

ПУВА-ВАННЫ И ИЗОТРЕТИНОИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛЯРНЫМ
ДИСКЕРАТОЗОМ ДАРЬЕ

О.В. ЖУКОВА*, Л.С. КРУГЛОВА*, Т.И. СТРЕЛКОВИЧ*, В.В. ПОРТНОВ**, Н.Б. КОРЧАЖКИНА***

*Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии
Департамента здравоохранения г. Москвы, Славянская площадь, д.4, стр.1, Москва, Россия, 109074
**ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой управления делами президента РФ»,
ул. Маршала Тимошенко, 15, г. Москва, Россия, 121359
***ИППО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна ФМБА России,
ул. Маршала Новикова дом 23, г. Москва, Россия, 123098

Аннотация. В статье приводятся данные о применении ретиноида изотретиноина в дозе 10мг в комбинации ПУВА-ванн в лечении пациентов с болезнью Дарье. Данный комбинированный метод обладает высокой терапевтической эффективностью, что подтверждается динамикой индекса дерматологического статуса и качества жизни. Метод обладает профилактической ценностью, что сопровождается увеличением периода ремиссии. Показана высокая безопасность комбинированного фармако-физиотерапевтического метода.

Ключевые слова: фолликулярный дискератоз, болезнь Дарье, ПУВА-ванны, изотретиноин.

PUVA THERAPY AND ISOTRETINOIN IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FOLLICULAR
DYSKERATOSIS DARIER

O.V.ZHUKOVA*, L.S.KRUGLOVA*, T.I.STRELKOVICH*, V.V.PORTNOV**, N.B.KORCHAZHKINA***

*Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Department of Health, Slavic square, 4, building 1, Moscow, Russia, 109074
**Central clinical hospital and polyclinic of management Department of the President of the Russian Federation, Str. Timoshenko, 15, Moscow, Russia, 121359
***Institute of Postgraduate Professional Education of Federal State A.I. Burnazyan Budgetary Institution GNTs FMBTs of FMBA of Russia, Str. Marshal Novikov Building 23, Moscow, Russia, 123098

Abstract. The paper presents data on the use of retinoid isotretinoin in the dose of 10mg in combination with PUVA therapy in treatment of patients with Darier's disease. This combined method has a high therapeutic efficacy and this confirms the dynamics of the index of dermatological status and quality of life. This method has a preventive value and is accompanied by an increase of the remission. High safety of combined pharmacological and physiotherapeutic method is demonstrated.

Key words: follicular dyskeratosis, Darier's disease, PUVA therapy, isotretinoin.

Болезнь Дарье (син. дискератоз фолликулярный вегетирующий Дарье, псороспермоз, вегетирующий кератоз) – наследственный дерматоз, который характеризуется образованием фолликулярных гиперкератотических вегетирующих папул, что обусловлено нарушением процесса кератинизации по типу дискератоза. Заболевание впервые описано J.F. Darier во Франции (1889) и независимо от него R.F. White в США (1889). Тип наследования аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью гена и вариабельной экспрессивностью. Распространенность заболевания колеблется от 1:55000 до 1:100000. Первые проявления болезни возникают обычно в 10-20 лет, постепенно усиливаются в зрелом возрасте и ослабляются в пожилом. Встречается как у мужчин, так и у женщин, может носить семейный характер. По характеру клинической картины различают: классическую (себорейную; 90% случаев) и более редкие: гипертрофическую (гиперкератотическую), везикулобуллезную и abortивную (линеарную или зостериформную) – формы Болезни Дарье [1, 2].

Очаги при классической форме болезни Дарье характеризуется симметричными высыпаниями, занимающими обширные участки кожного покрова, преимущественно в себорейных местах (волосистая часть головы, лицо (в носогубных складках), ушные раковины, наружный слуховой проход, область грудины, между лопатками, подмышечные впадины, пахово-бедренные складки). Высыпания представлены преимущественно фолликулярными (но иногда и нефолликулярными) плоскими, плотными, шаровидными папулами диаметром 0,2-0,5 см характерного желто-коричневого цвета с плотно сидящей роговой чешуйкой на поверхности (гиперкератотическая пробка), при снятии которой обнажается сухая или влажная поверхность с центральным углублением – зияющим сально-волосным фолликулом. Узелковые элементы могут группироваться, сливаться, особенно на лице, волосистой части головы, с образованием бляшек, покрытых жирными чешуйками или серозно-геморрагическими наслоениями, несколько напоминающими очаги себорей-

ной экземы; кожа в этих местах имеет сальный блеск, волосяные фолликулы расширены. В части случаев при локализации процесса в крупных складках очаги представляют собой эритематозно-мокнущие бляшки с щелевидными извилистыми эрозиями-трещинами на поверхности, могут возникать вегетации и папилломатозные элементы в виде узлов, напоминающие цветную капусту или грибовидные образования. На тыльных поверхностях кистей и стоп папулы очень похожи на плоские бородавки. Иногда патологический процесс охватывает весь кожный покров. В области гениталий и вокруг ануса часто развиваются вегетации. Возможно присоединение вторичной пиококковой или грибковой инфекции [3, 4, 8].

Болезнь Дарье не является исключительно фолликулярным заболеванием, доказательство этому - поражение ладоней и слизистых оболочек. Ладонно-подошвенный гиперкератоз наблюдается в 10-15% случаев. Ранний признак болезни Дарье – так называемые «ладонные ямки» (расширенные поры потовых желез). Ногтевые пластинки пальцев кистей и стоп при поражении нередко изменяются по типу онихогрифоза, наблюдается подногтевой гиперкератоз. Иногда на ногтях образуются продольные борозды, трещины. Свободный конец ногтя крошится, обламывается. В более легких случаях на ногтях появляется продольная лейкоконихия. Данные о частоте поражения слизистой оболочки полости рта у больных фолликулярным дискератозом колеблются от 15 до 50%. Высыпания во рту часто локализуются на деснах, языке и слизистой щек, но наиболее часто поражаются твердое и мягкое небо. У части больных поражается слизистая оболочка влагалища, гортани, глотки и пищевода.

Течение дерматоза хроническое, но общее состояние остается удовлетворительным.

Гистологически для болезни Дарье характерны: дискератоз, проявляющийся образованием круглых телец и зерен в эпидермисе; образование щелеподобных надбазальных внутриэпидермальных полостей (лакун), содержащих акантолитические клетки; папилломатоз в дерме; внутри- и внефолликулярный гиперкератоз; хронический воспалительный лимфо-гистиоцитарный инфильтрат.

Электронно-микроскопическими исследованиями установлено, что в основе патологических изменений лежат специфические процессы разрушения комплекса тонофиламенты – десмосомы. Вследствие этого клетки теряют десмосомный аппарат, что обуславливает развитие акантолиза с последующим нарушением кератинизации. Изменения на слизистых аналогичны изменениям на коже (круглые тельца, зерна и лакуны) [7, 9].

Дифференциальный диагноз следует проводить с вульгарной пузырчаткой, доброкачественной семейной пузырчаткой Гужеро-Хейли-Хейли, себорейной экземой, верруциформной эпидермодисплазией Левандовского-Лютца, красным плоским лишаем, плоскими бородавками, акрокератозом Гопфа, болезнью Гровера

Лечение, как правило, носит симптоматический характер и включает жирорастворимые витамины, ретиноиды, общее УФО, наружные кератолитики и кортикостероидные мази [6]. Особую трудность в лечении представляют собой гиперкератотические формы дерматоза с массивными вегетациями. В этой связи весьма актуальным является разработка новых методов, в том числе физиотерапевтических [5], направленных на устранение гиперкератоза и нормализацию процессов кератинизации. В этом плане весьма перспективным является метод ПУВА-ванн в сочетании с системным ретиноидом изотретиноином.

Под нашим наблюдением находилось 6 пациентов с гиперкератотической формой болезни Дарье. Всем больным проводилось физиотерапевтическое лечение с применением метода локальной ПУВА-терапии с водным раствором фотосенсибилизатора аммифурина. Для приготовления ПУВА-ванны использовался 0,3% спиртовой раствор аммифурина. Концентрация фотосенсибилизатора в ванне составляла 1 мг/л, температура воды – 36°-37°С. Процедуры локальных ПУВА-ванн проводились от аппаратов PUVA-180, PUVA-200, оснащенных УФО-лампами F85/100W-PUVA (Waldmann, Германия). Начальная доза УФА-лучей составила 0,5 Дж/см², увеличение дозы на каждую последующую процедуру - 0,3 Дж/см², при максимальной разовой дозе 6,5±0,5 Дж/см². Фототерапию проводили 3 раза в неделю, на курс 20 процедур. Суммарная доза облучения составляла в среднем 51,3±3,5 Дж/см². Изотретиноин назначали в дозе 10 мг/сутки на протяжении 2 месяцев. В качестве топической терапии пациенты использовали увлажняющие средства с 10% мочевиной.

В результате лечения у 4 пациентов отмечалась клиническая ремиссия (полное разрешение элементов), у 2 пациентов – значительное улучшение, этим пациентам был проведен повторный курс терапии аналогичный основному через 6 месяцев. Отдаленные результаты наблюдений (1 год) показали отсутствие рецидивов заболевания у всех пациентов.

Таким образом, комбинированная методика, включающая ПУВА-терапию в виде ванн и низкие дозы изотретиноина является высокоэффективной методикой лечения больных с гиперкератотической формой болезни Дарье.

Литература

1. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Беренбейн Б.А., Студницин А.А. [и др.]. М.: Медицина, 1989. 672 с.
2. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М.: Практика, 2007. 134 с.

3. Гетлинг З.М., Чистякова И.А. Электронно-микроскопическое исследование фолликулярного дискератоза Дарье // Вест. дерматол. и венерол. 1989. №1. С. 14–17.
4. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: справочник. М., 2007. С. 78–79.
5. Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Уйба В.В., Рева В.Д., Бежина Л.Н., Хавкина Е.Ю., Петрова М.С. Современные технологии бальнеотерапии в восстановительной медицине. Учебное пособие для врачей. Москва, 2007. 30 с.
6. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей/Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М.: Литера, 2005. 882 с.
7. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 747–748.
8. Burge S.M. Darier's disease, hopes and challenges // J R Soc Med. 2003. V. 96. P. 439.
9. Darier disease: case report with oral manifestations / Cardoso C.L, Freitas P, Taveira L.A. [et al.]/ Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006. № 11. E404-6.

References

1. Berenbeyn BA, Studnitsin AA, et al. Differentsial'naya diagnostika kozhnykh bolezney. Moscow: Meditsina; 1989. Russian.
2. Vul'f K, Dzhonson R, Syurmond D. Dermatologiya po Tomasu Fitspatriku. Atlas-spravochnik. Vtoroe russkoe izdanie. Per. s angl. Moscow: Praktika; 2007. Russian.
3. Getling ZM, Chistyakova IA. Elektronno-mikroskopicheskoe issledovanie follikulyarnogo diskeratoza Dar'e. Vest. dermatol. i venerol. 1989;1:14-7. Russian.
4. Ivanov OL. Kozhnye i venericheskie bolezni: spravochnik. Moscow; 2007. Russian.
5. Kotenko KV, Korchazhkina NB, Uyba VV, Reva VD, Bezhina LN, Khavkina EYu, Petrova MS. Sovremennye tekhnologii bal'neoterapii v vosstanovitel'noy meditsine. Uchebnoe posobie dlya vrachey. Moscow; 2007. Russian.
6. Ratsional'naya farmakoterapiya zabolevaniy kozhi i infektsiy, peredavaemykh polovym putem: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachey/Pod red. A.A. Kubanovoy, V.I. Kisinoy. Moscow: Litera; 2005. Russian.
7. Skripkin YuK, Butov YuS. Klinicheskaya dermatovenerologiya. 2 t. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
8. Burge SM. Darier's disease, hopes and challenges. J R Soc Med.2003;96:439.
9. Cardoso CL, Freitas P, Taveira LA, et al. Darier disease: case report with oral manifestations. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11:E404-6.