Болезнь Кирле (кератоз фолликулярный и парафолликулярный, проникающий): клинический случай

В.В. КАРПОВ[1]

Главный военный клинический госпиталь внутренних войск МВД России, Балашиха, Московская область

Kyrle's disease (follicular and parafollicular, penetrating keratosis): a case report

V.V. KARPOV

Central Military Hospital of Internal Security Troops, Russian Ministry of Internal Affairs, Balashikha, Moscow region

Рассмотрены вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клинические проявления, методы диагностики и лечения парафолликулярного проникающего кератоза (болезни Кирле). Представлено собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: болезнь Кирле, перфорирующие кератозы, болезнь Флегеля.

Epidemiological and etiopathogenetic aspects of follicular and parafollicular, penetrating keratosis (Kyrle's disease) are considered; clinical manifestations as well as methods for diagnostics and management of this pathology are described. An original clinical observation of one case of Kyrle's disease is presented.

Key words: Kyrle's disease, perforating keratoses, Flegel's disease.

Кератоз фолликулярный (парафолликулярный кератоз, болезнь Кирле — БК) — редкое заболевание кожи из группы перфорирующих дерматозов, в основе которого лежит нарушение ороговения с интрадермальной инвагинацией эпидермиса [1] (синонимы: гиперкератоз фолликулярный и парафолликулярный, проникающий в кожу, гиперкератоз фолликулярный и парафолликулярный с пенетрацией в кожу, (hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans), проникающий гиперкератоз [2, 3]).

Заболевание в 1916 г. впервые описал австрийский дерматолог Дж. Кирле (J. Kyrle), наблюдавший этот дерматоз у больного сахарным диабетом [3—5].

Эпидемиология. Заболевание редкое. Возраст больных 20—70 лет. Женщины болеют чаще, дети — очень редко. Сопутствующие заболевания: часто — сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность, реже — сердечная недостаточность, гипотиреоз, гиперлипопротеинемия II типа (повышение в крови уровня холестерина и триглицеридов) [1, 3—6].

Этиология и патогенез окончательно не изучены. Ранее предполагаемая роль вирусной или бактериальной инфекции, нарушение обмена витамина А в развитии этого дерматоза представляет лишь исторический интерес [4]. Определенное значение в развитии заболевания, помимо нарушения углеводного обмена, придается поражению печени (хронический гепатит) с развитием вторичной недостаточности витамина А [5].

Генетическая предрасположенность к развитию БК окончательно не доказана, хотя описаны случаи заболевания среди родственников в одной семье при кровном родстве (родственники первой степени) [1, 3—5].

По первоначальному определению Дж. Кирле [7], это заболевание, при которой атипичный клон кератиноцитов проникает через эпидермис в дерму. Полагают, что в основе патологического процесса лежит нарушение кератинизации, дифференцировки и ороговения кератиноцитов (образование дискератотических фокусов и ускорение процесса ороговения). Это ведет к образованию кератотических пробок с участками паракератоза. Ороговение начинается уже на границе эпидермиса и дермы. Скорость дифференцировки и кератинизации превышает скорость клеточной пролиферации, поэтому паракератотический конус частично проникает глубже, в нарушенный эпидермис, и обусловливает перфорацию его в дерму [1, 3—6].

Единой *классификации* фолликулярных кератозов нет. Среди самостоятельных нозологических форм выделяют папулезные, атрофирующие и веге-

© В.В. Карпов, 2011

[1]e-mail: gvkgvv@mail.ru

Klin Dermatol Venerol 2011;5:25

тирующие фолликулярные кератозы [8]. Ряд авторов [4, 6] обращают внимание на сходство БК с лентикулярным стойким гиперкератозом Флегеля и рассматривают последний как вариант БК, хотя клинические проявления различаются. Другие авторы [5, 8] относят БК к вегетирующим фолликулярным кератозам, а кератоз фолликулярный стойкий (болезнь Флегеля) — к папулезным.

Рассматривается концепция реактивного перфоративного нарушения кератинизации на фоне болезней почек, печени, сахарного диабета. Появилось понятие — перфорирующие заболевания кожи, к нему относят группу заболеваний, при которых происходит элиминация измененных компонентов кожи через эпидермис (процесс, называемый трансэпидермальной элиминацией). Некоторые авторы оспоривают БК, как самостоятельную нозологическую единицу [7].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра в классе XII (болезни кожи и подкожной клетчатки) выделена рубрика L87 — трансэпидермальные прободные изменения, в которой БК отведена отдельная подрубрика L87.0.

Патоморфология весьма характерна и имеет диагностическую значимость. Углубления эпидермиса и расширенные устья волосяных фолликулов заполнены гиперкератотическими пробками. Под пробками в эпидермисе выражено разрастание зернистого слоя, а в местах отсутствия гипергранулеза — паракератоз, проникающий весь эпидермис до дермы. В дальнейшем происходит истончение эпидермиса и проникновение в дерму роговых масс с формированием в дерме воспалительных инфильтратов типа гранулем из лимфоцитов, лейкоцитов, гистиоцитов и гигантских клеток инородных тел. Наблюдается гибель сальных желез в области пораженных фолликулов, дистрофия коллагеновых волокон, гиперэластоз [1, 2, 5, 6].

Клиническая картина. Начало заболевания постепенное, новые высыпания появляются по мере исчезновения старых элементов. Характерны фолликулярные или парафолликулярные папулы сначала цвета здоровой кожи, а впоследствии сероватой или буровато-красной окраски, диаметром от булавочной головки до 1 см. В центре элементов — роговая пробка, при удалении которой образуется кратерообразное углубление. Папулы склонны к периферическому росту и слиянию с формированием сухих полициклических бляшек, покрытых наслоением чешуек, корочек. Консистенция плотная, поверхность неровная, бородавчатая. Свежие высыпания сопровождаются легким зудом (чаще у больных сахарным диабетом) или не беспокоят больного. Старые, более крупные очаги бывают болезненными, особенно при надавливании. В местах расчетов линейное расположение, что свидетельствует о возможности возникновения феномена Кебнера. Возможно присоединение вторичной инфекции. Локализация высыпаний — разгибательные поверхности конечностей, туловище, ягодицы. Слизистые оболочки не поражаются [1—6]. Высыпания в полости рта, на ладонях, подошвах, гениталиях встречаются редко [4].

Течение БК хроническое, рецидивирующее. Заболевание с трудом поддается лечению. *Прогноз* во многом зависит от основного заболевания.

Диагностика основывается на анамнезе, клинической и гистологической картине заболевания. Дифференциальную диагностику БК необходимо проводить с красным волосяным лишаем Девержи, фолликулярным дискератозом Дарье, порокератозом Мибелли, трансэпидермальными прободными изменениями кожи (перфорирующий ползучий/серпигинозный эластоз, реактивный перфорирующий коллагеноз), болезнью Флегеля [8].

Болезнь Флегеля (hyperkeratosis lenticularis perstans), так же как и БК, является редкой формой фолликулярного кератоза. Предполагают, что в основе данного заболевания лежит наследственно обусловленная (аутосомно-доминантный тип) патология ороговения, выражающаяся в нарушении синтеза кератина 55К, содержание которого резко снижено в очагах поражения при болезни Флегеля, в то время как в нормальной коже этот вид кератина доминирует. Гистологически выявляют истончение эпидермиса, фолликулярный ортокератоз с фокусами паракератоза, местами спонгиоз, в дерме выражен полосовидный лимфоцитарный (преимущественно Т-хелперный) инфильтрат. Придававшееся ранее большое значение в патогенезе дерматоза отсутствию или нарушению структуры телец Одланда [4] в настоящее время подвергается сомнению. Гранулы Одланда появляются в верхних рядах шиповатого слоя в кератиноцитах, занимают периферическое положение и выделяют путем экзоцитоза свое содержимое в межклеточное пространство, где оно принимает пластинчатое строение (межклеточный цемент) — компонент нормальной кератинизации. В отличие от БК этот дерматоз проявляется чаще в юношеском и среднем возрасте, характеризуется образованием диссеминированно расположенных более мелких (1–5 мм) и более поверхностно залегающих роговых папул (без тенденции образовывать бляшки). При БК нет нарушений кератина 55К [6].

Лечение: витамин А, аевит длительно, ретиноиды (неотигазон, этретинат, ацитретин из расчета 0,5 мг/кг в сутки). Наружно – кератолитические мази, 2% серносалициловая мазь, ретиноидный крем, 0,1% тигазоновый крем, 5% фторурациловый крем (на площадь не более 500 см одновременно), электро-, крио- и лазеродеструкция (углекислый лазер) отдельных очагов, ультрафиолетовое облучение. Эффект от лечения временный. После удаления роговой пробки остается атрофический, неравномер-

но пигментированный рубец; рецидив может возникнуть рядом. Необходима коррекция висцеральной патологии [3—6].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной *Б.*, 57 лет, пенсионер (музыкант военного оркестра), поступил в отделение гнойной хирургии 13.09.10 на оперативное лечение по поводу остеомиелита левой стопы. Лечащим врачом назначена консультация дерматолога из-за высыпаний на коже.

Анамнез. Первые высыпания на коже грудной клетки спереди появились около 20 лет назад. Высыпания практически не беспокоили, редко отмечался незначительный зуд, больше «волновал» косметический аспект. Выставлялись диагнозы: дерматит, ксероз, кератоз. Эффекта от рекомендованных салициловой мази, кремов с ромашкой, чередой, приема витамина А внутрь не отмечалось, что объясняли «своеобразным строением кожи пациента». По словам пациента, наилучший эффект отмечал от применения циндола («болтушка хорошо подсушивает и слущивает пробочки» на коже). Полностью высыпания не исчезали, сезонность не отмечена.

С 1995 г. страдает сахарным диабетом 2-го типа, принимал перорально гипогликемические препараты (диабетон). В 2009 г. стационарно лечился по месту жительства по поводу синдрома диабетической стопы, гнойно-некротической раны на левой стопе; заживление вторичным натяжением. С лета 2010 г. высыпаний стало значительно больше, что пациент связывал с сильной жарой. В июле получил колотую рану левой стопы (наступил на гвоздь на даче), которая длительно не заживала, повысился уровень сахара крови. В связи с ухудшением состояния выраженного болевого синдрома пациент госпитализирован.

Кожный статус. На коже туловища — множественные фолликулярные и парафолликулярные папулы красно-бурого цвета, местами сгруппированные в мелкие бляшки, покрытые плотными чешуйками. В центре папул — роговые пробки. Там, где пробки отторглись, кратерообразные углубления, заполненные нанесенным ранее циндолом. На месте разрешившихся элементов — мелкие рубчики. При пальпации высыпания плотные, кожа напоминает «терку», влажная. Несколько внутридермальных невусов округлой куполообразной формы, мягкой консистенции, коричневого цвета (рисунок, а—в). Кожа головы, конечностей, видимые слизистые оболочки без высыпаний, физиологической окраски.

Результаты специальных обследований. Анализ крови клинический: гемоглобин — 124 г/л, эритроциты — $4{,}0 \cdot 10^{12}$/л, лейкоциты — $6{,}7 \cdot 10^{9}$/л (при поступлении $12{,}8 \cdot 10^{9}$/л), нейтрофилы — 67%, сегментоядерные — 65%, палочкоядерные — 2%, эозинофилы — 3%, лимфоциты — 23%, моноциты — 9%, скорость оседания эритроцитов — 35 мм/ч (при поступлении 53 мм/ч). Титр АСТЛ-0 и ревматоидный фактор — не обнаружены. СРП —10 мг/л. Анализ мочи при поступлении: удельный вес — 1020, белок — 0,132‰, сахар — 0,3 мг/л, ацетон — нет, лейкоциты — 3—5 в поле зрения, эритроциты — 4—5 в поле зрения, цилиндры — 4 в препарате. При выписке анализ мочи в норме.

Рентгенография органов грудной клетки — без патологии. На рентгенограммах левой стопы – полная деструкция головки III плюсневой кости, частичное разрушение II плюсневого сустава. *Электрокардиограмма* — ритм синусовый, частота сердечных сокращений 76 в минуту; изменения в миокарде; феномен ранней реполяризации желудочков.

Эндокринолог. Сахарный диабет 2-го типа, тяжелое течение, инсулинопотребный, декомпенсированный. Диабетическая ангиопатия сосудов нижних конечностей. Диабетическая нефропатия. ХПН-0.

Офтальмолог. Пролиферативная диабетическая ретинопатия. Начальная катаракта правого глаза.

Хирург. Вялогранулирующие раны подошвенной поверхности левой стопы. Остеомиелит II—III плюсневых костей левой стопы.

Дерматолог. Кератоз фолликулярный и парафолликулярный, проникающий (БК). Внутридермальные невусы. Противопоказаний к оперативному лечению нет.

Больному 20.09.10 произведена трансметатарзальная резекция головки III плюсневой кости. Ампутация III пальца левой стопы. Получал антибактериальную терапию, хумулин, лантус; проводились перевязки с димексидом, мазями на водорастворимой основе, физиотерапия. Кожу туловища 1 раз в день обрабатывал циндолом.

Рекомендации при выписке. Наблюдение эндокринолога, хирурга по месту жительства; хумулин по 18 ЕД 3 раза в день перед основным приемом пищи, лантус в 22:00 по 16 ЕД. Перевязки остаточных ран с мазью бетадин. Лазерная коагуляция сетчатки после нормализации сахаров в отдельную госпитализацию, тогда же показаться дерматологу.

Обсуждение

Каждый дерматолог встречается с непонятными больными. Особенно это касается редких дерматозов, с некоторыми из них врач может столкнуться лишь раз за свою практику. «Лучше один раз увидеть, чем сто раз услышать», — гласит русская народная мудрость. «Главный инструмент дерматолога — его глаза» [3].

То что у нашего пациента выраженные явления гиперкератоза туловища, было очевидно, но мы не встречались раньше ни с БК, ни с болезнью Флегеля. Только на основании анамнестических данных,



а



б



в

Пациент *Б.*, 57 лет: проявления БК.

Пациент страдает сахарным диабетом, диабетической нефропатией.
а—в — множество розовато-красного и сероватого цвета папул и узлов с роговыми пробками. В тех местах, где больной расчесывал кожу, элементы сыпи располагаются линейно (симптом Кебнера). Несколько внутридермальных невусов.

характерной клинической картины и сведений, полученных из источников литературы (от предложенной биопсии кожи больной отказался), был выставлен окончательный диагноз. Наш пациент страдает сахарным диабетом, диабетической нефропатией. Если бы рекомендуемое обследование всех больных с гиперкератозами для выявления латентного диабета [4] было сделано раньше, возможно, и диагнозы были выставлены раньше. Цель данной публикации заключается именно в этом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пальцев М.А., Потекаев Н.Н. Казанцева И.А. и др.* Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). М: Медицина 2004; 52—53.
2. *Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н.* Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Руководство. М: Медицина 1986; 65—66.
3. *Фицпатрик Т., Джонсон Р. Вулф К. и др.* Дерматология. Атлас-справочник. М: Практика 1999; 118—119.
4. *Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я.* Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван 1989; 103—107.
5. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. Т.2. М: Медицина 1999; 677, 685—686.
6. Кожные и венерические болезни. Справочник. Под ред. О.Л. Иванова. М: Медицина 2007; 117—118.
7. *Фитцпатрик Д.Е., Элинг Д.Л.* Секреты дерматологии. М: Бином 1999; 307—308.
8. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. М: Медицина 1989; 156—159, 479, 497—498.