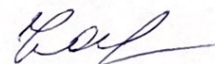


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им.проф. В.И. Прохоренкова

Зав.кафедрой д.м.н., доцент Карачёва Юлия Викторовна



РЕФЕРАТ

Сливной ретикулярный (сетчатый) папилломатоз Гужеро-Карто

Выполнила: ординатор кафедры
Симбирская Юлия Александровна

2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. Проф. В.И. Прохоренкова

Рецензия д.м.н., проф. Карачевой Юлии Викторовны на реферат ординатора первого года обучения специальности Дерматовенерология Симбирской Юлии Александровны

на тему: Симптом ретикулярной (сетчатой) пилломатоз Гужеро-Карто.

Основные критерии рецензии на реферат ординатора первого года обучения специальности Дерматовенерология

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	положит.
2. Наличие орфографических ошибок	положит.
3. Соответствие текста реферата по его теме	положит.
4. Владение терминологией	положит.
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	положит.
6. Логичность доказательной базы	положит.
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	положит.
8. Круг использования известных научных источников	положит.
9. Умение сделать общий вывод	положит.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧЕРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО
им.проф. В.И. Прохоренкова

Зав.кафедрой д.м.н., доцент Карачёва Юлия Викторовна

РЕФЕРАТ

Сливной ретикулярный (сетчатый) папилломатоз Гужеро-Карто

Выполнила: ординатор кафедры
Симбирская Юлия Александровна

2019 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Этиология и патогенез	4
Эпидемиология	6
Клиническая картина	7
Патоморфология и гистология	8
Диагностика	8
Дифференциальная диагностика	10
Лечение	11

ВВЕДЕНИЕ

Сливной ретикулярный папилломатоз Гужеро – Карто (Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud, papillomatosis papulosa confluens — CRPGC; синонимы: болезнь Гужеро –Карто, папилломатоз пигментный безымянный, сетчатая эритематозная атрофодермия, сетчатый атрофический дерматит, эритрокератодермия сливная сетчатая Гужеро—Карто, бриллиантовая атрофия). CRPGC был описан в 1928 г. французскими дерматологами Н. Gougerot и А. Carteaud под названием «papillomatose pigmentée innominée»¹, а затем в диссертации А. Carteaud (1929) под названием «Papillomatose confluente et reticulée»², и в дальнейшем стал общепринятым термином.

1 – Gougerot H., Carteaud A. Papillomatose pigmentée innominée [Unclassified pigmented papillomatosis]. Cas pour diagnostic // Bull de la Soc française de dermatol et de syphil. 1927; 34: 712–719.

2 – Gougerot H., Carteaud A. Neue Formen der Papillomatose [New forms of papillomatosis] // Arch Dermatol und Syph. 1932; 165: 232–267

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

CRPGC относят к приобретённым ихтиозиформным заболеваниям.

Это дерматоз, проявляющийся коричневыми или сине-серыми высыпаниями и их шелушением.

Этиология и патогенез CRPGC до конца не изучены. Высказываются разные точки зрения относительно возможных механизмов развития этого заболевания, среди которых дефицит витамина А, колонизация кожи *Pityrosporum*, реакция на ультрафиолетовое облучение, разновидность черного акантоза, нарушения менструального цикла, клинический вариант амилоидоза кожи, эндокринные патологические процессы.

Долгое время возможным этиологическим фактором CRPGC считали *Malassezia furfur*, однако грибы *Malassezia* spp. обнаруживали не у всех пациентов с CRPGC, а проводимая общая и наружная противогрибковая терапия была не эффективной³.

На сегодняшний день наиболее вероятной считают бактериальную теорию этиологии CRPGC. В 2005 г. Natarajan и соавтор⁴ в соскобах кожи у 17-летнего мужчины с CRPGC выделили новый актиномицет. В 2008 г. Jones и соавт. продолжили и расширили эту работу; они выделили и идентифицировали актиномицет от иммунокомпетентного пациента с CRPGC (штамм N1280T)⁵. Была выявлена аэробная, грамположительная, неподвижная, неспорообразующая коринебактерия. Ее идентифицировали с использованием полифазного таксономического подхода и подтвердили генотипические и фенотипические отличия от других *Dietzia* spp.; она получила название *Dietzia papillomatosis* (*D. papillomatosis*).

3 – Huang W., Ong, G., Chong W.-S. Clinicopathological and Diagnostic Characterization of Confluent and Reticulate Papillomatosis of Gougerot and Carteaud: A Retrospective Study in a South-East Asian Population // American Journal of Clinical Dermatology. January 2015. Internet.

4 – Natarajan S., Milne D., Jones A. L., Goodfellow M., Perry J., Koerner R. J. Dietzia strain X: a newly described actinomycete isolated from confluent and reticulate papillomatosis // Br J Dermatol. 2005; 153 (4): 825–827.

5 – Jones A. L., Koerner R. J., Natarajan S., Perry J. D., Goodfellow M. Dietzia papillomatosis sp. nov., a novel actinomycete isolated from the skin of an immunocompetent patient with confluent and reticulated papillomatosis // Int J Syst Evol Microbiol. 2008; 58 (Pt 1): 68–72.

Таким образом, основным этиологическим фактором, приводящим к возникновению сливного и ретикулярного папилломатоза Гужеро–Карто у предрасположенных пациентов, авторы считают *D. papillomatosis*. Возможно, к развитию CRPGC приводит сочетание нескольких факторов.

Описаны больные, у которых CRPGC возник на фоне ожирения, сахарного диабета⁶, гипертиреоза⁷, синдрома поликистозных яичников⁸, а также многочисленные пациенты с CRPGC без выявленной сопутствующей патологии^{9,10}.

Основная теория патогенеза CRPGC — нарушение кератинизации. В 1954 г. G. Miescher отнес дерматоз к группе ихтиозиформных заболеваний¹¹ и предположил, что CRPGC может быть обусловлен дефектом ороговения. Эта гипотеза подтверждается данными электронно-микроскопического исследования, выявившего увеличение пластинчатых гранул зернистого слоя, переходного слоя клеток между зернистым и роговым слоем^{12,13}.

6 – Mafong E. A. Confluent and reticulate papillomatosis // *Dermatol Online J.* 2001; 7: 1: 13.

7 – Zhang C. H., Zhang C., Wu J. et al. Confluent and reticulated papillomatosis associated with hyperthyroidism // *Eur J Dermatol.* 2010; 20: 6: 833–835.

8 – Ozdemir S., Ozdemir M., Toy M. Confluent and reticulated papillomatosis associated with polycystic ovary syndrome treated with a combined contraceptive containing drospirenone // *JEADV.* 2009; 23 (3): 358–359.

9 – Потекаев Н. Н., Акимов В. Г., Демина О. М., Шевнина А. В. Сливной ретикулярный папилломатоз Гужеро–Карто // *Клин дерматол. и венерол.* 2013; 6: 31–35.

10 – Козловская В. В., Курожско О. В., Майбугин А. М. Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро — Карто. Обзор литературы и случай из практики // *Рос. журн. кожн. и вен. бол.* 2010; 3: 42–45.

11 – Miescher G. Erythrokeratoderma papillaris et reticularis // *Dermatologica.* 1954; 108 (4–6): 303–309.

12 – Carrozzo A.M., Gatti S., Ferranti G. et al. Calcipotriol treatment of confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 131–133.

13 – Imbow M., Talpash O., Jimbow K. Confluent and reticulated papillomatosis: clinical, light and electron microscopic studies. *Int J Dermatol* 1992; 31: 7: 480–483.

Ультраструктурные исследования также пролили свет на причину гиперпигментации, наблюдаемой при CRPGC, обнаружив увеличение количества меланосом. Сообщалось о семейных случаях CRPGC. Было описано усиление экспрессии кератина-16 (K16) в зернистом слое, выявленное с помощью электронной микроскопии у двух братьев¹⁴.

Мутация K16 ассоциирована и с другими нарушениями ороговения: ладонно-подошвенной кератодермией, врожденной пахионихией. Роль мутации K16 в патогенезе CRPGC требует дальнейшего изучения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ретикулярный сливной папилломатоз — редкое хроническое рецидивирующее заболевание, которое встречается у мужчин и женщин, всех возрастов и рас. Пик заболеваемости приходится на 10—35 лет. Женщины болеют чаще мужчин, за исключением Японии, где это заболевание развивается преимущественно у мужчин. Чаще этот дерматоз встречался у индийцев, по сравнению с китайцами, малайцами и европейцами¹⁵.

Как правило, болезнь начинается сразу после полового созревания^{16,17,18}.

14 – Inaloz H. S. *Familial confluent and reticulated papillomatosis* // *Arch Dermatol*. 2002; 138 (2): 276–277.

15 – Joel Hua-Liang Lim, Hong Liang Tey, Wei-Sheng Chong. *Confluent and reticulated papillomatosis: diagnostic and treatment challenges* // *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2016; 9: 217–223.

16 – Lee M.P., Stiller M.J., McClain S.A., Shupack J.L., Cohen D.E. *Confluent and reticulated papillomatosis: Response to oral isotretinoin therapy and reassessment of epidemiologic data*. *Am Acad Dermatol* 1994; 31: 327–331.

17 – Roberts S.O., Lachapelle J.M. *Confluent and reticulate papillomatosis (Gougerot–Carteaud) and pityrosporum orbiculare*. *Br J Dermatol* 1969; 81: 841–845.

18 – Schwartz R. *Confluent and reticulated papillomatosis*. *Medscape* 2009.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина CRPGC характеризуется появлением высыпаний вначале на коже груди и по средней линии спины, постепенно распространяется на кожу всей поверхности груди, шеи, подмышечных впадин и живота.

Иногда высыпания могут возникнуть диффузно на коже плеч, лобковой области и лица. Клинически проявляются гиперкератотическими или веррукозными папулами, цвет которых варьирует от коричневого до розового, а размер достигает 5 мм. Папулы сливаются в центре, образуя бляшки с нечеткими границами, по периферии напоминая сетчатый рисунок^{19,20}.

Редким вариантом CRPGC является гипопигментная форма, развивающаяся у пациентов с IV—VI фототипом кожи по Фицпатрику и клинически напоминающая разноцветный лишай. К. Hudacek и соавторы²¹ описали 4 случая гипопигментной формы CRPGC, подтвержденные гистологически, которые были резистентны к противогрибковой терапии, а прием миноциклина в течение нескольких месяцев оказал положительный эффект.

Субъективно высыпания, как правило, бессимптомны, но у некоторых пациентов могут сопровождаться легким зудом^{22,23}.

Видимые слизистые оболочки, ладони и подошвы не поражаются.

Описаны дерматоскопические характеристики CRPGC, отмечено наличие участков белого и коричневого цветов, формирующих cerebriformный рисунок, в результате сочетания «извилины и борозды»²⁴. Есть описание дерматоскопической картины CRPGC как совокупность трещин и гребней, формирующих картину «крокодиловой кожи»²⁵.

19 – Schwartz R. *Confluent and reticulated papillomatosis*. Medscape 2009.

20 – Vassileva S., Pramatarov K., Popova L. *Ultraviolet light-induced confluent and reticulated papillomatosis*. J Am Acad Dermatol 1989; 21: 2 Pt 2: 413—414.

21 – Hudacek K.D., Haque M.S., Hochberg A.L. et al. *An unusual variant of confluent and reticulate papillomatosis masquerading as tinea versicolor*. Arch Dermatol 2012; 148: 4: 505—508.

22 – Ferreira L.M., Diniz L.M., Ferreira C.J. *Confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud: report of three cases*. An Bras Dermatol 2009; 84: 1: 78—81.

23 – Jimbow M., Talpash O., Jimbow K. *Confluent and reticulated papillomatosis: clinical, light and electron microscopic studies*. Int J Dermatol 1992; 31: 7: 480—483.

24 – Bernardes Filho F., Quaresma M. V., Rezende F. C., Kac B. K., Nery J. A., Azulay-Abulafia L. *Confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot-Carteaud and obesity: dermoscopic findings* // An Bras Dermatol. 2014; 89 (3): 507—509.

25 – Ankad B. S., Dombale V., Sujana L. *Dermoscopic patterns in confluent and reticulated papillomatosis: a case report* // Our Dermatol Online. 2016; 7 (3): 323—326.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ГИСТОЛОГИЯ.

Гистологически в эпидермисе выявляется компактный гиперкератоз. Другие признаки менее характерны и включают снижение или отсутствие зернистого слоя, папилломатоз, спонгиоз, акантоз, усиление пигментации меланином в базальном слое эпидермиса, в верхней части дермы незначительные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты и расширение сосудов²⁶.

При исследовании в электронном микроскопе отмечаются изменение расположения структуры ороговевших клеток, увеличение переходного слоя клеток, числа пластинчатых тел в зернистом слое и меланосом — в базальном. Этот факт, по-видимому, объясняет наличие пигментных изменений кожи в области поражения.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика осуществляется преимущественно на основании характерной клинической картины. Патоморфологическое исследование является дополнительным методом диагностики, с помощью которого исключают другие дерматозы.

При иммуногистохимическом анализе выявляется супрабазальный кератин 16 с интенсивным окрашиванием зернистого слоя и увеличение числа клеток эпидермиса с Ki-67, которые присутствуют в базальном слое²⁷.

26 – Joel Hua-Liang Lim, Hong Liang Tey, Wei-Sheng Chong. Confluent and reticulated papillomatosis: diagnostic and treatment challenges // Clin Cosmet Invest Dermatol. 2016; 9: 217–223.

27 – Scheinfeld N. Confluent and reticulated papillomatosis : a review of the literature. Am J Clin Dermatol 2006; 7: 5: 305—313.

В 2006 г. при ретроспективном анализе 39 пациентов с CRPGC Davis и соавт. были сформулированы и предложены следующие критерии диагностики:

- 1) клинические проявления, включая шелушащиеся коричневые пятна и бляшки, по крайней мере часть из которых выглядит сетчатыми и папилломатозными;
- 2) поражение верхней части туловища и шеи;
- 3) отрицательное микроскопическое исследование кожных чешуек на грибы;
- 4) отсутствие клинического результата от противогрибковой терапии;
- 5) отличный эффект от применения миноциклина²⁸.

Эти критерии полезны, но они не могут исключить полностью в группе больных CRPGC пациентов с другими дерматозами, сходными по клиническим проявлениям. Возможно, с этим связаны противоречивые порой результаты антибактериальной терапии пациентов с CRPGC²⁹.

Несмотря на получение культуры предполагаемого возбудителя заболевания — *D. papillomatosis*, в тканях кожи он не был обнаружен. Отсутствует прямое доказательство роли *D. papillomatosis* в этиологии CRPGC. В то же время эффективность антибактериальной терапии, впервые примененной эмпирически в 1965 г. А. Carteaude³⁰, косвенно подтверждает бактериальную природу заболевания.

28 – Davis M. D. P., Weenig R. H., Camilleri M. J. Confluent and reticulated papillomatosis (Gougerot-Carteaud syndrome): a minocycline-responsive dermatosis without evidence for yeast in pathogenesis. A study of 39 patients and a proposal of diagnostic criteria // *Br J Dermatol.* 2006; 154 (2): 287–293.

29 – Козловская В. В., Курожко О. В., Майбугин А. М. Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро — Карто. Обзор литературы и случай из практики // *Рос. журн. кожных и вен. бол.* 2010; 3: 42–45.

30 – Carteaude A. A case of Gougerot and Carteaud's confluent and reticulated papillomatosis, completely cleared up by antibiotics // *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr.* 1965; 72 (4): 396–397.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Разноцветный лишай по локализации и цвету высыпаний, отрубевидному шелушению, слиянию очагов поражения с фестончатыми очертаниями по периферии может напоминать проявления CRPGC. Однако отсутствие лентикулярных папул и бляшек с сетчатым рисунком в периферической зоне и обнаружение в соскобе с поверхности очагов элементов гриба *Malassezia* spp. («спагетти с шариками мяса») подтверждают диагноз.

Черный акантоз (ЧА), его доброкачественная форма может напоминать клинически и патоморфологически CRPGC. В отличие от CRPGC, доброкачественная форма ЧА развивается в пубертатном периоде, чаще у лиц с ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом, с синдромом поликистозных яичников. ЧА начинается в подмышечных и других крупных складках кожи, выходя затем за их пределы. Гиперпигментированные, веррукозные очаги сливаются вдоль складки, возникает утолщение кожи, формируется ее складчатость. Отсутствуют, в отличие от CRPGC, отдельные коричневые пятна и лентикулярные папулы, которые по периферии формируют сетчатый рисунок. Патоморфологические изменения сходны; однако при ЧА резко выражен папилломатоз и гиперкератоз, а акантоз выражен слабо.

Верруциформная эпидермодисплазия Левандовского–Лютца — хроническая папилломавирусная инфекция у пациентов с иммунодефицитом. Начинается заболевание в детском возрасте. Распространенные, увеличивающиеся плоские бородавки располагаются преимущественно на открытых участках кожи, местами сливаются, образуя очаги, напоминающие проявления отрубевидного лишая. Заболевание стойкое, прогрессирующее. Выявляют гистологические изменения, характерные для вирусных бородавок, и дефекты в иммунной системе организма.

Эритрокератодермия фигурная переменная (*erythrokeratodermia figurata variabilis*) — редкий генодерматоз, наследуется аутосомно-доминантно. С раннего детского возраста на туловище, лице, шее, плечах появляются фигурные эритематозно-сквамозные высыпания с изменяющимися границами. На месте разрешившихся очагов остается гиперпигментация. Экцентрический рост, лихенификация складок — характерные признаки эритрокератодермии фигурной переменной. Кроме этого описывают также ладонно-подошвенную кератодермию, ахроматичные пятна и изменения ногтевых пластинок, отсутствующие при CRPGC. Патоморфологические изменения неспецифичны.

Себорейный кератоз (СК) — после 30 лет на коже туловища появляются коричневые пятна и папулы с бархатистой бородавчатой поверхностью. Характерны их медленный рост (вертикальный и горизонтальный), шершавая, зернистая или бородавчатая поверхность, стойкость высыпаний. Высыпные элементы изолированы друг от друга, не формируют сетчатый рисунок, находятся на разных стадиях развития: светло-коричневое пятно — коричневая папула — бляшка с бородавчатой поверхностью. СК, в отличие от CRPGC, имеет характерную патоморфологическую картину.

CRPGC также дифференцируют с некоторыми генодерматозами: дерматозом пигментным сетчатым (синдром Негели–Франческетти–Ядассона), болезнью Доулинга–Дегоса. Кроме этого дифференциальную диагностику проводят с гиперпигментированными пятнами, возникшими в результате термического воздействия на кожу и после регресса других дерматозов.

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения ретикулярного сливного папилломатоза применяются разные группы препаратов, но детальные контролируемые клинические исследования их эффективности не проводились³¹.

По данным некоторых авторов, препаратом выбора является миноциклин, который назначается перорально по 50—100 мг 2 раза в день в течение 6 нед. В результате у большинства пациентов наблюдается регресс высыпаний, однако механизм эффективности этого препарата не известен.

Другие исследователи указывают, что предпочтительным методом лечения CRPGC является азитромицин в дозировке 250—300 мг 3 раза в неделю, так как он обладает менее выраженными побочными эффектами, чем миноциклин.

Есть также сообщения о других эффективных методах лечения, среди которых антибактериальная терапия фузидиевой кислотой в дозировке 1000 мг ежедневно, кларитромицином 500 мг ежедневно, эритромицином 1000 мг ежедневно, тетрациклином 500 мг 2 раза в день.

31 – Mafong E.A. Confluent and reticulate papillomatosis. *Dermatol Online J* 2001; 7: 1: 13.

При обнаружении грибковой инфекции целесообразно применять системные противогрибковые препараты³².

Отечественные авторы сообщили о случае CRPGC у пациента 18 лет с подтвержденной микроскопически колонизацией кожи дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*, которому были назначены системные антимикотики (интраконазол 200 мг 2 раза в день ежедневно 14 дней) без клинического эффекта, с последующей антибиотикотерапией (азитромицин 550 мг 3 дня в неделю в течение 3 нед), также оказавшейся неэффективной. Системные ретиноиды, в частности изотретиноин, целесообразны при нарушении нормальной дифференцировки кератиноцитов. Часто регресс высыпаний происходит после терапии выявленного основного заболевания или состояния (например, потеря массы тела).

Местно показаны наружные фотозащитные средства, кетоконазол, третиноин, тазаротен, отбеливающие крема с гидрохиноном, крема с кальципотриолом, а также криотерапия³³.

32 – Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Руководство для врачей. Дифференциальная диагностика кожных болезней. М: Медицина 1989.

33 – Hamaguchi T., Nagase M., Higuchi R., Takiuchi I. A case of confluent and reticulated papillomatosis responsive to ketoconazole cream. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 2002; 43: 95—98.