

21. Yashiro T., Okamoto T., Tanaka R., et al. Prevalence of Chondrocalcinosis in Patients with Primary Hyperparathyroidism in Japan. *Endocrinologia Japonica*. – 1991. – Vol. 38, № 5. – P. 457-464.

Координаты для связи с авторами: Паневин Тарас Сергеевич – канд. мед. наук, врач-эндокринолог ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», врач-ревматолог 2-го терапевтического отделения ФГКУ «Консультативно-диагностический центр ГШ ВС РФ», тел. +7-914-207-43-67, e-mail: tarasel@list.ru; Масалова Наталья Николаевна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. +7-924-212-10-03, e-mail: n.masalova@mail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-2-78-81>

УДК 616.5-006

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

КЕРАТОАКАНТОМА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ

*Казанская государственная медицинская академия,
420012, ул. Толстого, 4, кор. 2, тел. 8-(843)-238-69-16, e-mail: skinderma@rambler.ru, г. Казань*

Резюме

В статье освещены сведения о быстро растущей эпидермальной опухоли волосяных фолликулов, локализуемой преимущественно на открытых частях тела и конечностях, особенно на разгибательных поверхностях, кератоакантоме. В статье описаны факторы, предрасполагающие к образованию кератоакантом. Раскрыты данные об этиопатогенезе, приведены особенности клинического течения различных форм заболевания и возможные методы лечения.

Ключевые слова: кератоакантома, патогенез, клиническое течение, факторы риска, лечение.

E.I. Yunusova, L.A. Yusupova, Z.Sh. Garaeva, G.I. Mavlyutova

KERATOACANTHOMA: CLINIC, DIAGNOSIS, THERAPY

Kazan State Medical Academy, Kazan

Abstract

The article presents the information on a rapidly growing epidermal tumor of hair follicles, that is localized mainly on open parts of the body and limbs, especially on the extensor surfaces of keratoacanthoma. The article describes the factors predisposing to the formation of keratoacanthoma. Data on etiopathogenesis are given, the features of the clinical course of various forms of the disease and possible treatment methods are presented.

Key words: keratoacanthoma, pathogenesis, clinical course, risk factors, treatment.

Кератоакантома является редкой доброкачественной эпителиальной опухолью кожи, гистогенетически происходящей из эпителия пилосебоцейных комплексов. Заболевание имеет циклическое течение, быстрый рост и спонтанную регрессию [5, 6]. Впервые эту болезнь описал в конце XIX в. J. Hutchinson и назвали ее «кратериформная язва лица». В 1930 году бельгийский дерматолог А. Dupont описал пациента, у которого была небольшая опухоль на лице. Он определил ее как доброкачественное новообразование, происхождение из клеток стенок сальной кисты. В 1936 г. MacCormac и Scarff, которые также изучали данную патологию и назвали ее «сальный моллюск». Они описали 10 случаев с данной патологией, которая

развилась в течение 4-6 недель. Считали, что опухоль происходит из гиперплазированной измененной сальной железы, в которой происходит воспаление. Так как опухоль росла быстро, ее долго выделяли как плоскоклеточный рак, поэтому удаляли хирургическим путем. Rook и Whimster (1950) на основании клинического и гистоморфологического изучения 29 случаев предложили называть ее кератоакантомой. Множественный семейный тип кератоакантомы был описан Фергюсоном Смитом в 1934 г. [11].

В развитии кератоакантомы значимым является нарушение иммунных механизмов и генетических факторов. Некоторые исследователи связывали развитие кератоакантомы с длительным воздействием на



организм различных факторов солнечного облучения, рентгеновских лучей, высокой температуры, эндокринных нарушений, воспалительных изменений саленных желез, механических воздействий – царапины, проколы, ожоги и другое. Ряд авторов сообщили о множественных кератоакантомах, развившихся у больных, получающих иммунодепрессивную терапию [3].

В настоящее время известно множество различных факторов, предрасполагающих к образованию кератоакантом.

Пол и возраст. Заболевание обычно встречается после 40 лет, пик заболеваемости – 50 лет (до 20 лет почти не встречается). Мужчины болеют чаще, чем женщины, примерно в 3 раза [3].

Хроническое воспаление кожи. Важную роль играет повреждение мезенхимы в поверхностных участках дермы, нарушение трофики с изменением покровного эпителия. Даже при незначительном нарушении эпидермального барьера и повышении его проницаемости клетки эпидермиса начинают продуцировать цитокины для регуляции процессов восстановления рогового слоя [9].

Генетические особенности. В литературе описаны специфические мутации в рецепторе, который трансформирует ростовой фактор бета-1 [10].

Травма. Ряд авторов отмечали, что травмы играют роль в образовании опухоли. (послеоперационные травмы, татуировки особенно красной тушью, послеожоговые раны) [11].

Избыточная инсоляция. Опухоли появляются на видимых участках.

Химические раздражители. Нефтепродукты, курение, исенктициды, деготь и др.

Биологические агенты. Многие авторы связывают образование опухоли с вирусной инфекцией (особенно вирус папилломы человека (ВПЧ) типа 9, 16, 19, 25, 37). Эта теория появилась с конца 60-х, когда при электронной микроскопии обнаружили вирусные частицы. В одном исследовании было доказано, что вирусная нагрузка, измеряемая в разных стадиях роста кератоаканомы, увеличивалась по мере созревания опухоли. В стадии же регресса опухоли ДНК вируса уменьшалась, почти в два раза, при этом у 18,8 % пациентов вовсе не определилось, что говорит о снижении или полной элиминации ВПЧ. В образцах кератоакантомы ДНК ВПЧ рода бета находилось 81,2 % случаях. Таким образом, это исследование показало наличие связи между ВПЧ и кератоакантомой [4].

В классификации в соответствии с клиникой выделяют типичные и атипичные формы кожи и слизистых. К атипичным формам относятся следующие подвиды.

Стойкая. Она похожа на типичную, но длится более 3 месяцев.

Гигантская. Также схожа с типичной, но диаметр ее больше.

Грибовидная. Опухоль представляет собой плоский или выпуклый узел, поверхность которого гладкая, равномерно покрыта ортокератозными массами.

В «форме кожного рога». В центре имеется кратер, выступает в виде кратера, роговые массы в виде кожного рога.

Мультинодулярная. На узле кератоакантомы имеется несколько роговых кратеров.

Центробежная. Ее диаметр до 20 см. Характеризуется быстрым центробежным ростом и инволюцией в центре. В этом месте в последующем образуется рубцовая ткань.

Подногтевая. Имеет покраснение или припухлость кончика пальца, характерна нарастающая боль. Процесс быстро прогрессирует, в дальнейшем приводит к отделению ногтевой пластинки от ногтевого ложа, после этого на поверхности ногтевого ложа образуется узел, покрытый коркой.

Кератоакантома на слизистых оболочках. Представляет собой узел, твердый или мягкий, неспаянный с окружающей тканью, с гладкой блестящей красной или белесоватой поверхностью. В центре бывает вдавление. Локализуется кератоакантома на слизистых оболочках (щеки, твердое небо, десны, язык, голосовые складки, конъюнктив глаза).

Множественная, типа Фергюссона – Смита. Характеризуется внезапное появление на туловище и конечностях множественное количество элементов (от десятка до нескольких сотен), многие из которых похожи на солитарные кератоакантомы. Чаще возникает в молодом или детском возрасте. Течение заболевания длительно, может спонтанно регрессировать, но при этом сменяться рецидивами.

Эруптивная, типа Гржебовски. Проявляется сотнями или тысячами мелких (до 2-3 мм) фолликулярных узелков, которые располагаются на туловище и конечностях. Заболевание чаще всего встречается в возрасте от 40-50 лет. Течение длительное, рецидивирующее, наблюдается выраженный зуд и увеличение печени [3, 5, 6].

Для того чтобы правильно взять материал для исследования, срез нужно брать через центр опухоли. В центре располагается большой кратер неправильной формы, заполненный роговыми массами. Окружающий эпидермис напоздаст на края кратера подобно губам. Атипичные кератиноциты, дискератоз. В тех случаях, когда кератоакантому не удастся отличить от плоскоклеточного рака кожи, опухоль рассматривают как плоскоклеточный рак и лечат соответственно [1].

Типичная кератоакантома. Опухоль в виде узла полусферической или овальной формы, с четкими границами, не спаянная с близлежащими тканями. Цвет у образования серовато-розовый, желто-коричневый, коричневый или цвета нормальной кожи. Размеры в среднем 2,5 см (1-10 см). Имеет плотную консистенцию, но не твердую. В центре опухоли роговая пробка, которая образует западение или выступает над поверхностью кожи. Чаще всего опухоль одиночная, но может быть множественная кератоакантома (эруптивная).

Кератоакантома имеет стадии созревания: период роста, стабилизации и регресса. Рост опухоли происходит в среднем 3-4 недели, стабилизации – 2-3 нед. В стадии регресса опухоль уплощается, роговые массы отторгаются, границы кератоакантомы становятся нечеткими. Локализуется образование на откры-

тых участках кожи: лицо, ушные раковины, тыльная поверхность кистей. Срок от начала образования до регресса примерно 2-3 месяца [5, 10].

Диагноз ставится на основании клиники и гистологического исследования. При небольших образованиях эксцизионную биопсию, на крупных – диагностическую. В одном исследовании провели флюоресцентную диагностику. При спектроскопии с использованием радахлорина, который накапливался в коже, и его содержание увеличивалось в 1,6-4,0 раза в зависимости от расположения кератоакантомы. При этом определялись границы распространения процесса, выявили скрытые очаги, и в дальнейшем контролировали фотодинамическую терапию [2].

Очень важно диагностировать трансформацию кератоакантомы в плоскоклеточный рак. Клинический метод является ненадежным, поэтому используют гистологический. Для того чтобы на ранних этапах диагностировать трансформацию, проводят реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на антиген из ткани плоскоклеточного рака и без него (спонтанная РБТЛ), используя радиологический метод. Далее определяют индекс стимуляции

как отношение РБТЛ на антиген из ткани плоскоклеточного рака к спонтанной, и по индексу определяют трансформацию. Многие кератоакантомы могут самостоятельно регрессировать, поэтому возможна выжидательная тактика 3-6 месяцев, но под контролем врача. Используют также хирургическое, лазерное лечение пациентов с кератоакантомой, криодеструкцию, электродеструкцию. В последнее время имеются исследования, в которых доказывается высокоэффективность лечения ароматическими ретиноидами, а также их участие в профилактике трансформации в плоскоклеточный рак. Они оказывают иммуномодулирующее действие, способствуют предотвращению озлокачивания опухоли, неконтролируемой пролиферации эпителиальных клеток [8]. Проводят фотодинамическую терапию вместе с флюоресцентной диагностикой.

Таким образом, кератоакантома – это новообразование, характеризующееся быстрым развитием и частую спонтанным регрессированием, а в отдельных случаях с возможной трансформацией в плоскоклеточный рак, требующее внимательного подхода и своевременной высокодифференцированной диагностики и терапии.

Литература

1. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томсану Фицпатрику (атлас-справочник). Издание 2-е. – М., Практика, 2007. – 1248 с.
2. Дибирова С.Д. Флюоресцентная диагностика кератоакантомы // Радиация и риск. – 2016. – Т. 25, № 3. – С. 21-23.
3. Каламкарян А.А. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы – Ереван: Айтастан, 1989. – С. 190-194
4. Кладова А.Ю., Куевда Д.А., Кунцевич Ж.С., Прокофьев А.А., Багапш Л.С. К ассоциации кератоакантом с вирусом папилломы человека // Альманах клинической медицины. – 2007. – С. 187-190.
5. Молочков В.А., Хлебникова А.Н. Доброкачественные эпителиальные опухоли кожи: клиническая картина, лечение // Врач. – 2006. – № 2. – С. 39-41.
6. Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. Эпителиальные опухоли кожи. – М.: Бином, 2012. – 224 с.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
8. Хлебникова А.Н., Бочкарёва Е.В., Кунцевич Ж.С. Ароматические ретиноиды в лечении атипичных кератоакантом // Современная диагностика и лечение хронических дерматозов. – 2007. – С. 290-293.
9. Юсупова Л.А., Мингазетдинова Н.И. Современное состояние проблемы сухой кожи // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – С. 41-46.
10. Kwiek B., Schwartz R.A. Keratoacanthoma (KA): An update and review // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – № 74 (6). – P. 1220-1233.
11. Schwartz R.A. The Keratoacanthoma: A Review // J Surg Oncol. – 1979. – № 12. – P. 305-317.

Literature

1. Wolf K., Johnson R., Surmond D. Dermatology: Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis 2nd ed. – M.: Praktika, 2007. – 1248 p.
2. Dibirova S.D. Fluorescence diagnosis of keratoacanthoma // Radiation and Risk. – 2016. – Vol. 25, № 3. – P. 21-23.
3. Kalamkaryan A.A. Clinical dermatology. Rare and atypical dermatoses. – Erevan: Ayastan, 1989. – P. 190-194.
4. Kladova A.Yu., Kuevda D.A., Kuntsevich Zh.S., Prokofyev A.A., Bagapsh L.S. To the association of keratoacanthus with human papillomavirus // Almanac of Clinical Medicine. – 2007. – P. 187-190.
5. Molochkov V.A., Khlebnikova A.N. Benign epithelial skin tumors: clinical picture, treatment // Vrach. – 2006. – № 2. – P. 39-41.
6. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Khlebnikova A.N., Kuntsevich Zh.S. Epithelial skin tumors. – 2012. – 224 p.
7. Federal clinical guidelines. Dermatology 2015: diseases of the skin. Sexually transmitted infections. – 5th ed., updated and revised. – M.: Delovoy Express, 2016. – 768 p.
8. Khlebnikova A.N., Bochkareva E.V., Kuntsevich Zh.S. Aromatic retinoids in the treatment of atypical keratoacanthomas // Modern Diagnostics



and Treatment of Chronic Dermatoses. – 2007. – P. 290-293.

9. Yusupova L.A., Mingazetdinova N.I. Modern state of the problem of dry skin // Attending Physician. – 2014. – № 5. – P. 41-46.

10. Kwiek B., Schwartz R.A. Keratoacanthoma (KA): An update and review // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2016. – № 74 (6). – P. 1220-1233.

11. Schwartz R.A. The Keratoacanthoma: A Review // J Surg Oncol. – 1979. – № 12. – P. 305-317.

Координаты для связи с авторами: Юнусова Елена Ивановна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, тел. 8-(843)-238-69-16, e-mail: elenaiu@mail.ru; Юсупова Луиза Афгатовна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, тел. +7-917-260-32-57, e-mail: Luiza.yu157@gmail.com; Гараева Зухра Шамильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, тел. 8-(843)-238-69-16, e-mail: garaeva-zuhra@rambler.ru; Мавлютова Гузэль Ирековна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, тел. 8-(843)-238-69-16, e-mail: guzel.mavljutova@yandex.ru.