

## Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро—Карто. Обзор литературы и случай из практики

В. В. Козловская<sup>1</sup>, О. В. Курожко<sup>2</sup>, А. М. Майбугин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Гомельский областной кожно-венерологический диспансер, <sup>3</sup>Гомельское областное патолого-анатомическое бюро, Беларусь

*Описан случай сливного и ретикулярного папилломатоза Гужеро—Карто, трудности диагностики и дифференциальной диагностики, лечения. Демонстрируется необходимость морфологического исследования, предложены диагностические критерии данного заболевания.*

**Ключевые слова:** сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро—Карто, диагностика, лечение

*The paper describes a case of confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud and difficulties in its diagnosis, differential diagnosis, and treatment. It shows it necessary to conduct a morphological study and proposes the diagnostic criteria of this disease.*

**Key words:** confluent and reticulated papillomatosis of Gougerot and Carteaud, diagnosis, treatment

Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро—Карто — редкий дерматоз, проявляющийся сетчатыми и/или обширными (сливными) участками гиперпигментации, иногда с шероховатой поверхностью [1].

Впервые заболевание описано Г. Гужеро и Н. Карто в 1927 г. Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро—Карто чаще встречается у женщин, начинается обычно в период полового созревания. Большинство пациентов с ретикулярным папилломатозом молодого возраста без сопутствующей патологии внутренних органов. Заболевание приводит к значительным косметическим дефектам и снижению качества жизни [1, 3].

Этиология сливного и ретикулярного папилломатоза неизвестна. На сегодняшний день неясно, является ли папилломатоз Гужеро—Карто самостоятельным заболеванием или же разновидностью черного акантоза. Ранее полагали, что ретикулярный папилломатоз — результат хронической грибковой инфекции кожи, вызванной дрожжеподобными грибами *Malassezia*. Данное мнение основывалось на том, что многие больные указывали на перенесенный отрубевидный лишай, а у некоторых пациентов на коже определялись дрожжеподобные грибы *Malassezia* [1, 8]. Связь заболевания с дрожжеподобными грибами представляется спорной, поскольку эти микроорганизмы являются условно-патогенными и часто выявляются на коже здоровых лиц, а применение противогрибковых препаратов снижает обсемененность кожи грибами, не приводя, однако, к регрессу папилломатозных высыпаний.

Гистологическая и клиническая картина черного акантоза и ретикулярного папилломатоза Гужеро—Карто весьма близка, и, вероятно, эти заболевания являются разновидностями одного и того же процесса. Однако черный акантоз возникает у лиц старшего возраста и ассоциирован с эндокриноло-

гическими нарушениями и онкологическими заболеваниями. Черный акантоз не поддается медикаментозной терапии, при применении же антибиотиков при сливном и ретикулярном папилломатозе Гужеро—Карто зачастую наблюдают положительный эффект [2, 4, 5]. Опубликовано несколько сообщений о семейном характере папилломатоза [12].

Положительный эффект антибиотиков в лечении заболевания указывает на возможную роль бактерий. Предположено, что стафилококковые токсины способны подавлять образование цитокинов, регулирующих нормальное ороговение эпидермиса. S. Natarajan и соавт. произвели посевы чешуек кожи больного ретикулярным папилломатозом на разные среды и получили рост колоний необычных бактерий, которые были отнесены к семейству *Dietziaceae*, порядку актиномицеты [7, 13].

Высыпания при ретикулярном папилломатозе Гужеро—Карто локализуются на туловище, в складках, на коже задней поверхности шеи. Они представлены шероховатыми пятнами, сливающимися и/или образующими сетчатый рисунок. Сыпь редко сопровождается слабовыраженным зудом.

В первую очередь заболевание следует дифференцировать с другими кожными заболеваниями:

- эритемой, вызванной тепловым излучением;
- пятнистым амилоидозом;
- себорейным дерматитом;
- отрубевидным лишаем.

Для диагностики эритемы, спровоцированной тепловым излучением, важны тщательно собранный анамнез, а также отсутствие папилломатоза при гистологическом исследовании кожи. При пятнистом амилоидозе больных беспокоит выраженный зуд, а при гистологическом исследовании выявляют отложения амилоида. Высыпания на задней поверхности шеи при папилломатозе могут напоминать поражение при атопическом дерматите.

Сведения об авторах:

Козловская В. В. — канд. мед. наук, доц. (viktoriakozlovskaya@yahoo.com); Курожко О. В. — врач; Майбугин А. М. — врач.

те. Похожую клиническую картину отмечают при пигментном пруриго — редком заболевании, встречающемся в основном в странах Азии. Пигментное пруриго проявляется сетчатыми пятнистыми высыпаниями и мелкими папулами, сопровождающимися сильным зудом. Некоторые врожденные симптомы (наследственный дискератоз, простой буллезный эпилермолиз, болезнь Дулинга—Дегоса) также могут приводить к сетчатым гиперпигментациям кожи.

Сетчатая гиперпигментация может возникать в результате применения некоторых лекарственных препаратов (дилтиазем, блеомицин) [3], что следует учитывать при сборе анамнеза.

Основным методом исследования при сетчатом и сливном ретикулярном папилломатозе Гужеро—Карто, позволяющим обосновать диагноз, является гистологическое исследование кожи. В биоптате выявляют папилломатоз, гиперкератоз и акантоз. Воспалительный инфильтрат выражен незначительно или отсутствует.

Общепринятым методом терапии сливного и ретикулярного папилломатоза Гужеро—Карто, несмотря на неизвестный патогенез данного заболевания, являются антибиотики, наиболее эффективным из которых считается миноциклин [4, 10]. Есть сообщения об эффективности высоких доз изотретиноина, других антибиотиков — тетрациклина, азитромицина, доксициклина [4—6, 9, 10]. Рекомендуемые схемы применения различных антибиотиков приведены в таблице.

После антибиотикотерапии у 30—50% больных возникают рецидивы заболевания. В этом случае необходимо проведение повторных курсов, а также обследование пациента для исключения сопутствующей патологии. Отмечена и неэффективность антибиотиков [4].

Ретиноиды могут использоваться и в виде кремов для местного применения [11]. При обнаружении ранее сопутствующей грибковой флоры воз-

можно назначение противогрибковых препаратов (миконазол, сульфат селена наружно, интраконазол и кетаконазол внутрь) [8]. Элиминация грибковой флоры может приводить к некоторому улучшению, но не к разрешению поражений.

Ретроспективная выборка из 39 пациентов со сливным и ретикулярным папилломатозом Гужеро—Карто сегодня является самой информативной. Изучение клинической и гистологической картины заболевания, а также эффекта от проведенной терапии позволило авторам предложить следующие диагностические критерии данного заболевания [4]:

- 1) наличие шелушащихся коричневых пятен, часть из которых являются шероховатыми и имеют сетчатый рисунок;
- 2) высыпания локализуются на коже верхних отделов туловища и шее;
- 3) микроскопическое исследование чешуек ко-

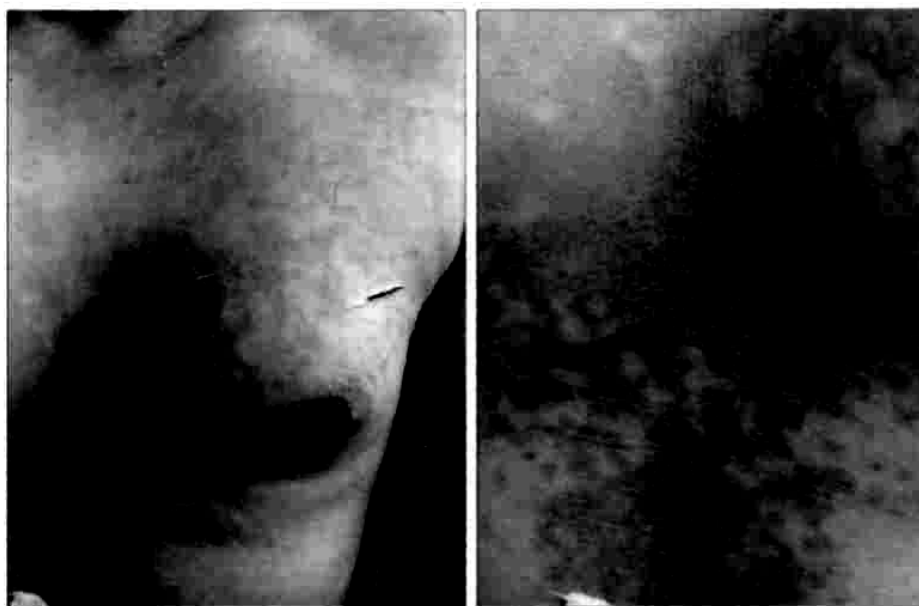


Рис. 1. Больной N. Сливной и ретикулярный папилломатоз Гужеро—Карто. Сливные и сетчатые коричневые пятна на коже груди и живота.

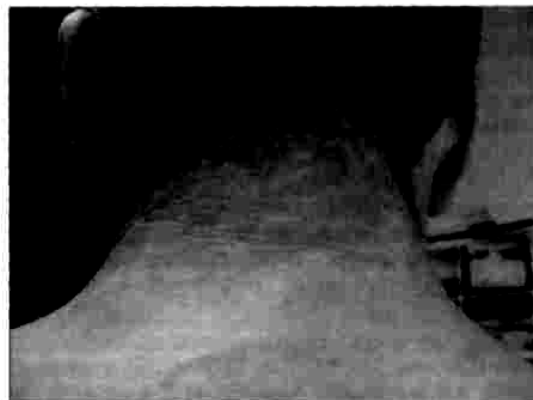


Рис. 2. Сливные и сетчатые коричневые пятна на коже задней поверхности шеи. Тот же больной.

Схемы применения антибиотиков в терапии сливного и ретикулярного папилломатоза Гужеро—Карто

Препарат	Схемы применения
Миноциклин	100 мг 2 раза в день в течение 6 нед [3] 50 мг 2 раза в день в течение 6 нед [2]
Кларитромицин	500 мг ежедневно 5 нед [7]
Эритромицин	1000 мг ежедневно 6 нед [7]
Азитромицин	500 мг 3 раза в неделю в течение 3 нед [7]

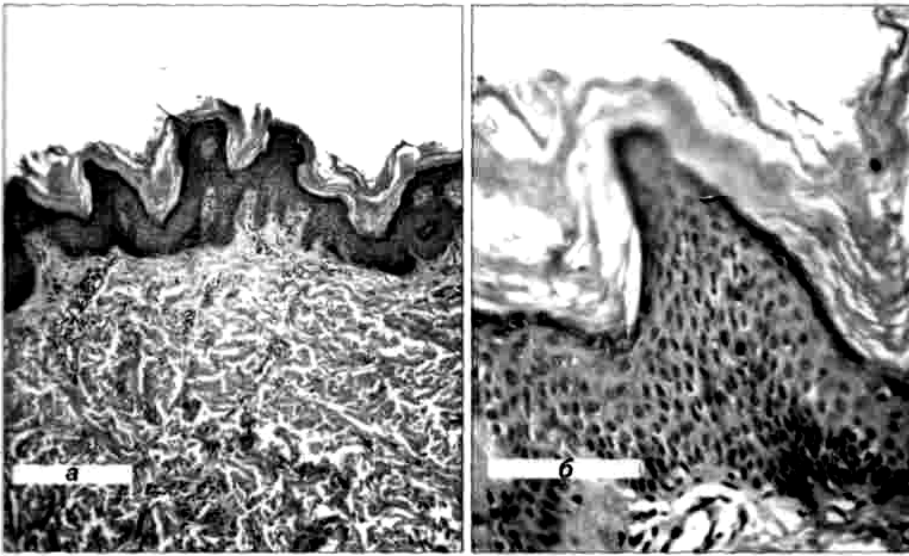


Рис. 3. Гистологическое исследование биоптата кожи пораженного участка живота. Тот же больной.

а — папилломатоз, гиперкератоз эпидермиса, слабовыраженная лимфоцитарная инфильтрация вокруг капилляров; ув.  $10 \times 8$ , окраска гематоксилин-эозином; б — папилломатоз, гиперкератоз эпидермиса, пигментация кератиноцитов базального слоя эпидермиса, ув.  $10 \times 40$ , окраска гематоксилин-эозином.

жи на грибы отрицательное;

4) отсутствие клинического эффекта от противогрибковой терапии;

5) положительный клинический эффект при применении миноциклина.

Приводим клинический пример.

В Гомельский областной кожно-венерологический диспансер обратился пациент N. 18 лет с жалобами на высыпания коричневого цвета на коже спины, груди, задней поверхности шеи, которые появились у него несколько месяцев назад. Вначале они были единичными и не сопровождались субъективными ощущениями.

При микроскопическом исследовании чешуек кожи обнаружили нити грибов *Malassezia*. Был выставлен диагноз отрубевидного лишая, и рекомендовано лечение с применением крема "Клотримазол" 2 раза в день в течение 14 дней. После терапии пятна побледнели, что было расценено как положительный эффект. Однако через несколько недель возникли новые высыпания на коже живота, поясницы, задней поверхности шеи и в локтевых сгибах, которые имели более интенсивную коричневую окраску, шероховатую поверхность и были склонны к слиянию. По периферии очаги приобретали сетчатый характер (рис. 1, 2). Со слов больного, при потении появлялся умеренный зуд. При микроскопии чешуек, проведенной трехкратно, нити грибов не обнаружили. При посеве на среду Сабуро рост культуры грибов отсутствовал.

Общий анализ крови: Нб  $152 \text{ г/л}$ , эр.  $5,4 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , л.  $7,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , п. 4%, с. 57%, э. 1,5%, лимф. 33%, мон. 4,5%; СОЭ 8 мм/ч. Биохимический анализ крови: АЛТ 12 ЕД/л, АСТ 11 ЕД/л, ГГТ 16 ЕД/л, общий билирубин 9,8 мкмоль/л, мочевины 2,3 мкмоль/л, холестерин 3,1 ммоль/л, глюкоза 5,6 ммоль/л, креатинин 81 мкмоль/л. При ультразвуковом исследовании патологии внутренних органов не выявили.

Пациенту произвели биопсию кожи пораженного участка живота диаметром 4 мм с использованием одноразового трепана STIEFEL. При исследовании биоптата кожи, окрашенной гематоксилин-эозином, обнаружили гиперкератоз и папилломатоз кожи. Воспалительный инфильтрат выражен слабо. Отметили пигментацию клеток базального слоя (рис. 3).

С учетом обнаружения дрожжеподобных грибов *Malassezia* в чешуйках кожи ранее и возможную связь заболевания с грибковой инфекцией больному назначили системную противогрибковую терапию интраконазолом в дозе 200 мг 2 раза в день ежедневно в течение 14 дней.

При повторном осмотре пациента клинического эффекта от лечения не установили. Больному предложили схему терапии азитромицином в дозе 500 мг 3 дня в неделю на протяжении 3 нед, которая также не дала клинического эффекта.

### Заключение

Представленный случай представляет собой классический вариант сливного и ретикулярного папилломатоза Гужеро—Карто, демонстрирующий трудности диагностики и дифференциальной диагностики, необходимость морфологического исследования, а также подтверждает неэффективность применения системной противогрибковой терапии и терапии азитромицином. Данный пример показывает, что критерии, предложенные M. Davis и соавт. [4], имеют недостаточную специфичность, что требует их дальнейшего совершенствования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник кожных и венерических болезней / Под ред. О. Л. Иванова. — М., 1997.
2. Angeli-Besson C., Koepfel M. C., Jacquet P. et al. // *Int. J. Dermatol.* — 1995. — Vol. 34, N 8. — P. 567–569.
3. Bologna J. L., Jorizzo J. L., Rapini R. P. *Dermatology*. — St. Louis, 2003.
4. Davis M. D., Weenig R. H., Camilleri M. J. // *Br. J. Dermatol.* — 2006. — Vol. 154, N 2. — P. 287–293.
5. Jang H. S., Oh C. K., Cha J. H. et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2001. — Vol. 44. — P. 652–655.
6. Lee M. P., Stiller M. J., McClain S. A. et al. // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1994. — Vol. 31. — P. 327–331.
7. Natarajan S., Milne D., Jones A. L. et al. // *Br. J. Dermatol.* — 2005. — Vol. 153. — P. 825.
8. Nordby C. A., Mitchell A. J. // *Int. J. Dermatol.* — 1986. — Vol. 25, N 3. — P. 194–199.
9. Riaux A., Bourrat E., Pinquier L. et al. // *Ann. Dermatol. Venerol.* — 2007. — Vol. 134. — P. 327–331.

10. *Scheinfeld N.* // Am. J. Clin. Dermatol. — 2006. — Vol. 7, N 5. — P. 305—313.
11. *Schwartzberg J. B., Schwartzberg H. A.* // Cutis. — 2000. — Vol. 66. — P. 291—293.
12. *Thoms K. M., Thoms S., Bertsch H. P., Emmert S.* // J. Dtsch. Dermatol. Ges. — 2006. — Bd 4, N 7. — P. 582—585.
13. *Yesudian P., Kamalam S., Razack A.* // Acta Dermato-Venereol. (Stockh.). — 1973. — Vol. 53, N 5. — P. 381—384.

Посрыма 02.12.09