобных роговых масс. Папилломатоз. Участки паракератоза. Выраженный акантоз по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии. Сосочки дермы отечны, капилляры извиты и расширены, экстравазаты. Периваскулярные умеренные гистиолимфоцитарные инфильтраты с нейтрофилами и плазмочитами (Рис. 2 в,г).

Заключение: Морфологическая картина соответствует псориазу, осложненному псориатической эритродермией и карциноидным папилломатозом Готтрона на нижних конечностях.

На основании клинической и гистологической картины установлен клинический диагноз: псориатическая

эритродермия. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона. Для уточнения паранеопластического генеза заболевания больному было рекомендовано пройти обследование на наличие онкопатологии. В результате у пациента был диагностирован рак мочевого пузыря.

Больной Б., 50 лет, госпитализирован в ККВД с жалобами на наличие высыпаний на коже лица, спины, кистей, межъягодичной области. Пациента беспокоило чувство жжения и болезненности в патологических участках. Заболел 10 лет назад, когда впервые появились высыпания на коже тыльной поверхности правой кисти. В течение 6 лет не лечился, после чего в течение 4-х последних лет процесс распространился на кожу лица, спины, груди, кистей. Папилломатозные высыпания на коже ладоней и межъягодичной области отмечает в течение 6 месяцев. Неоднократно лечился у

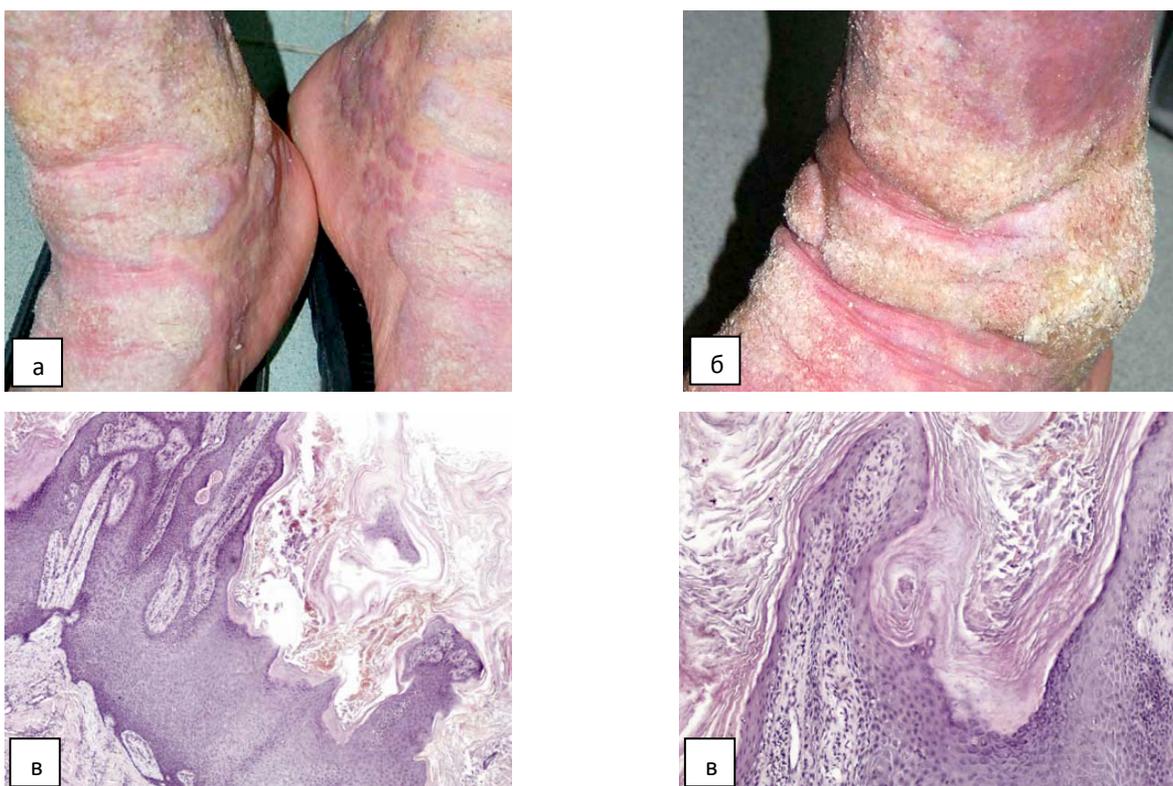


Рис. 2. Больной С. Клинические и морфологические проявления карциноидного папилломатоза Готтрона:
 а, б – Клинические проявления КГКП. Симметричные веррукозные бляшки на голених и стопах. в - Морфологические проявления КГКП. Массивный гиперкератоз. Папилломатоз. Псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса. Периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$. г - Морфологические проявления КГКП. Массивный гиперкератоз с образованием трубчатоподобных роговых масс. Паракератоз. Папилломатоз. Сосочки дермы отечны, капилляры извиты и расширены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$.

дерматолога с диагнозом: красная волчанка. Получал лечение: тиосульфат натрия, реополиглюкин, преднизолон 25 мг, панангин, 2% салициловая мазь, пантодерм, фукорцин, мазь элоком. Отмечал незначительное улучшение. Поступил в ККВД с диагнозом: диссеминированная красная волчанка.

При осмотре кожных покровов установлено, что патологический процесс носил распространенный, симметричный характер, элементы сыпи локализовались на коже лица (в области переносицы), плеч, верхней части спины, кистях (Рис. 3 а, б), межъягодичной складки.

Очаги поражения были представлены эритематозно-сквамозными бляшками с участками атрофии, депигментации и краевой гиперпигментации. На тыле кистей и в области межъягодичной складки в очагах поражения сформировались эрозии, покрытые серозно-геморрагическими корками. На ладонях и в области межъягодичной складки обнаруживались веррукозные разрастания желтовато-розового цвета, плотной консистенции, выступающие над уровнем кожи на 0,3-0,5 см (Рис. 4 а, б).

В углублениях между сосочковыми разрастаниями определялись борозды, покрытые чешуйками и геморрагическими корками. При сдавлении бляшек с боков на поверхности очага обнаруживалось отделяемое желтовато-белого цвета, имеющее неприятный запах.

Анализ крови: эр. – $4,5 \cdot 10^{12}/л$, Hb 149 г/л, Цв.пок. – 0,9,

лейкоциты 10,0·10⁹/л., пал. – 4%, сегм. – 66%, лим. – 22%, мон. – 4%, эоз. – 4%. СОЭ 10 мм/час. Общий анализ мочи: цвет желтый, уд. вес – 1026, прозр. – полн., рН – кисл., белок – 0,3 г/л, сахар – отр., эпителий – 4-5 в п/з, лейкоц. – 13-15 в п/з, соли – оксалаты един. Биохим. анализ крови – билирубин общ. – 10,5 мкмоль/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, общ. Белок – 70,6 г/л, холест. – 4,7 ммоль/л, АсАТ – 15 Е/л, АлАТ – 13 Е/л, мочевая кислота – 314 мкмоль/л, мочевины – 5,9 ммоль/л. LE-клетки - не обнаружены.

Для уточнения диагноза была произведена биопсия кожи из бляшки на плече и очага папилломатоза на ладони.

Гистологическое исследование биоптата кожи: Биоптат с кожи плеча. Выраженный фолликулярный гиперкератоз. Роговые пробки. Эпидермис акантотически утолщен, вплоть до псевдоэпителиоматозной гиперплазии. Зернистый слой неравномерный. Участки вакуольной дистрофии клеток базального слоя эпидермиса. Под эпидермисом отек, диффузные, периваскулярные и перифолликулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью тучных и крупных плазматических клеток, единичных нейтрофилов и меланофагов. Стенки сосудов отечны, просветы их резко расширены. В верхних отделах дермы участки мукоидного набухания коллагеновых волокон (Рис. 3 в, г).

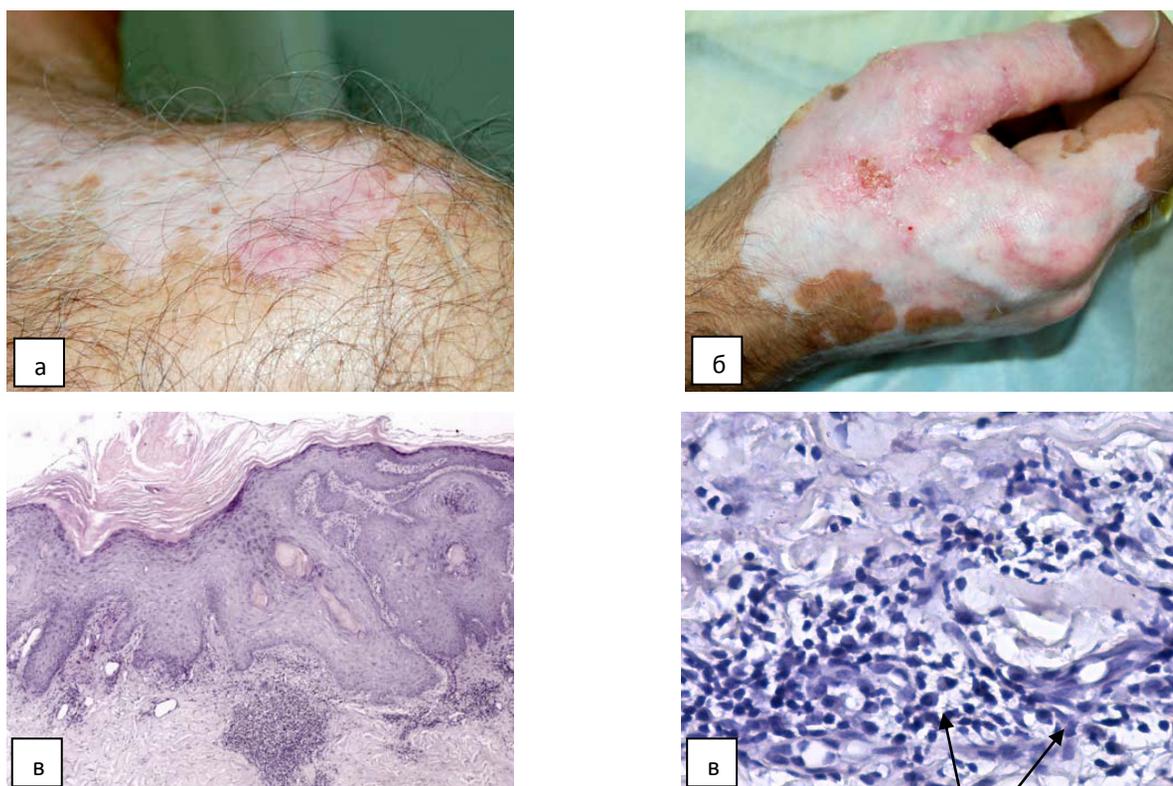


Рис. 3. Больной Б. Клинические и морфологические проявления красной волчанки:

а - Клинические проявления красной волчанки на коже плеча. Эритематозно-сквамозные очаги с участками атрофии и депигментации. б - Клинические проявления красной волчанки на коже кисти. Эритематозно-сквамозные очаги с эрозиями, участками атрофии, де- и гиперпигментации. в - Морфологические проявления красной волчанки. Выраженный фолликулярный гиперкератоз. Псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса. Зернистый слой неравномерный. Участки вакуольной дистрофии клеток базального слоя эпидермиса. В дерме очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. Стенки сосудов отечные, просветы их расширены. В верхних отделах дермы участки мукоидного набухания коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$. г - Морфологические проявления красной волчанки. Периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов и крупных плазмочитов (\uparrow). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$.

Биоптат с кожи ладони. Массивный гиперкератоз, местами с образованием трубчатоподобных роговых масс. Папилломатоз. Паракератоз. Выраженный акантоз по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии. Участки вакуольной дистрофии клеток базального слоя эпидермиса, вплоть до образования подэпидермальных щелей. Сосочки дермы отечны, капилляры расширены, экстравазаты. Периваскулярные умеренные гистиолимфоцитарные инфильтраты с плазмочитами и нейтрофилами. В верхних отделах дермы обширные участки мукоидного набухания коллагеновых волокон (Рис. 4 в, г).

Заключение: Морфологическая картина с учетом клинических данных соответствует красной волчанке, осложненной карциноидным папилломатозом Готтрона.

На основании клинической и гистологической картины установлен клинический диагноз: **диссеминированная красная волчанка (папилломатозная форма)**. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона. Больному было рекомендовано пройти обследование на наличие онкопатологии, в результате которого был

выявлен рак, локализованный в базальных отделах правого легкого.

Приведенные случаи КПКГ, развившиеся на фоне хронических дерматозов, интересны тем, что они сочетались с онкологической патологией внутренних органов. Причем у этих двух больных выявлены гистологические особенности дермальных клеточных инфильтратов, отражающие как реактивные, так и иммуносупрессивные сдвиги в организме, которые могут указывать на наличие не только лимфопролиферативных заболеваний, но и других видов онкопатологии. Так, у больного Б. важной гистологической особенностью клеточного инфильтрата в участке с типичными для красной волчанки высыпаниями было наличие большого количества крупных плазматических клеток, а у больного С. в эритродермическом очаге, наряду с наличием большого количества крупных плазматических клеток, присутствовали двуядерные клетки, а также клетки с крупными гиперхромными ядрами. Выявление таких клеток в дермальных инфильтратах стало веским основанием для углубленного обследования этих больных на наличие онкопатологии, что, в конечном счете, привело к выявлению у них злокачественных новообразований.

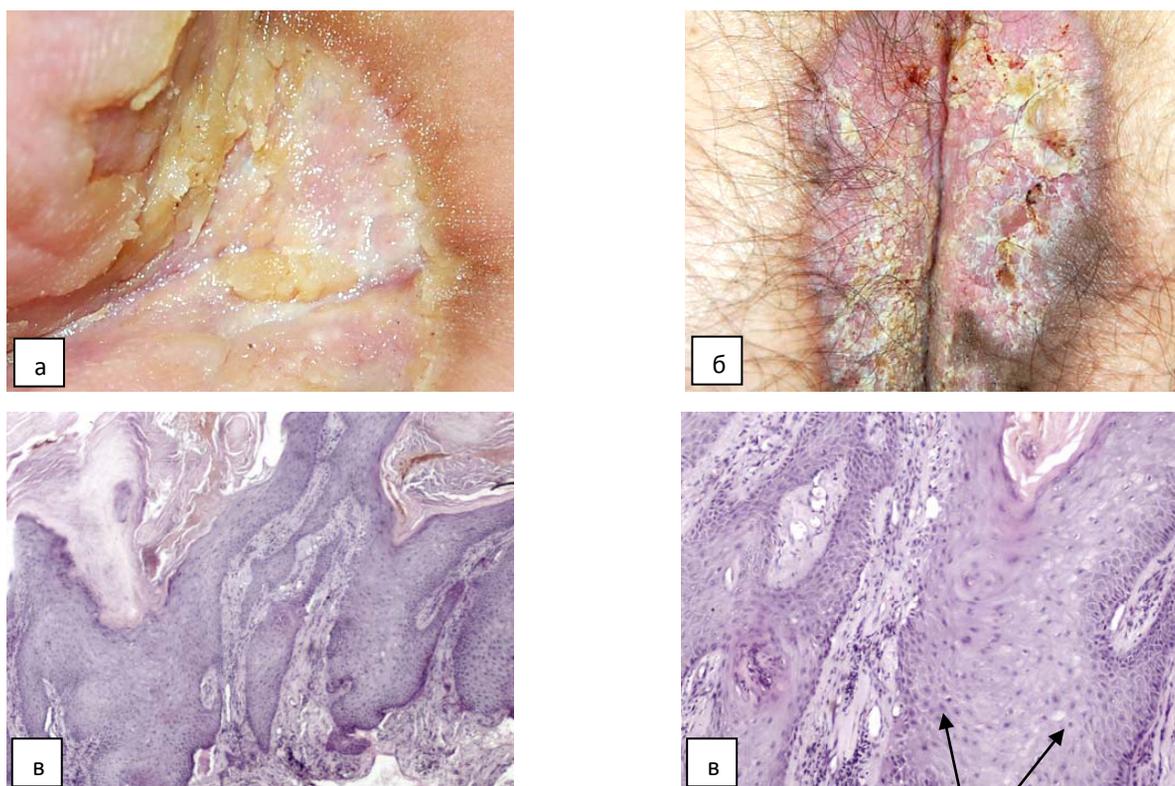


Рис. 4. Больной Б. Клинические и морфологические проявления карциноидного папилломатоза Готтрона:
 а – Клинические проявления КГКП. Веррукозные бляшки на коже ладони. б – Клинические проявления КГКП. Веррукозные бляшки в области межъягодичной складки. в - Морфологические проявления КГКП. Массивный гиперкератоз с образованием трубчатоподобных роговых масс. Паракератоз. Папилломатоз. Псевдоэпителиоматозная гиперплазия эпидермиса. Сосочки дермы отечны, капилляры расширены. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 40. г - Морфологические проявления КГКП. Выраженный акантоз по типу псевдоэпителиоматозной гиперплазии. Периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 100.

Заключение

Наличие у двух из пяти наблюдаемых пациентов с КПКП диагностированной онкопатологии внутренних органов позволяет рассматривать карциноидный папил-

ломатоза кожи Готтрона не только как осложнение длительно текущих хронических дерматозов, но и диктует необходимость целенаправленного обследования больных и выявление у них онкологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбейн Б.А. Псевдорак кожи. - М.; 1980.
2. Рачев Р., Андреев В. Злокачественные опухоли кожи. - София; 1965.
3. Дерматоонкология / Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. - М.: Медицина для всех; 2005.
4. Фролова Л.И., Масюкова С.А., Ильина И.В. и др. Два случая карциноидного папилломатоза кожи Готтрона (papillomatosis cutis carcinoidea) // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. - 2011. - №1. - С. 66-68.
5. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН Ю.К. Скрипкина, проф. Ю.С. Бутова. Т. 2. - М.; 2009.
6. Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи: атлас. - М.: БИНОМ; 2006.
7. Кубанова А.А., Акимов В. Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней: атлас-справочник. - М.: Мед. информ. Агентство; 2009.
8. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. - Пермь; 2004.
9. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Папилломатоз кожи карциноидный Готтрона. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. - Ереван: Айастан; 1989.
10. Катханов А.М., Тлиш М.М., Рыжих О.В. и др. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 3. - С.17-19.

ПОСТУПИЛА 02.07.2013