

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА СУБКОРНЕАЛЬНИЙ ПУСТУЛЬОЗНИЙ ДЕРМАТОЗ СНЕДДОНА-УІЛКІНСОНА

Дащук А.М., Пустова Н.О.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: субкорнеальний пустульозний дерматоз, етіологія, клінічні прояви, діагностика, лікування.

Вступ. Субкорнеальний пустульозний дерматоз Снеддона - Уїлкінсона (синоніми: пустульоз субкорнеальний, хвороба Снеддона - Уїлкінсона, підроговий пустульозний дерматоз і ін.) (СПД) - рідкісне хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується появою на шкірі пустул і везикул [1, 2]. У даній статті ми хочемо нагадати дерматологам і лікарям загальної практики про цей дерматоз, акцентувати увагу на сучасному погляді на етіопатогенез цього захворювання, описати клінічні і гістологічні прояви, диференціальну діагностику та сучасні методи його лікування.

Основна частина. Етіологія і патогенез. Незважаючи на те, що субкорнеальний пустульозний дерматоз Снеддона - Уїлкінсона вперше був описаний ще в 1872 році австрійським дерматологом Ф. Нebra, деякі сучасні іноземні автори досі називають його одним з найбільш рідкісних і дивних шкірних захворювань невідомої етіології, диференціальна діагностика якого часто буває досить складною [1,2,3,7]. Інші клініцисти вважають захворювання самостійною нозологічною одиницею, що має інфекційну етіологію, в патогенезі якої основна роль належить імунноалергічним механізмам [5,6]. На сьогоднішній день причина виникнення СПД невідома. У виникненні хвороби певне значення мають ендокринні розлади, психічні перевантаження, імунноалергічні захворювання [2]. При культурологічному дослідженні вмісту пустул зростання бактерій не виявляється. Незважаючи на триваючі дискусії, роль таких пускових механізмів, як попередні або супутні інфекції, не виключена. У патогенезі передбачається участь імунологічних механізмів; так, у пацієнтів, клінічні ознаки яких нагадували СПД, виявили відкладення IgA в епідермісі. У деяких з цих пацієнтів були циркулюючі антитіла до IgA в тих же ділянках епідермісу. У цих випадках десмоколлін-1 описаний як аутоантиген. Хворобу класифікували як рідкісний варіант пухирчатки (СПД-тип IgA пухирчатки). Патогенетичну роль цих антитіл ще належить з'ясувати [8].

В окремих випадках поєднання СПД з іншими захворюваннями може бути чимось більшим, ніж простий збіг. У деяких пацієнтів виявляють підвищений рівень IgA в сироватці крові, повідомляється також, що СПД спостерігається в випадках IgA-парапротеїнемії і множинної мієломи з секрецією IgA. Крім того, СПД розвивається на

тлі гангренозної піодермії, виразкового коліту і хвороби Крона. З іншого боку, гангренозна піодермія нерідко зустрічається у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника, парапротеїнемією і мієломою. Чи відображає співіснування цих станів наявність загальних патогенетичних механізмів, ще належить з'ясувати, проте ще одним спільним знаменником, що об'єднує ці захворювання, є їхня реакція на терапію сульфонами.

Інші асоціації, про які повідомляється зараз, включають IgG парапротеїнемію, CD30 + анапластичну великоклітинну лімфому, лімфому маргінальної зони, недрібноклітинний рак легенів, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, гіпертиреозидизм і пневмонію, викликану мікоплазменною інфекцією [4,8].

Клінічна картина субкорнеального пустульозного дерматозу нагадує такі захворювання, як герпетиформний дерматит Дюринга, синдром Сеніру - Ашера, доброякісну сімейну пухирчатку Хейлі - Хейлі, бактерід пустульозний Ендрюса, імпетиго герпетиформне Гебри - Капоші і інші, що ускладнює його діагностику [6].

Частіше хворіють жінки 30-60 років. Хвороба може початися в дитячому віці [3]. Захворювання триває тривалий час, нерідко переходячи в хронічну форму і впливаючи на якість життя пацієнтів [7].

Клінічні прояви. Первинні елементи висипу є маленькі пустули або везикули, які швидко трансформуються в пустули. Висипання як правило розташовуються згруповано на еритематозній або незмінній шкірі. Вони виникають протягом декількох годин. Гній зазвичай скупчується в нижній частині пустули. З плином часу пустули, як правило, зливаються одна з однією і утворюють сферичні, кільцеподібні або серпігінозні обриси. Через кілька днів пустули розкриваються, підсихають і формують тонкі, поверхневі лусочки і кірки, які дуже нагадують імпетиго. Периферичне поширення вогнищ з подальшим загоєнням в центрі призводить до утворення поліциклічних еритематозних ділянок, на яких виникають нові пустули, в той час як інші зникають. Не спостерігаються атрофія і рубці, проте на раніше уражених ділянках зустрічаються рідкісні пігментації коричневого кольору. Періоди спокою тривають від кількох днів до кількох тижнів, потім може послідувати раптовий розвиток нових висипань. Висипання, як правило, симетричні Типова локалізація: пахові та пахові ділянки, область живота, ділянка під молочними залозами, розгинальні поверхні кінцівок. У рідкісних випадках можуть уражатися обличчя, долоні і підшви. Шкіра волосистої частини голови і слизових оболонок - вільні від висипань. Деякі пацієнти скаржаться на періодичний свербіж і печіння [8].

Патогістологічні зміни. При гістологічному дослідженні виявляють субкорнеальні пустули, наповнені поліморфноядерними

лейкоцитами; при цьому (на відміну від герпетиформного дерматозу Дюрингу) еозинофіли зустрічаються вкрай рідко. Виявлення акантолітичеських клітин при СПД нехарактерно, однак в старих висипаннях можна виявити поодинокі акантолітичні клітини (вторинний акантоліз). Епідермальний шар, що знаходиться під пустулою, практично не має патологічних змін: ознак спонгиозу або цитолітичного пошкодження епідермальних клітин не спостерігається. У дермі виявляють периваскулярний інфільтрат, що містить нейтрофіли, рідкісні мононуклеарні клітини і еозинофіли. У деяких пацієнтів при реакції прямої імунофлюоресценції виявляються відкладення IgA в епідермісі. У цих випадках, IgA розташовується або всередині клітини (по типу пухирчатки), або по всьому епідермісу, або обмежений тільки його верхніми шарами. В поодиноких випадках методом непрямой імунофлюоресценції були виявлені циркулюючі антитіла до IgA, спрямовані проти внутрішньоклітинного речовини епідермісу. В даний час такі випадки зазвичай описують як СПД-тип IgA пухирчатки [8].

При ультраструктурному дослідження шкіри навколо вогнищ ураження визначається цитоліз кератиноцитів, обмежений зернистим шаром. Формування пустул вважається вторинним явищем, яке викликано інвазією і субкорнеальною акумуляцією лейкоцитів.

Диференціальна діагностика. Висипання при СПД за клінічними проявами і гістологічними ознаками можуть не відрізнятися від імпетиго. На правильний діагноз повинні вказати локалізація вогнищ ураження, відсутність бактерій в пустулах, неефективність місцевої і системної антибіотикотерапії. Герпетиформний дерматит супроводжується сильним свербіжем, локалізується переважно на розгинальних ділянках, і характеризується субепідермальним відкладенням IgA. Пухирчатка листовидна відрізняється акантолізом і характерною картиною при імунофлюоресценції. Для генералізованого пустульозного псоріазу (тип Цумбуша) характерні загальні симптоми (температура, нездужання, лейкоцитоз), а також спонгіформні пустули в межах епідермісу. Некролітичну мігруючу висипку при синдромі глюкоганоми можна відрізнити по розташуванню, відсутності формування пустул, ерозій на губах і слизових порожнини рота, а при гістологічному дослідженні-за наявності некробіозу верхній частині епідермісу. На діагноз вказує надмірна концентрація глюкогаону в біохімічному аналізі крові. Висипання при гострому генералізованому пустульозі зазвичай розташовані по всьому тілу, однак кращою локалізацією є дистальні ділянки кінцівок; для гістологічної картини характерний лейкоцитокластичний васкуліт [1,8].

Для СПД характерна доброякісність перебігу. Без лікування загострення повторюються протягом декількох років, а тривалість

ремісії варіює від декількох днів до декількох тижнів. Незважаючи на тривалий перебіг захворювання, загальний стан пацієнта зазвичай не порушується.

Лікування. Препаратами вибору є сульфони, такі як дапсон, в добовому дозуванні від 50 до 150 мг. Терапевтична ефективність такої терапії більш повільна і менш виражена, ніж при герпетиформному дерматиті, але повна ремісія найчастіше досягається. У деяких пацієнтів лікування може бути скасовано через кілька місяців, хоча у інших воно може тривати роками. Саме тому для таких хворих повинна бути визначена мінімальна ефективна підтримуюча доза. Повідомляється також про поодинокі випадки відповіді на колхіцин, циклоспорин і місцеве застосування такальцітола (Ia-24R-дигідрокси-вітамін D3). Останнім часом в окремих випадках успішно використовувалася терапія блокаторами фактору некрозу пухлини α . Є повідомлення про ефективність застосування інфліксимабу, етанерцепту і його комбінації з ацитретином [9,10].

Висновки. У даній статті ми нагадали лікарям дерматовенерологам і лікарям загальної практики про такий рідкісний дерматоз як субкорнеально пустульозний дерматоз, описали особливості його клінічних проявів, акцентували увагу на гістологічних змінах при цьому дерматозі і описали сучасні методи його лікування. Слід особливо наголосити на необхідності проведення повноцінного диференціального діагнозу у випадках обстеження хворого з підозрою на даний дерматоз. Сподіваємося, що представлений матеріал допоможе акцентувати увагу практичних лікарів на цьому дерматозі, сприятиме встановленню правильного діагнозу у пацієнтів і вибору ефективної тактики їх лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Асхаков М.С. Дерматоз субкорнеальный пустулезный Снеддона – Уилкинсона/М. С. Асхаков, в. В. Чеботарев, А. Исхакова//Медицинский вестник северного Кавказа. 2015. Т. 10. № 1. С. 107-108
2. Bose, S. K. Sneddon - Wilkinson disease and arthritis / S. K. Bose // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. -2010. - Vol. 61, № 4. - P. 231-232.
3. Lebwohl, M. G. Subcorneal pustular dermatosis / M. G. Lebwohl, W. R. Heymann, J. Berth-Jones, I. Coulson. Book Chapter: Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies, 2014. - P. 738-740.
4. Lew, T. T. Sneddon-Wilkinson disease associated with seronegative inflammatory polyarthritis / T. T. Lew, J. Hague, P. Colloby, S. Oripin // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2012. - Vol. 66, № 4. - P. AB61-AB61.
5. Lombart, F. Subcorneal pustular dermatosis associated with Mycoplasma pneumoniae infection / F. Lombart, F.Dhaille, C. Lok, A.

Dadban // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2014. - Vol. 71, № 3. -P. e85-e86.

6. Malhotra, S. K. Sneddon - Wilkinson disease / S. K. Malhotra // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. -2010. - Vol. 62, № 2. - P. 134-135.

7. Nievas, M. S. Patient with subcorneal pustular dermatosis: Sneddon - Wilkinson syndrome / M. S. Nievas, M. A. F. Pugnaire, M. T. G. Salmeron, V. C. Lora // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2013. - Vol. 68, № 4. - P. AB57-AB57.

8. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест и др.; пер. с англ.; общ. ред Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015, Т. 1. - 2015.1168 с.: ил.

9. Bonifati C et al: Early but not lasting improvement of recalcitrant subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) after infliximab therapy: Relationships with variations in cytokine levels in suction blister fluids. *Clin Exp Dermatol* 30:662,2005.

10. Berk DR: Sneddon-Wilkinson disease treated with etanercept: Report of two cases. *Clin Exp Dermatol* 34:347,2009.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА СУБКОРНЕАЛЬНЫЙ ПУСТУЛЕЗНЫЙ ДЕРМАТОЗ СНЕДДОНА-УИЛКИНСОНА

Дашук А.М., Пустовая Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: субкорнеальный пустулезный дерматоз, этиология, клинические проявления, диагностика, лечение.

Резюме. В данной статье мы напомнили врачам дерматовенерологам и врачам общей практики о таком редком дерматозе как субкорнеальный пустулезный дерматоз, описали особенности его клинических проявлений, акцентировали внимание на гистологических изменениях при этом дерматозе и описали современные методы его лечения. Следует особо отметить необходимость проведения полноценного дифференциального диагноза при подозрении на данный дерматоз. Надеемся, что представленный материал поможет обратить внимание практических врачей на этот дерматоз, будет способствовать установлению правильного диагноза и поможет выбрать эффективную тактику лечения.

MODERN VIEW ON SUBCORNEAL PASTULOSIS DERMATOSIS

OF SNEDDON-WILKINSON

Dashchuk A.M., Pustova N.O.

Kharkiv National Medical University

Key words: subcorneal pustular dermatosis, etiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

Abstract. In this article, we reminded dermatovenerologists and general practitioners of such a rare dermatosis as subcorneal pustular dermatosis, described the features of its clinical manifestations, focused on the histological changes in this dermatosis and described modern methods of its treatment. Of particular note is the need for a comprehensive differential diagnosis in cases of suspected dermatosis. We hope that the material presented will help draw the attention of practical doctors to this dermatosis, will help establish the correct diagnosis and help you choose an effective treatment tactic.