

Патогенетические механизмы, диагностика и клиническая картина себорейного кератоза

Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова, А. И. Арсланова

Себорейный кератоз (себорейная бородавка, старческая бородавка, базальноклеточная папиллома) — одна из самых распространенных и часто встречаемых доброкачественных опухолей кожи, которая существует в большом количестве клинических вариантов. Впервые опухоль описал S. Politzer в 1890 г. под названием «себорейная бородавка». Себорейные кератомы могут располагаться на любом участке кожного покрова, кроме ладоней и подошв. Были описаны случаи их возникновения на слизистых оболочках половых органов и на конъюнктиве. Болеют лица среднего и пожилого возраста, после 50 лет распространенность достигает до 80–100% в популяции. У афроамериканцев себорейный кератоз лица носит название папулезного черного дерматоза и встречается в 30–35% случаев. На ранней стадии заболевание характеризуется пятнами желто-коричневой окраски, далее эти элементы постепенно темнеют и превращаются в выпуклые бляшки. Они как будто приклеены к коже. Нередко с папилломатозной, с сальным блеском, поверхностью [1].

Значимость изучения себорейного кератоза диктуется практическими соображениями, так как он является факультативным предраковым новообразованием кожи, подлежит лечению и диспансерному наблюдению. На сегодняшний день анализ статистических данных последних лет указывает на рост заболеваемости населения Российской Федерации злокачественными опухолями кожи. В старческом возрасте происходят инволютивные изменения кожи, с гистологическими и функциональными сдвигами. Многие авторы делают из этого выводы и считают, что именно эти процессы приводят к возникновению себорейного кератоза. Гистогенетическая связь себорейного кератоза и эпидермиса не вызывает сомнений у исследователей. Однако до настоящего времени дискутируется вопрос о морфологической принадлежности себорейного кератоза к опухолям. Существуют и терминологические разногласия. Ряд авторов к себорейному кератозу относят сенильный кератоз и старческую кератому, другие исследователи пришли к выводу, что его следует расценивать как факультативный предрак. Также многочисленные исследователи подчеркивали сходство морфологической картины при себорейной кератоме и болезни Боуэна [2–5]. Учитывая, что кожа является объектом визуального обследования для врачей разных специальностей, возрастает ценность доклинической манифестации висцеральных бластом, основанной на знании паранеопластических дерматозов — заболеваний кожи, имеющих неспецифический характер течения, возникающих в результате опосредованного влияния злокачественного новообразования на организм и часто предшествующих клиническим проявлениям опухолевого процесса [6, 7]. У 15–63% больных злокачественными опухолями обнаруживаются те или иные паранеопластические синдромы, из которых около 70% приходится на кожные поражения, а также описываются случаи сочетания себорейного кератоза с висцеральными бластомами [8, 9].

У больных себорейным кератозом наследственность, повышенная инсоляция, соматические мутации третьего рецептора фактора роста фибробластов (FGFR3), а также вирус папилломы человека признаны факторами риска. По мнению большинства исследователей, заболевание вызвано задержкой созревания клеток эпидермиса на стадии базалоидных элементов. В настоящее время распространение получила теория старения кератиноцитов и нарушения апоптоза. Существуют данные, по которым заболевание встречается преимущественно с 30-летнего возраста, когда происходит истончение эпидермиса на 10%.

Эпидермальные кератиноциты стареют и становятся более устойчивыми к апоптозу. Следовательно, они в большей степени аккумулируют мутации, что увеличивает риск злокачественной трансформации [10, 11]. Исследование образцов тканей с себорейным кератозом не обнаружило фрагментаций ДНК в клетках, тогда как в контрольных образцах здоровой кожи фрагментация ДНК была зафиксирована в зернистом и роговом слое эпидермиса. Продолжительность жизни большинства культивированных клеток себорейного кератоза была отмечена на три недели дольше в отличие от нормальных кератиноцитов. Из этого можно сделать вывод, что процесс программируемой клеточной гибели удерживается в клетках себорейного кератоза. Кроме того, себорейный кератоз представляет интерес для изучения нарушений клеточного цикла, так как по существующим в настоящее время гистологическим критериям он выделен в группу доброкачественных опухолей. Однако ряд иммуногистохимических признаков, характерных для злокачественных новообразований, клинические случаи злокачественной трансформации внутри очагов делают необходимым дальнейшее целенаправленное изучение новообразования [10].

Основным механизмом нарушения пролиферации себорейного кератоза служит дефект функции генов-супрессоров. Помимо высокой пролиферации рост опухоли связан с нарушением способности клетки к регуляции апоптоза. Белки p53, p21, p27 и p16 в настоящее время являются самыми изучаемыми маркерами клеточного цикла, так как они участвуют в контроле пролиферативного потенциала любой клетки. Определение их уровня экспрессии с помощью иммуногистохимических методов позволяет выявить степень нарушения пролиферации, которая неизменно сопровождается опухолевым ростом, способностью опухоли к инвазии и метастазированию.

p27 ингибитор циклинзависимой киназы 1B, продукт гена-супрессора CDKN1 В человека, член семейства белков Cip/Kip. Этот белок регулирует течение клеточного цикла, отвечает за его остановку в G1-фазе путем подавления активности комплексов циклин A/циклинзависимая киназа 2 и циклин E/циклинзависимая киназа 2. p27-ядерно-цитоплазматический белок, его внутриклеточная локализация регулируется посттрансляционными модификациями. Свои ингибиторные функции он выполняет в ядре, после его перемещения в цитоплазму становится возможным дальнейшее продвижение клетки по циклу. Гиперэкспрессия p27 изучена при злокачественных новообразованиях внутренних органов и является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении опухолевой прогрессии.

Особенности экспрессии белка p27 при разных формах себорейного кератоза

В патогенезе себорейного кератоза нельзя не учитывать роль нарушения регуляции клеточного цикла. По результатам немногочисленных исследований было выявлено, что пролиферативная активность клеток при акантоотическом и раздраженном гистологических типах себорейного кератоза непосредственно контролируется белком p27 (Kip1), ингибитором циклинзависимых киназ. Исходя из большого количества разнообразных типов, определение экспрессии p27 позволяет выявить характерные особенности нарушений клеточного цикла и пролиферации для каждого типа опухоли. По результатам гистологического исследования образцов опухоли, взятых у больных себорейным кератозом, были отобраны срезы разных гистологических вариантов: гиперкератотического, акантоотического, аденоидного, тонального, раздраженного. Для проведения иммуногистохимического исследования использовали моноклональные антитела к p27. Во всех образцах раздраженного типа себорейного кератоза присутствовала ядерная экспрессия p27. При гиперкератотическом и акантоотическом гистологическом типе положительная реакция с моноклональными антителами к p27 была снижена по сравнению со здоровой кожей. Таким образом, нарушение экспрессии белка p27 при всех типах себорейного кератоза как при избытке (аденоидный, раздраженный, клональный), так и при снижении уровня белка p27 (гиперкератотический, акантоотический) изменяет нормальное протекание фаз клеточного цикла. Данные факторы в конечном итоге приводят к неадекватному контролю за пролиферативной активностью клеток и апоптозом, тем самым оказывая поддержку медленному, бесконтрольному росту морфологических элементов себорейного кератоза [12].

При иммуногистохимическом исследовании экспрессия p27 носила выраженный характер в виде диффузного окрашивания ядер клеток во всех случаях раздраженного и аденоидного гистологических типов себорейного кератоза, а также в 4 случаях клонального типа. Наряду с окраской ядер отмечено специфическое окрашивание ядерных мембран клеток в виде четко очерченных колец и слабое окрашивание цитоплазмы. Подобный характер реакции был выражен преимущественно при раздраженном типе себорейного кератоза. В некоторых препаратах количество клеток с целиком окрашенным ядром было значительно меньше клеток с окраской ядерных мембран. При гиперкератотическом, акантоотическом типах положительная реакция с моноклональными антителами к p27 была слабой, регистрировались единичные, до 2 в поле зрения, окрашенные ядра клеток, расположение которых носило неравномерный очаговый характер. Нарушение экспрессии белка p27 было выявлено при всех гистологических типах себорейного кератоза, которые участвовали в исследовании. Это говорит о его значительной роли в патогенезе заболевания. Повышенную экспрессию p27, находящегося в норме в наибольшем количестве в клетках в G1-фазе, обнаруживали при раздраженном, аденоидном и отдельных случаях клонального типах. Учитывая то, что p27 является «запасным тормозом» деления клеток, его значительное повышение при себорейном кератозе может свидетельствовать об отсутствии или недостаточном ответе первого звена регуляторов клеточного цикла — p53 и p16 на повышение пролиферативной активности клеток. Окраску ядерных мембран и прилегающих участков цитоплазмы рассматривали как снижение ядерного содержания p27 и выход его в цитоплазму. Нарушение баланса между количеством ядерного и цитоплазматического p27 является плохим прогностическим признаком и обнаруживается в основном в злокачественных новообразованиях кожи. Более 70% метастатических меланом содержат p27 в цитоплазме, тогда как меланомы без метастазов в ядре. Появление большого количества клеток с окраской ядерных мембран преимущественно при раздраженном и аденоидном типе себорейного кератоза свидетельствует о большем риске малигнизации, чем при других гистологических типах опухоли, где окраски мембран нет. Отрицательная реакция при иммуногистохимическом исследовании или обнаружении единичных положительных ядер клеток опухоли при гиперкератотическом, акантоотическом и клональном себорейном кератозе может быть расценена, с одной стороны, как отсутствие значимой пролиферативной активности клеток и невключение запасного механизма в виде p27, с другой стороны — свидетельствовать о дефекте апоптоза, учитывая медленный, неуклонный рост элементов. Ни в одном из этих случаев не было обнаружено специфического окрашивания ядерных мембран, что свидетельствует о разных механизмах нарушений клеточного цикла при различных гистологических типах кератом. Следовательно, морфологические варианты себорейного кератоза имеют разный прогноз развития, роста и риска злокачественной трансформации. Выявленные особенности экспрессии белка p27 свидетельствуют о наличии характерных для каждого гистологического типа себорейного кератоза нарушений в регуляции клеточного типа и пролиферативной активности опухоли, что необходимо учитывать при комплексной оценке экспрессии других маркеров клеточного цикла при себорейном кератозе [12].

Клинические проявления себорейного кератоза чаще всего наблюдаются у лиц старше 50 лет, но встречаются и у молодых. Опухоль растет очень медленно и может окончательно сформироваться в течение нескольких

десятилетий. Локализуется главным образом на закрытых участках тела, хотя бывает и на лице, шее. В исследованиях показано, что множественные себорейные кератомы на коже шеи и лица могут играть роль факультативного маркера висцерального рака [5, 11].

При себорейном кератозе высыпания, как правило, множественные, с тенденцией к группировке или рассеянные по всему кожному покрову. Суммарное количество очагов в основном составляет не больше 20. Также в большинстве случаев у больных с себорейным кератозом отмечается положительный семейный анамнез, что является отражением наследственности заболевания. Начинается с желтого пятна круглой, иногда овальной формы, которое по мере периферического роста начинает приподниматься и приобретает желто-коричневую или черную окраску. Элементы могут достигать иногда 4–6 см в диаметре и более. Поверхность их постепенно покрывается жирными, растрескивающимися и легко снимающимися корками. Много позднее корки становятся более плотными, образуется гиперкератотическое наложение, иногда формируется кожный рог. Субъективных ощущений дерматоз не вызывает.

Малигнизация наблюдается редко, как правило, после систематических травматизаций, раздражающих воздействий. Были опубликованы клинические случаи трансформации в болезнь Боуэна, базалиому. В своей работе Y. Yip провел ретроспективный анализ 813 гистологических препаратов с диагнозом себорейного кератоза. В результате была найдена злокачественная трансформация себорейных кератом в интраэпидермальную карциному в 4,4%. В это же время по данным P. Rajabi в 1,4% наблюдалась трансформация акантотической формы себорейного кератоза в бовеноидную форму интраэпидермального рака. Нельзя игнорировать огромное количество сообщений и о коллизионных опухолях, содержащих злокачественные новообразования и себорейный кератоз. В своем исследовании I. Thomas описывал пациента с клиническим диагнозом «себорейный кератоз». При гистологическом исследовании очага у данного больного в пределах себорейной кератомы была выявлена меланома. T. Terada с соавт. обнаружили плоскоклеточную карциному в пределах себорейного кератоза у женщины 84 лет. В результате гистологического исследования опухоль была представлена базалоидными клетками, с псевдороговыми кистами, с накоплениями меланина. Именно в центре элемента находился атипичный пул клеток, в которых наблюдались явления ядерной атипичности, митоза и апоптоза. В подтверждение малигнизации C. Hafner с соавт. обнаружили типичные онкоассоциированные мутации E542K, E545K, H1047K и значительное повышение экспрессии онкопротеина bcl-2, который участвует в развитии злокачественных образований, при себорейном кератозе. Исследователи пришли к выводу, что повышенная экспрессия онкопротеина bcl-2 является основным механизмом, который тормозит апоптоз клеток при себорейном кератозе [5, 11].

Внезапное появление быстро увеличивающихся в размере и количестве себорейных кератом известно как синдром (симптом) Лезера–Трела. Признак описан в 1890 г. немецким хирургом E. Leser и французским хирургом U. Trelat. Патогенез этого явления не изучен. В настоящее время рассматривается как паранеопластический процесс. Синдрому Лезера–Трела могут сопутствовать черный акантоз, гемангиомы, веснушки. Кератомы появляются на тех же участках, что и обычные опухоли, но иногда они располагаются в виде дуг. Также при данном синдроме множественные себорейные кератомы могут появляться на туловище, что строго ассоциируется со злокачественными опухолями внутренних органов. Чаще всего он сочетается с аденокарциномой желудочно-кишечного тракта, реже с раком легких, молочной железы, простаты, печени, грибовидным микозом, синдромом Сезари [5, 13, 14].

Существует теория, что выработка клетками злокачественных опухолей внутренних органов цитокинов, которые являются эндогенными медиаторами (трансформирующего фактора роста, эпидермального фактора роста и др.), влияющими на пролиферацию кератиноцитов и вызывающими быстрый рост элементов, приводит к неожиданному появлению себорейных кератом. Уже в 1987 г. D. L. Ellis считал, что факторы роста в развитии паранеопластических кожных синдромов играют немаловажную роль. В свою группу исследований он брал пациентов со множественными себорейными кератомами, черным акантозом и папилломатозом. Проанализировав данные, он заметил, что во всех слоях эпидермиса, кроме рогового, наблюдается выраженная экспрессия рецепторов эпидермального фактора роста (EGF-R). Не секрет, что в норме EGF-R присутствуют только в базальных кератиноцитах, и их количество медленно уменьшается по мере дифференцировки клеток. Похожие результаты были получены G. Ponti у пациента с аденокарциномой желудка и синдромом Лезера–Трела. Из этого можно сделать вывод, что имеется взаимосвязь между клиническими проявлениями себорейного кератоза, особенностями экспрессии EGF-R и присутствием онкологической патологии внутренних органов. Большую часть злокачественных опухолей, описанных при синдроме Лезера–Трела, составляют аденокарциномы, 47,7% из них поражают желудочно-кишечный тракт. Следующими по частоте являются лимфопролиферативные заболевания (лимфомы, лейкозы), имеется также небольшое количество сообщений о высыпаниях при опухолях легких и почек [14, 15]. Рядом исследователей было обнаружено, что возникновение множественных кератом, при отсутствии онкопатологии, было связано у пациентов с инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа, и основная роль в стимуляции синтеза ДНК и клеточной пролиферации была отведена высокой концентрации инсулина [15]. Важно отметить, что гиперинсулинемия и наличие мутаций гена, кодирующего синтез рецептора фактора роста фибробластов (FGFR), также типичны и для черного акантоза, который встречается в ассоциации как с синдромом Лезера–Трела, так и с солитарными себорейными кератомами. При нахождении мутаций гена, кодирующего FGFR, и сопутствующей кожной патологии в виде черного акантоза и/или множественных себорейных кератом следует обязательно провести обследование по содержанию уровня инсулина для обнаружения гиперинсулинемии. Из-за

распространенности, доброкачественного характера себорейного кератоза и его формирования в возрастной группе с высоким риском образования злокачественных новообразований, некоторые авторы не воспринимают его как истинный паранеопластический дерматоз, что требует более подробного исследования и тщательного анализа [10, 11]. Иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител было проведено обнаружение эндотелия сосудов (CD34+ лимфоцитов), активированных моноцитов и макрофагов — CD68+ лимфоцитов, Т- и В-клеток (CD3+ лимфоцитов, CD20+ лимфоцитов), цитokerатинов 5, 8, 9, 11, 14, 17, 18, антител к маркеру пролиферативной активности Ki-67 и онкопротеину bcl-2. Как итог проведенных исследований была определена вариабельная пролиферативная активность разных видов себорейного кератоза, указана прямая взаимосвязь между значением индекса пролиферации и показателем экспрессии bcl-2, обнаружено изменение дифференцировки кератиноцитов из-за неполноценного синтеза цитокинов. Исследователями установлены нарушения стромообразования, усиления ангиогенеза, присутствие иммунноклеточной реакции разной степени интенсивности, а у пациентов с онкопатологией был выражен полиморфизм клеток многослойного плоского эпителия. В исследованиях D. Broekaert с соавт. и M. Nidl с соавт. выявили нарушения клеточной дифференцировки в виде увеличения экспрессии «пролиферативных» цитokerатинов 6-го и 16-го типов в кератиноцитах при себорейном кератозе. М. Е. Vestergaard обнаружил появление множественных себорейных кератом у пациента с вульгарным псориазом на месте разрешившихся псориатических высыпаний после терапии эфализумабом. Множественные себорейные кератомы наблюдаются также при синдроме Хабера [5, 13, 15].

Морфологически при себорейном кератозе выделяют гиперкератотический, акантотический, аденоидный и смешанный тип. Гиперкератотический тип включает в себя такие патоморфологические процессы, как гиперкератоз, акантоз, папилломатоз. Роговой слой местами проникает в эпидермис, и, как следствие, образуются кистозные полости, наполненные роговыми массами (псевдороговые кисты). Акантотический тип характеризуется резким утолщением эпидермиса, а также небольшим гиперкератозом и папилломатозом. Образуется большое количество псевдороговых кист, окруженных базалоидными клетками. Аденоидный тип определяется разрастанием многочисленных узких ветвящихся тяжей, состоящих из 1–2 рядов базалоидных клеток, в верхних отделах дермы. Выявляют крупные роговые кисты [16, 17].

Инвертированный фолликулярный кератоз (фолликулярная кератома, инфундибулома, акротрихома) гистологически выражается присутствием толстых клеточных тяжей, сливающихся в крупные поля, увеличивающихся вширь в глубине дермы, при этом всегда отмечается связь с эпидермисом. Клетки имеют различную степень дифференцировки: от базалоидных до крупных полигональных, их количество и соотношение постоянно варьирует. Спецификой инвертированного фолликулярного кератоза стало наличие многочисленных очагов своеобразной кератинизации в виде концентрических наслоений плоскоэпителиальных клеток, уплощающихся по направлению к центру, где располагаются кератогиалиновые массы. Могут встречаться единичные мелкие роговые кисты. Пигментация практически отсутствует.

Доброкачественный плоскоклеточный кератоз (кератотическая папиллома) характеризуется небольшими элементами с пролиферацией эпидермальных элементов, скорее зрелых кератиноцитов, чем базалоидных клеток, единичными роговыми кистами.

Нередко себорейный кератоз ассоциируется с базалиомой и другими частыми формами кожного рака. Себорейный кератоз с плоскоклеточной атипией проявляется гистологически картиной себорейного кератоза с клеточной атипией и дискератозом; элементы напоминают болезнь Боуэна или плоскоклеточный рак кожи. Клинически атипичные элементы себорейного кератоза, которые имеют бурный рост, обязательно должны подвергаться гистологическому исследованию. Клеточная атипия является показанием для хирургического иссечения.

В гистологической классификации опухолей кожи ВОЗ выделяют следующие пять разновидностей.

- Раздраженный себорейный кератоз характеризуется присутствием выраженной лимфоцитарной инфильтрации в сосочковом слое дермы и внутри новообразования, а также более явной плоскоклеточной дифференцировкой.
- Аденоидный, или ретикулярный, себорейный кератоз состоит из тонких мелких анастомозирующих эпителиальных тяжей, формирующих петлистую сеть. Тяжи часто пигментированы, включая роговые кисты, хотя последние могут отсутствовать.
- Плоский себорейный кератоз. При этой форме образования только слегка подняты и часто имеют резко выраженную пигментацию.
- Себорейный кератоз с наличием внутриэпидермальной эпителиомы. Себорейный кератоз может включать очаги внутриэпидермальной эпителиомы (феномен Borst–Jadassohn) с формированием четких гнезд маленьких, однородных базалоидных клеток в пределах эпидермиса, резко отличающихся от смежных нормальных кератиноцитов. Эти изменения не являются самостоятельной нозологической формой.
- Меланоакантома это редкая гистологическая разновидность себорейного кератоза с большим содержанием коричневого пигмента. Однако в отличие от других форм себорейного кератоза, при которых меланин содержится почти исключительно в кератиноцитах, при этой форме специальными методами окраски обнаруживается большинство крупных отростчатых пигментсодержащих клеток-меланоцитов. Авторы, которые впервые описали данную форму себорейного кератоза, считают, что меланоакантома является

доброкачественной смешанной опухолью из меланоцитов и кератиноцитов. В клинической практике мало случаев, когда себорейный кератоз озлокачивался [1].

Отечественными дерматовенерологами различаются несколько особых форм себорейного кератоза [1, 17].

Бородавчатоподобная форма

Бородавчатоподобная форма себорейного кератоза характеризуется плоскими пигментированными очагами на тыле кистей и разгибательной поверхности предплечья, поверхность их шершавая, что особенно видно при боковом освещении. В некоторых случаях данную форму заболевания сложно отличить от элементов старческого лентиго. Гистологическая картина характеризуется акантозом, папилломатозом, гиперкератозом, пигментацией базального слоя эпидермиса. Лечение заключается в аппликации 25% настойкой подофиллотоксина, возможно проведение поверхностного кюретажа, легкой диссекции (для предотвращения образования рубцов с гипо- или гиперпигментацией).

Гиперкератотический себорейный кератоз

Stucco keratosis (гиперкератотический себорейный кератоз, акантотический себорейный кератоз, веррукозный себорейный кератоз) проявляется присутствием множественных поверхностных папилломатозных образований с признаками себорейной кератомы. Располагаются элементы на симметричных участках конечностей, в основном в области ахилловых сухожилий, на тыле кистей, предплечьях. Диаметр образования 1-10 мм, форма круглая, поверхность покрыта сухими тонкими серо-белыми чешуйками, легко удаляющимися без признаков кровотечения и вскоре образующимися снова. Встречается в пожилом возрасте. Для лечения используется кюретаж, криодеструкция.

Сетчатый пигментированный дерматоз

Сетчатый пигментированный дерматоз сгибательных поверхностей конечностей (себорейный веррукоз) — наследственный дерматоз, который встречается очень редко. Одинаково распространен как у мужчин, так и у женщин. Излюбленная локализация — сгибательные поверхности конечностей. Проявляется голубоватыми пятнами, сетчатой гиперпигментацией и коричнево-черными папулами, которые похожи на плоские бородавки. Иногда элементы слегка приподняты над уровнем кожи, могут пальпироваться, приобретая сходство с бородавчатоподобной формой себорейного кератоза: встречаются изменения, сходные с лихеноидной формой (но без папилломатоза и веррукоза), а также пигментированные черные комедоноподобные элементы или точки с рубцеванием (особенно вокруг рта). Имеются некоторые отличия проявления в юношеском возрасте. В этот период поражение кожи имеет вид коричнево-черной пятнистой или сетчатой пигментации на сгибательной поверхности конечностей, приобретающих серо-сальную или голубоватую окраску.

Себорейный кератоз необходимо дифференцировать от старческой кератомы, кератопапилломы, вульгарной бородавки, базалиомы, меланомы.

Старческая кератома отличается от себорейного кератоза прежде всего клинической картиной, которая заключается в формировании элементов старческой кератомы в основном на открытых участках кожного покрова. Морфологические элементы имеют вид отграниченных очагов поражения, покрытых плотными серовато-грязного цвета корками; у них отсутствует характерная для себорейного кератоза темная (нередко черная) окраска. Старческая кератома имеет большую склонность к озлокачиванию, чем себорейный кератоз. Гистологическая картина старческой кератомы в отличие от таковой при себорейном кератозе характеризуется выраженным акантозом вследствие разрастания клеток шиповатого слоя эпидермиса, сопровождающегося дискомплексацией клеток, ядерным полиморфизмом, гипер- и паракератозом. Роговые кисты, базалоидные клетки и пигмент, которые имеются при себорейной кератоме, отсутствуют.

Обычная бородавка (длительно существующая) может напоминать себорейный кератоз, но в отличие от последнего ее поверхность покрыта сосочковыми гиперкератотическими разрастаниями и не имеет жирных корок. Гистологически обнаруживают вакуолизацию шиповатых и зернистых клеток. Роговые кисты и базалоидные элементы, характерные для себорейного кератоза, отсутствуют.

Базалиома аденоидного типа может иметь гистологическое сходство с себорейным кератозом. Однако клинически эти новообразования легко отличить друг от друга. Базалиома чаще имеет гладкую поверхность (за исключением гиперкератотической и язвенной форм), валикообразный край, а кистозные формы имеют плотноэластическую или тестоватую консистенцию. Наличие базалоидных элементов в гистологическом препарате при себорейном кератозе делает необходимым отличать его от аденоидной базалиомы. Однако при аденоидной базалиоме отсутствуют роговые кисты, скопление меланина, имеются признаки инвазивного роста.

Меланома сходна с себорейным кератозом за счет темной, иногда черной окраски поражения. Чаще всего оно развивается на фоне пигментного невуса. Однако пигментный невус в подавляющем большинстве случаев возникает в детстве, опухоль быстро растет, в противоположность себорейному кератозу, кровоточит.

Гистологически меланома отличается от себорейного кератоза наличием опухолевых гнезд из меланоцитов и отсутствием базалоидных клеток и роговых кист.

Иногда элементы себорейного кератоза со вторичными воспалительными изменениями (за счет трения одеждой, мацерации при повышенной потливости и т. д.) становятся зудящими и эритематозно-отечными, кожа вокруг них краснеет и шелушится, как при монетовидной экземе. Такой ярко-красный, зловонный, с рыхлой крошащейся поверхностью очаг весьма напоминает меланому или пиогенную гранулему [3].

При лечении рекомендуется удаление очага путем иссечения, электроэксцизии, криовоздействия, лучами неодимового лазера. Легкое замораживание жидким азотом с последующим кюретажем позволяет производить гистологическое исследование. По мнению ряда авторов, применение лазера на парах меди может избирательно лечить дефекты кожи с минимальным повреждением окружающей ткани. Действие лазерного излучения с длиной волны 578 нм и 511 нм позволяет достичь минимальной зоны термического повреждения, бескровной стерильной раны и, следовательно, минимальных косметических потерь, дает ему значительное преимущество перед другими методами терапии новообразований кожи. Также применяют аппликации химиотерапевтическими средствами — 30% проспидиновая мазь, 5% 5-фторурациловая мазь, Солкодерм, коллодий, содержащий 10% салициловой и молочной кислоты. Перспективно использование при множественном себорейном кератозе у лиц молодого возраста ароматических ретиноидов [17, 18].

Таким образом, для предупреждения озлокачествления следует исключить травматизацию очагов поражения, избыточную инсоляцию, самостоятельное применение раздражающих веществ. Своевременная диагностика и лечение себорейного кератоза позволят улучшить качество жизни пациентов и предотвратить малигнизацию, особенно у пациентов пожилого возраста.

Литература

1. Галил-Огрлы Г. А., Молочкова В. А., Сергеев Ю. В. Дерматоонкология. М.: Медицина для всех. 2005. С. 230–236.
2. Чиссов В. И., Старинского В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росздрава, 2016. С. 4–167.
3. Беренбейн Б. А., Студницин А. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М.: Медицина, 1989. 672 с.
4. Гилев А. В. Лечение глицифоновой мазью базальноклеточного рака кожи, индуцированного радиационным излучением // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 4. С. 450–451.
5. Лебедева Ю. В., Давыдов А. Б., Лебедев С. Н. Способ лечения себорейного кератоза. Новые технологии в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии: материалы науч. практ. конференции. СПб, 2008. С. 134.
6. Вихерт А. М., Галил-Оглы Г. А., Порошин К. К. Атлас диагностических биопсий кожи. М.: Медицина, 1973. 252 с.
7. Юсупова Л. А. Распространенность хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами // Вестник последипломного медицинского образования. 2003. № 3–4. С. 46–48.
8. Цветкова Г. М., Мордовцева В. В., Вавилов А. М., Мордовцев В. Н. Патоморфология болезней кожи. Практическое руководство. М.: Медицина, 2003. 496 с.
9. Трубин А. В., Гладыш О. В. Об использовании радиохирургического прибора Сургитрон в дерматологической практике // Военно-медицинский журнал. 2000. № 1. С. 88–89.
10. Wolff K. L., Goldsmith A. L. et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 2013. 2621 p.
11. Юсупова Л. А. Современное состояние проблемы старения кожи // Лечащий Врач. 2017. № 6. С. 17–21.
12. Александрова А. К., Суколин Г. И., Смольяникова В. А. Особенности экспрессии белка p27 при разных формах себорейного кератоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. 19 (5). С. 283–286.
13. Юсупова Л. А. Современное состояние проблемы ангиитов кожи // Лечащий Врач. 2013. № 5. С. 38–43.
14. Heaphy M. R. Jr., Mills J. L., Schroeter A. L. The sign of Leser-Trelat in case of adenocarcinoma of the lung // J Am Acad Dermatol. 2000. № 43. P. 386–390.
15. Saraiya A., Al-Shoha, Brodell R. T. Hyperinsulinemia associated with acanthosis nigricans, finger pebbles, acrochordons, and the sign of Leser-Trelat // Endocr Pract. 2013. № 19 (3). P. 522–525.
16. Yusupova L. A. Level sI-selectin in blood serum of patients with schizophrenia comorbidity pyoderma // European journal of natural history. 2013. № 3. С. 19–20.
17. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. М.: Медицина, 2014. Т. 2. С. 569–583.
18. Ключарева С. В., Пономарев И. В., Нечаева О. С., Белова Е. А. Опыт применения лазера на парах меди (511 и 578 нм) для лечения новообразований кожи в периорбитальной области // Вестник последипломного медицинского образования. 2017. № 3. С. 72.

З. Ш. Гараева, кандидат медицинских наук
Г. И. Мавлютова, кандидат медицинских наук
А. И. Арсланова

ГБОУ ДПО КГМА МЗ РФ, Казань

¹ Контактная информация: yuluizadoc@hotmail.com

Патогенетические механизмы, диагностика и клиническая картина себорейного кератоза/ Л. А. Юсупова, Е. И. Юнусова, З. Ш. Гараева, Г. И. Мавлютова, А. И. Арсланова
Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 73-77
Теги: кожа, доброкачественные опухоли, новообразования

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права
защищены.