УДК: 616.5:616.1-002:616-002.7-07-08-036

БОЛЕЗНЬ ДЕГОСА

А.Б. РАХМАТОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

https://doi.org/10.5281/zenodo.21354975

АННОТАЦИЯ

Рассматривается редко-встречающийся дерматоз – злокачественный атрофирующий папулез (болезнь Дегоса), который характеризуется проявлениями не только на коже, но и во внутренних органах (кишечник), в основе которого лежит аутоиммунный процесс сосудистой системы организма. Неблагоприятный исход связан с системным характером заболевания, хотя и имеются исключения.

Ключевые слова: *дерматозы, редко-встречающиеся, клиника, диагностика, лечение, прогноз.*

АННОТАЦИЯ

Камдан кам учрайдиган дерматоз – хавфли атрофик папулез (Дегоса касаллиги) куриб чикилади, у нафакат терида, балки ички органларда (ичакларда) хам намоен булиши билан тавсифланади, унинг ассосида организмнинг кон томир тизимининг аутоиммун жараени ётади. Нохуш окибат касалликнинг тизимли табиати билан боглик, аммо истиснолар мавжуд.

Калит сўзлар: *дерматозлар, кам учрайдиган, клиникаси, диагностикаси, даволаш, прогнози.*

ABSTRACT

A rare dermatosis is considered – malignant atrophyc papulosis (Degos disease), which is characterized by manifestations not only in the skin, but alsoi internal organs (intestines), based on the autoimmune process of the bodys vascular system. The unfavorable outcome is related to the systemic nature of the disease, although there are exceptions.

Key words: *dermatoses, rare, clinical presentation, diagnosis, treatment, prognosis.*

Дерматология характеризуется множеством заболеваний, которые нередко трудно дифференцировать и только особенности клинической симптоматики, а также применение современных технологий (ПЦР, иммуногистохимические, электронно-микроскопические и др.) позволяют точно установить клинический диагноз и соответственно провести патогенетическую терапию дерматоза. Проводятся многочисленные международные конгрессы, симпозиумы, круглые стола, имеются специальные сайты, на платформе которых обсуждаются редко-встречающиеся дерматозы. Одним из таких заболеваний является болезнь Дегоса (злокачественный атрофирующий папулез), когда выявляется не только кожная симптоматика, но и возможны проявления со стороны внутренних органов [3-5]. Болезнь Дегоса в литературе известная также как «болезнь Кельмейера-Дегоса» [2], «злокачественный атрофический папулез» [Pirolla] и «летальный кожный и желудочно-кишечный артериолярный тромбоз» [13] представляет собой редкую хроническую окклюзионную васкулопатию с неизвестным патогенезом

[10]. Впервые данное заболевание было описано Kohlmeier в 1941 году [11], рассматривая его как один из вариантов облитерирующего тромбангиита брыжеечных сосудов, а в 1942 году Degos выделил как самостоятельное заболевание [13].

В литературе описаны свыше 200 случаев данного заболевания, которое чаще регистрируется у мужчин европеоидной расы на третьем десятилетии жизни, хотя в описанных случаях возраст пациентов колеблется от 2 недель до 67 лет [6]. Большинство описанных случаев являлись спорадическими, хотя и отмечались семейные случаи данного дерматоза, передаваемые по аутосомно-доминантному типу [12].

Были предприняты попытки рассмотрения двух клинических вариантов болезни Дегоса: доброкачественный атрофический папулез и злокачественное атрофический папулез [12]. Доброкачественная кожная форма регистрировалась у 4-15% пациентов, в остальных случаях отмечалась злокачественная, приводящая к летальному исходу [13].

Этиология и патогенез злокачественного атрофирующего папулеза не установлены. В основе поражения кожи и висцеральных органов лежит поражение артериол (эндотромбоваскулит), вероятно, аутоиммунного генеза. Сосудистые изменения, помимо кожи, наиболее часто обнаруживают в тонкой кишке. Они могут наблюдаться также и в других органах (сердце, почки, легкие).

Болезнь Дегоса представляет собой редкий кожно-абдоминальный синдром с неблагоприятным прогнозом. Заболевание начинается с появления мелких розовых, слегка отечных папул величиной с чечевицу. Высыпания, как правило, локализуются на коже туловища и проксимальных участках конечностей, причем папулы имеют округлую или овальную форму, розового, реже желтовато-красноватого или желтовато-сероватого цвета, плотной консистенции, слегка возвышающийся над поверхностью кожи. Спустя несколько дней в центральной части папул появляется западение с характерным фарфорово-белым цветом и их поверхность покрывается чешуйками, которые легко удаляются. Постепенно под чешуйками развивается атрофия цвета фаянса, а по периферии сохраняется слегка приподнятый вал с расширенными капиллярами. В области сохраняющегося узкого периферического валика, окраска которого может приобретать фиолетовый оттенок, имеются телеангиэктазии. После полного разрешения папул на их месте остается небольшой рубец. Высыпания обычно состоят из элементов, находящихся на различных стадиях своего развития. Папула в среднем существует около одного месяца, рубец формируется в течение 5-6 месяцев. Изредка могут встречаться пустулезно- и папулонекротические, изъязвленные, гуммоподобные высыпания. Могут поражаться слизистая оболочка полости рта, половые органы, конъюнктива.

Заболевание развивается преимущественно в молодом возрасте, чаще у мужчин. Кожные высыпания являются постоянным и длительное время единственным признаком заболевания. Только в единичных случаях поражение желудочно-кишечного тракта предшествует изменениям на коже [7].

Далее может появляться внекожная симптоматика, примерно через 2-3 месяца, когда внезапно появляются боли в животе в виде приступов. Они наступают через 2-3 часа после приема пищи и наиболее интенсивным в правой подвздошной области. После каждого приступа болей возникает профузная диарея. Боли в животе вскоре приводят к адинамии и похуданию. У больных развивается гипотония, билирубинемия, протеинемия, увеличивается количество 17-кетостероидов в моче. Вместе с тем, картина крови нормальная и нет данных за язву желудка или 12-перстной кишки. Часто кризы имеют картину тяжелой абдоминальной патологии с резким упадком сил, коллапсом и может завершаться смертью. Нередко могут возникать «кинжальные» абдоминальные боли, симптомы кишечной непроходимости, перфорации тонкой кишки, кровотечения и перитонита. Наряду со случаями острого развития болезни с плохим прогнозом,

описаны случаи более доброкачественного и длительного течения.

Патогистологическая картина болезни Дегоса характеризуется изменениями в дерме в виде конусообразного некробиоза, фибриноидными изменениями артериол и подкожно-жировой клетчатки, где выявляются изменения в сосудах (артериолит, тромбы, закупорка мелких и крупных сосудов, а также фибриноидный некроз в стенках пораженных сосудов). В атрофических участках коллаген уплотнен, эпидермис истончен, и покрыт чешуйками. По окружности встречаются расширенные сосуды, окруженные лимфогистиоцитарным инфильтратом и отмечается скопление муцина. Процесс может захватывать более крупные сосуды глубоко в дерме и подкожно-жировой клетчатке. Этот процесс множественных инфильтратов и дегенерации сосудов кожи, кишечника и других органов весьма напоминает узловатый паникулит и относится к группе коллагенозов, по всей вероятности, токсико-инфекционной природы. При электронно-микроскопическом исследовании в эндотелиальных клетках и фибробластах обнаружены структуры, напоминающие парамиксовирусы, которые рассматриваются как вирусные частицы, вследствие дегенеративных изменений, вызванных ишемией.

Дифференциальная диагностика проводится со следующими заболеваниями: узловатый периартериит, красный плоский лишай, склератрофический лихен, папуло-некротический туберкулез кожи.

Узловатый периартериит характеризуется полиморфизмом высыпаний (кровоизлияния, узелково-узловатые элементы, эритематозные пятна, язвенно-некротические очаги, ливедо). Нередко наблюдаются изменения со стороны слизистых оболочек, крапивница, отек Квинке, вазомоторный ринит.

Для красного плоского лишая характерны множественные высыпания на конечностях, а также поражение слизистой полости рта. В центре папул выделяется пупковидное вдавление, а не западение с атрофией. Атрофические является красного плоского лишая выявляются при кольцевидной форме дерматоза. Высыпания красного плоского лишая имеют фиолетовый оттенок, а при злокачественном атрофирующем папулезе доминирует розовая окраска и отрицательный феномен Кебнера.

При склератрофическом лихене высыпания не возвышаются над кожей, наоборот, они выглядят несколько запавшими, сливаются с образованием иногда обширных участков атрофии, на фоне которых могут возникать буллезные элементы. Часто высыпания располагаются на половых органах, что редко бывает при злокачественном атрофирующем папулезе, имеют не розовый, а беловато-сероватый цвет с перламутровым блеском. На поверхности изолированно расположенных элементов в зоне небольшого углубления выявляются фолликулярные роговые пробки. Заболевание чаще встречается у лиц женского пола и не сопровождаются висцеральной патологией, свойственной злокачественному атрофическому папулезу.

Для папуло-некротического туберкулеза кожи характерно частое возникновение заболевания у лиц женского пола, причем высыпания преимущественно располагаются на разгибательных поверхностях конечностей. В центре папулы возникает очаг некроза с образованием кратерообразной язвочки, покрытой некротической корочкой и в последующем образование штампованных рубцов, а не атрофии как при болезни Дегоса. Гистологически выявляется туберкулоидная структура инфильтрата.

На сегодняшний день нет специфических лабораторных тестов и четких клинических рекомендаций по лечению болезни Дегоса. С учетом предполагаемого этиопатогенеза применялись антиагреганты, в том числе ацетилсалициловая кислота, антикоагулянты, в частности гепарин, фибринолитические средства, антибиотики, иммуносупрессоры, а также кортикостероидные средства, плазмоферез и пентоксифиллин [6]. С наилучшим эффектом пользуются генно-инженерные биологические препараты (экулизумаб), представляющий собой моноклональное антитело, которое предотвращает

расщепление компонента комплемента С5 на его провоспалительные компоненты [8,9].

Следует указать, что классификация болезни Дегоса, выделяющая доброкачественную и злокачественную формы, необходима для правильной оценки прогноза заболевания, так как ограниченная кожная форма может протекать длительное время более 10-20 лет без вовлечения в патологический процесс внутренних органов. В случаях злокачественной системной формы риск летального исхода составляет 50-60% в течение последующих 6-60 месяцев наблюдения, причиной которого являются сепсис, вследствие перфорации кишечника и перитонита (около 60%), геморрагический инсульт (20%) и констриктивные поражения плевры и перикардита (15%) [6,8,9,13].

Для иллюстрации вышесказанного хотелось бы представить описательный случай (4) пациента 46 лет, обратившийся к дерматологу с жалобами на высыпания с зудом в области туловища, конечностей и полового члена. Считает себя больным на протяжении 6 месяцев, когда отметил появление высыпаний на коже туловища, половом члене с ухудшением процесса на половом члене в течение последней недели. У пациента были обнаружены множественные округлые папулы бледно-розового цвета с атрофическим фарфорово-белым рубчиком в центре. На половом члене, наряду с папулами, имелась язва, неправильных очертаний с четкими приподнятыми краями. На основании клинической и патогистологической картины проведен дифференциальный диагноз с дерматозами из группы диффузных заболеваний соединительной ткани, в том числе со склероатрофическим лихеном Цумбуша, антифосфолипидным синдромом, другими васкулитами, а также гангренозным баланопоститом (гангрена Фурнье).

Больной получил соответствующую терапию (антибиотики, кортикостероиды из расчета бетаметазон по 1,0 г внутримышечно, метронидазол и соответствующая наружная терапия. На протяжении 4 месяцев наблюдения кожный процесс на туловище и конечностях был стабилен. Через 3 месяца отмечалась эпителизации эрозивно-язвенных образований на половом члене. Однако через 2 месяца данный пациент был неотложно госпитализирован в хирургическое отделение в связи с сегментарным тромбозом в системе верхней брыжеечной артерии, гангреной участка тонкой кишки, разлитым перитонитом. Больному была проведена папаротомия, резекция участка тонкой кишки и наложение энтероанастамоза.

Д.И.Абзалова и соавт. [1] описали пациентку 66 лет, которая была госпитализирована в нейрохирургическое отделение с диагнозом ишемический инсульт. Из анамнеза было установлено, что 11 мес назад были обнаружены папулезные элементы на предплечьях, что дерматологом после анализа клинических и патогистологических данных было расценено как болезнь Дегоса. Несмотря на проводимое лечение количество элементов увеличивалось и появилась общая симптоматика (общая слабость, замедленность мышления, эпизодические боли в животе). В отделение нейрохирургии с помощью МРТ-исследований были выявлены признаки ишемических изменений по типу псевдоламинарного некроза в левой теменной и затылочной долях, единичные лакунарные очаги ишемии в правом полушарии головного мозга.

Дерматологом на основании клинического осмотра, дерматоскопии, данных иммуногистохимических исследований, исследования биоптатов кожи подтвержден диагноз Дегоса и было рекомендовано лечение препаратами экулизумаб, трепростинил, а также обследование желудочно-кишечного тракта. В конечном счете вследствие возникновения осложнений со стороны сосудов брюшной полости и неоднократных хирургических вмешательств наступил летальный исход.

Таким образом, атрофический папулез (болезнь Дегоса) относится к редко-встречающимся дерматозам и может протекать по двум вариантам (доброкачественное и злокачественное), которые имеют свои прогностические признаки. Современные биологические препараты способны приостанавливать

патологический процесс и переход одной формы дерматоза в другую. Знание клинических особенностей данного дерматоза позволит на ранних этапах диагностировать заболевание и проводить соответствующую патогенетическую терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абзалова Д.И., Синкин М.В., Кисель О.В., Гринь А.А. Неврологические проявления болезни Дегоса. Росс неврол журн. 2023;3:50-54.
2. Дворянкова Е.В., Пирузян А.Л., Невозинская З.А. Антикоагулянты в дерматологической практике. Эффективная фармакотерапия. 2018;21:24-29.
3. Дифференциальная диагностика кожных болезней /Б.А.Беренбейн, А.А.Студницин. Москва: Медицина. 1989. 672с.
4. Николаева К.И., Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Царегородцева А.А. Болезнь Дегоса: от доброкачественной формы к злокачественному течению. Вестн дерматол. 2024;100(4):94-100.
5. Снарская Е.С., Теплюк Н.Л., Семиклет Ю.М. Фотогалерея. Редкие дерматозы. Часть I. Росс журн кож вен бол. 2023;26(2):213-219.
6. Aydogan K, Alkan G, Karadogan S, Adim SB. Painful penile ulceration in a patient with malignant atrophic papulosis. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2005;19(5):612-616.
7. Degos R. Papulose atrophiante maligne //R.Degos. Dermatologie. Flammarion Medicine. Sciences. Paris. 1981;1:295-296.
8. Magro CM, Poe JC, Kim C, Shapiro L. Degos disease: a C5-9/interferon-a-mediated endotheliopathy syndrome. Amer J Clin Pathol. 2011;135(4):599-610.
9. Magro CM, Shapiro L. Exploring the pathophysiologic basis of constrictive pericarditis of Kohlmeier-Degos disease: a case series and review of the literature. Ann Diagn Pathol. 2022;59:151943.
10. Mareschal A, Razanamahery J, Aubin F. Malignant atrophic papulosis. JAMA Dermatol. 2020;156(2):204.
11. Pirolla E, Fregni F, Miura I. Degos disease – malignant atrophic papulosis or cutaneointestinal lethal syndrome: rarity of the disease. Clin Exp Gastroenterol. 2015;8:141-147.
12. Theodoridis A, Konstantinidou A, Makratonaki E, Zouboulis CC. Malignant and benign forms of atrophic papulosis: systemic involvement determines the prognosis. Brit J Dermatol. 2014;170(1):110-115.
13. Tummidi S, Nagendran P, Gedela S, Ramani JR. Degos disease: a case report and review of the literature. J Med Case Reports. 2020;14(1):204.