

Полиморбидность в дерматологии: поздняя диагностика и последствия

Ж. Ю. Наатыж, М. М. Тлиш, Т. Г. Кузнецова

В практике дерматолога чаще стали встречаться сочетания нескольких дерматозов, поэтому такие случаи заслуживают тщательного анализа с целью выявления возможной этиопатогенетической взаимосвязи заболеваний и их влияния друг на друга [1, 2].

Полиморбидность современного пациента, часто меняющаяся клиническая картина делают процесс диагностики поисковым, при котором оптимальное решение не всегда находится в сфере стандартных путей [3, 4].

Проблема атопического дерматита (АтД) в настоящее время становится все более значимой. Данная патология составляет от 5% до 30% в структуре общей заболеваемости больных дерматозами [5].

Рост заболеваемости, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят АтД в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины [6].

Случаи сочетания АтД и порокератоза представляют интерес в связи с их редкой ассоциацией. Возможно, это обусловлено разнонаправленными иммунопатогенетическими процессами с активацией различных субпопуляций Т-хелперов [7].

Порокератоз — хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с нарушением кератинизации и проявляющееся характерными морфологическими признаками [8].

Порокератоз является генетически гетерогенным заболеванием [9].

В основе развития порокератоза лежит появление клонов кератиноцитов с различной степенью дисплазии и последующей клональной пролиферацией кератиноцитов [10].

Выделяют несколько клинических вариантов порокератоза:

- классический Мибелли;
- поверхностный диссеминированный эруптивный Респики;
- диссеминированный поверхностный актинический;
- точечный ладонно-подошвенный;
- ладонно-подошвенный и диссеминированный, сетчатый;
- гиперкератотический веррукозный, гиперпластический, линейный [11].

Для всех клинических вариантов характерна общность клинических проявлений и идентичная гистологическая картина [12].

В практике врача явление полиморбидности встречается у подавляющего числа пациентов. Сопутствующая патология влияет на клиническую картину кожного патологического процесса, что затрудняет процесс диагностики и снижает качество лечения [13].

В данной работе представляем случай редкой сочетанной патологии в дерматологической практике. Хотим обратить внимание практикующих врачей на то, что в данном клиническом наблюдении факт установления окончательного клинического диагноза был задержан на 20 лет, что привело к развитию психических расстройств у пациентки.

В январе 2019 г. на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ обратилась больная Г., 22 лет. Поводом для обращения послужили высыпания на коже лица, груди, сопровождающиеся интенсивным зудом периодического характера, сухостью, чувством стягивания и жжения. Согласно представленной медицинской документации болеет 2 года, когда впервые был установлен диагноз «атопический дерматит». С 2017 г. по 2019 г. лечилась у дерматолога по месту жительства, где ей проводилась системная терапия: 30% раствором тиосульфата натрия, раствором метилпреднизолона, азитромицином, флуконазолом и топическая терапия: 0,1% кремом метилпреднизолона ацепоната, 1% мазью такролимуса. Пациентка была неоднократно консультирована аллергологом-иммунологом по поводу диагноза «дерматит неуточненный», получала терапию антигистаминными средствами и анксиолитиками, с кратковременным улучшением.

При более детальном сборе анамнеза было выяснено, что у пациентки имеются генерализованные высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей, кистей. Первые проявления эффоресценций появились на месте инъекции, после плановой ревакцинации адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной, в возрасте 2 лет. За короткий период времени высыпания распространились на кожу туловища, конечностей. С 1998 г. по 2010 г. неоднократно проходила обследование и лечение у различных специалистов: педиатров,

дерматологов, аллергологов, иммунологов по месту жительства в Ханты-Мансийском автономном округе. Согласно медицинской карте были установлены различные диагнозы: «Недержание пигмента», «Склеродермия», «Склероатрофический лишень Цумбуша», «Липоидный некробиоз», «Атопический дерматит». В 2010 г. переехала на постоянное место жительства в Краснодарский край, к дерматологу не обращалась, хотя высыпания носили постоянный характер, субъективными жалобами не сопровождалась. Причину длительного отсутствия посещения врача объяснила «безнадежностью» ранее проводимого лечения и «отсутствием веры в будущую терапию». Пациентка в беседе высказывала идеи физического недостатка, страха пожизненного уродства, неполноценности. Считала, что окружающие люди смотрят на нее «брезгливо». Обращено внимание на то, что пациентка являлась на прием в полностью скрывающей тело одежде, включая кисти. Осмотру была доступна только кожа лица.

В 2017 г. на фоне стресса, нарушения сна, погрешностей в питании появились новые высыпания на коже лица, шеи, рук, которые сопровождалась субъективной симптоматикой.

Из анамнеза жизни известно:

- перенесенные заболевания: острые респираторные вирусные инфекции, ветряная оспа;
- наследственный анамнез: у матери амброзийный поллиноз;
- аллергологический анамнез: поливалентная пищевая сенсibilизация (курица, яйцо, молоко, шоколад);
- вредные привычки отрицает.

Объективный статус: общее состояние удовлетворительное. Рост 157 см, масса — 50 кг. В легких дыхание везикулярное. Границы сердца в пределах нормы, тоны ясные, ритмичные. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Пульс — 73 удара в минуту. Определяется белый дермографизм.

Status specialis. Кожный патологический процесс носит распространенный, симметричный характер. Располагается на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей (рис. 1, 2).



Рис. 1. Распространенные, симметричные высыпания на коже лица, шеи, туловища, верхних конечностей



Рис. 2. Распространенные, симметричные высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей



Рис. 3. Кожа грудной клетки инфильтрирована, местами лихенифицирована, ярко-розового цвета

Кожа лица в области лба, щек, подбородка с наличием эритематозных пятен, сухая, местами с выраженным шелушением. В периорбитальной области гиперпигментация кожи, складки под нижним веком (линия Денни–Моргана). Красная кайма губ сухая, в углах рта единичные радиальные трещины.

Кожа передней и боковой поверхности шеи, грудной клетки, сгибательной поверхности локтевых и подколенных суставов инфильтрирована, местами лихенифицирована, ярко-розового цвета (рис. 3).

На коже туловища, верхних конечностей с переходом на тыл и пальцы кистей, ягодиц, нижних конечностей по линии Блашко располагаются бляшки медно-красного и коричневого цвета

округлых и неправильных очертаний, сгруппированные в очаги размером 20–30 см, линейно расположенные.

Центральная часть бляшек атрофичная, западает, периферическая с наличием рогового валика, выступающего в виде гребешка (рис. 4, 5).



Рис. 4. На коже верхних конечностей с переходом на тыл и пальцы кистей, по линии. Бляшки располагаются бляшки медно-красного и коричневого цвета округлых и неправильных очертаний, сгруппированные в очаги размером 20–30 см, линейно расположенные. Центральная часть бляшек атрофичная, западает, периферическая с наличием рогового валика, выступающего в виде гребешка



Рис. 5. Клинические проявления дерматологического процесса на коже бедра и голени

Предварительный диагноз: «Атопический дерматит, распространенный, взрослая форма, стадия выраженных изменений (обострение), легкое течение, с пищевой сенсibilизацией. Порокератоз?»

С диагностической целью пациентке была проведена биопсия. Результаты патоморфологического исследования следующие.

Биоптат (с кожи задней поверхности левого бедра). Гиперкератоз. В углублениях эпидермиса и устьях потовых желез располагаются паракератотические столбики по типу роговых пластинок. Под пластинками вакуолизированные дискератотические эпидермоциты. Эпидермис атрофичен. Вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В сосочковом слое дермы отек и базофилия коллагеновых волокон. Сосуды поверхностной сети пролиферируют, просветы расширены, стенки утолщены. Под эпидермисом умеренные диффузные гистиолимфоцитарные инфильтраты с большим количеством меланофагов.

Биоптат (с кожи левой боковой поверхности туловища). Фолликулярный гиперкератоз. В устьях потовых желез располагаются паракератотические столбики по типу роговых пластинок. Под ними визуализируются дискератотические эпидермоциты. Эпидермис атрофичен. Вакуольная дистрофия базального слоя. В сосочковом слое дермы отек и базофилия коллагеновых волокон. Сосуды поверхностной сети пролиферируют, просветы расширены, стенки утолщены. Под эпидермисом умеренные диффузные и периваскулярные гистиолимфоцитарные инфильтраты с большим количеством меланофагов и нейтрофилов.

Заключение: морфологическая картина с учетом клинических данных в большей степени соответствует порокератозу.

По данным дополнительных методов исследования получены следующие результаты:

1. Общий анализ крови: эритроциты — $4,49 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 136 г/л, лейкоциты — $14,7 \times 10^9/л$; палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 78%; эозинофилы — 2%, лимфоциты — 13%, моноциты — 2%; скорость оседания эритроцитов — 6 мм/ч.
2. Биохимический анализ крови: общий белок — 65 г/л; креатинин — 80,71 мкмоль/л; холестерин — 4,9 ммоль/л; билирубин общий — 8,5 мкмоль/л; щелочная фосфатаза — 69 Ед/л; глюкоза — 6,3 ммоль/л; гамма-глутамилтрансфераза — 10 Ед/л; аланинаминотрансфераза — 13 Ед/л; аспартатаминотрансфераза — 27 Ед/л.
3. Общий анализ мочи: цвет — светло-желтый, прозрачная, удельный вес — 1030 г/л, pH — 7,0, белок — отсутствует; кетоновые тела — отсутствуют; лейкоциты — 2–3 в поле зрения; билирубин — отсутствует, эпителий плоский — единичные клетки в поле зрения.
4. Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на ВИЧ — антиген (АГ)/антитела (АТ) ВИЧ не обнаружены.
5. Кровь на сифилис: реакция микропреципитации (РМП) — отрицательно; ИФА — отрицательно.

6. Кровь в ИФА на вирусные гепатиты В и С: HBsAg — не обнаружен, HCV — не обнаружены.
7. Биохимическое исследование крови на иммуноглобулин Е (IgE): 145 МЕ/мл.
8. Серологические маркеры инфекций:
 - антитела к токсоплазмам (*Toxoplasma gondii*), IgG — 0,4 МЕ/мл;
 - антитела к аскаридам (*Ascaris Lumbricoides*), IgG — 0,28 КП;
 - антитела к антигенам описторхов, IgG — 0,45 КП;
 - антитела к эхинококку, IgG — 0,11 КП;
 - антитела к токсокарам, IgG — 0,86 КП.
9. Консультация невролога: хроническая цервикокраниалгия смешанного генеза с нейродистрофическими проявлениями.
10. Магнитно-резонансная томография шейного и поясничного отделов позвоночника: картина единичных супратенториальных микроочагов глиоза (вероятно сосудистого генеза); умеренной смешанной гидроцефалии; межпозвонковая грыжа диска C5–C6, правосторонний сколиоз.
11. Консультация психиатра. Заключение: другие реакции на тяжелый стресс.

Обсуждение

Учитывая манифестацию заболевания в раннем детском возрасте, распространенные высыпания с локализацией вдоль линий Блашко, клинические и гистологические признаки, данной пациентке был установлен диагноз «линеарный порокератоз».

Отягощенный аллергологический и наследственный анамнез, проявления кожного патологического процесса (лицо «атопика», очаги инфильтрации и лихенификации, белый дермографизм), типичная локализация, результаты лабораторных исследований (повышенное содержание общего IgE в сыворотке крови) подтверждают наличие диагноза АтД.

Окончательный диагноз: «Атопический дерматит, распространенный, взрослая форма, стадия выраженных изменений (обострение), легкое течение, с пищевой сенсибилизацией. Линеарный порокератоз».

Анализируя клиническое наблюдение, необходимо отметить, что задержка установления окончательного клинического диагноза связана с отсутствием:

- полноты собранного анамнеза;
- анализа особенностей развития и течения дерматозов;
- проведения дифференциального диагноза клинических проявлений кожного патологического процесса;
- гистологического исследования.

Интерес данного клинического случая определяется следующими обстоятельствами:

- значительной распространенностью очагов поражения линеарного порокератоза;
- редкостью полиморбидной ассоциации;
- поздней постановкой диагноза в связи с недостаточным и несвоевременным диагностическим алгоритмом;
- развитием нозогенных реакций.

Данное клиническое наблюдение представляет практическую ценность, так как указывает на необходимость проведения комплексного клинического обследования, которое позволит своевременно верифицировать истинный диагноз и предотвратить негативные последствия для психического здоровья пациентов.

Литература

1. Пантелеева Г. А., Суздальцева И. В., Гончаренко Т. С. Клинические примеры редкого сочетания дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2011, 4: 21–25.
2. Тлиш М. М., Катханова О. А., Наатыж Ж. Ю., Поповская Е. Б., Сычева Н. Л. Псориаз у больного ихтиозом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. 2: 34–39.
3. Эльштейн Н. В. Современный взгляд на врачебные ошибки // Тер. арх. 2005; 8: 66–92.
4. Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю. Клинический анализ ятрогенной патологии при оказании медицинской помощи больным псориазом // Врач. 2018; 29 (11): 82–88.
5. Мельниченко А. Б., Кочергин Н. Г., Билалова У. Г. Новое в наружной терапии атопического дерматита // Практическая медицина. 2011; 2 (49): 36–39.
6. Sehgal V. N., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan // Skinmed. 2010, Nov-Dec; 8 (6): 335–344.
7. Tokura Y. et al. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis // J Dermatol Sci. 2010; 58: 1: 1–7.
8. Вольф К., Голдсмит Л. А., Кац С. И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: ДЗ6. В 3 т. / Пер. с англ.; общ. ред. акад. А. А. Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Т.1. С. 482–486.
9. Анисимова Л. А., Сидоренко О. А., Старостенко В. В. Порокератоз поверхностный диссеминированный

актинический: клинический случай // Медицинский вестник Юга России. 2013: 130–133.

10. Sertznig P., von Felbert V., Megahed M. Porokeratosis: present concepts // J Eur Acad Dermatol Venerol 2012; 26 (4): 404–412.
11. Анисимова Л. А., Сидоренко О. А., Старостенко В. В. Порокератоз поверхностный диссеминированный актинический: клинический случай // Медицинский вестник Юга России. 2013: 130–133.
12. Прошутинская Д. В., Текучева Л. В. и др. Случай порокератоза Мибелли с унилатеральным расположением очагов поражения // Вестн. дерматол. и венерол. 2010. № 6. С. 68–70.
13. Тлиш М. М. Клинико-статистическое подтверждение терапевтической прогрессивности авторских приемов немедикаментозной коррекции показателей биохимического и иммунологического статуса больных зудящими дерматозами // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 1. С. 166–171.

М. М. Тлиш, доктор медицинских наук

Т. Г. Кузнецова¹, кандидат медицинских наук

Ж. Ю. Наатыж, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар

¹ Контактная информация: taya1504@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.15.96.016

Полиморбидность в дерматологии: поздняя диагностика и последствия/ М. М. Тлиш, Т. Г. Кузнецова., Ж. Ю. Наатыж

Для цитирования: Лечащий врач № 7/2019; Номера страниц в выпуске: 76-79

Теги: кожа, воспаление, иммунопатогенетические процессы, пролиферация кератиноцитов