

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ОПУХОЛЕВИДНОЙ ВОЛЧАНКИ

В.В. Козловская¹, И.В. Тихоновская², В.И. Козловский²

¹Академия дерматопатологии им. Б. Акермана, Нью Йорк, США; ²Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

Представлен обзор литературы, посвященной проблеме диагностики, дифференциальной диагностики и терапии опухолевидной красной волчанки. Опухолевидная красная волчанка является редкой формой красной волчанки, сведений о которой в русскоязычной литературе практически нет. Приведены обзор зарубежной литературы, а также собственные наблюдения авторов. Клинические примеры иллюстрированы photographиями и описаниями патоморфологической картины опухолевидной красной волчанки. Часть статьи посвящена дифференциальной диагностике, что является актуальным, учитывая многообразие проявлений опухолевидной красной волчанки. Знание клинических проявлений и дифференциальной диагностики опухолевидной красной волчанки необходимо для врачей — терапевтов, ревматологов и дерматологов.

Ключевые слова: опухолевидная красная волчанка, диагностика, дифференциальная диагностика, терапия

PECULIARITIES OF CLINICAL PICTURE AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF TUMOUR-LIKE LUPUS ERYTHEMATOSUS

V.V. Kozlovskaya, I.V. Tikhonovskaya, V.I. Kozlovsky

B. Akerman Academy of Dermatopathology, New York; Vitebsk State Medical University

This review is devoted to differential diagnostics and treatment of tumour-like lupus erythematosus, a rare form of lupus erythematosus, the data on which are practically absent in the Russian-language literature. The overview of foreign literature is supplemented by personal observations of the authors. Clinical cases are illustrated by photographs and the description of the pathomorphological picture of the disease. Special attention is given to its differential diagnostics bearing in mind the variety of its manifestations. This information is intended for therapists, rheumatologists, and dermatologists.

Key words: tumour-like lupus erythematosus, differential diagnostics, treatment

Красная волчанка (КВ) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся широким диапазоном клинических проявлений — от ограниченных кожных форм до тяжелых форм с мультисистемными изменениями, ведущими к гибели пациента.

Универсальной классификации кожных форм КВ нет. Традиционно выделяют 3 формы КВ: острую кожную, подострую кожную и хроническую. Такое разделение основывается на длительности существования процесса, выраженности воспалительных явлений и возможности развития системной красной волчанки (СКВ).

Опухолевидная волчанка (Lupus erythematosus tumidus — LET) — форма КВ, характеризующаяся уртикарноподобными высыпаниями, не склонными к атрофии, которые могут исчезать бесследно и возникать вновь; может как сочетаться с другими формами КВ, так и возникать изолированно.

Термин «tumid» (англ. распухший, отечный) был введен в 1909 г. немецким дерматологом E. Hoffmann [1], который впервые описал двух пациентов с этим заболеванием и представил их на заседании берлинского дерматологического общества. Через 21 год H. Gougerot и R. Bournier [2] описали еще несколько пациентов с аналогичными проявлениями. Описаний опухолевидной КВ в литературе немного, самая большая группа пациентов обследована немецким дерматологом A. Kuhn и соавт. [3, 4] и насчитывает 80 больных. В русскоязычной литературе больших исследований опухолевидной КВ нам обнаружить не удалось. Вероятно, этот факт объясняется тем, что заболевание имеет весьма неспецифические проявления. При наличии только элементов опухолевидной КВ установить безошибочный диагноз сложно, поскольку заболевание имитирует другие дерматозы: розацеа, уртикарный васкулит, саркоидоз и т.д. Если у пациента имеются ти-

пичные проявления дискоидной КВ, то обычно проявления опухолевидной КВ не учитывают при описании клинических симптомов. Для диагностики необходимы методы патоморфологического и иногда иммуногистохимического исследования, которые не всегда доступны в рядовых клиниках стран СНГ.

Эпидемиология, патогенез, классификация. Опухолевидная КВ — не такое редкое заболевание, как описано в литературе. Встречаемость его, по данным A. Kuhn и соавт. [3], составляет 16% среди всех больных КВ. Эти же авторы отметили небольшое преобладание среди больных мужчин (55% мужчин и 45% женщин). Другие авторы [5—8] отмечают одинаковую заболеваемость у мужчин и женщин или преобладание женщин. Средний возраст начала заболевания составляет 30—40 лет [3—5]. Описано несколько случаев заболевания у детей [9]. В нашей практике случаи опухолевидной КВ регистрируются с частотой примерно 1—2 случая на 100 000 населения, чаще весной и летом.

Патогенез опухолевидной КВ имеет сходство и различия с другими формами волчанки. Отличительной особенностью этой формы по сравнению с другими формами КВ является более высокая фоточувствительность [10]. У лиц с более темной кожей, например у пациентов азиатской расы, фоточувствительность отмечается реже [8]. По данным A. Kuhn и соавт. [10], фоточувствительность чаще отмечалась у пациентов с наличием антинуклеарных антител.

Развитие опухолевидной КВ может провоцироваться некоторыми медицинскими препаратами. Отмечены редкие случаи возникновения симптомов опухолевидной КВ у пациентов, получавших антиретровирусную терапию [11], бортезомиб [12], адалимумаб [13], блокаторы ангиотензиновых рецепторов [4], половые гормоны перед операцией по смене пола [15].

Некоторые исследователи [16] полагают, что опухолевидную КВ не следует классифицировать как одну из форм волчанки. Основной причиной разногласий является отсутствие атрофии после регресса кожных элементов. Вместе с тем сходное течение, данные иммуногистохимических исследований, терапия и сочетание с другими формами КВ все-таки позволяют отнести это состояние к кожной форме КВ [17].

В связи с особенностями клинической картины опухолевидной КВ европейскими дерматологами предпринимаются попытки внести это заболевание в современные классификации волчанки. Примером является Дюссельдорфская классификация 2003 г. [18].

Дюссельдорфская классификация кожной красной волчанки (2003 г.) [18].

1. Острая форма кожной красной волчанки.
2. Подострая форма красной кожной волчанки.
3. Хроническая форма кожной красной волчанки:
 - дискоидная красная волчанка;
 - гипертрофическая/веррукозная волчанка;
 - телеангиоэктатический вариант волчанки;
 - глубокая красная волчанка;
 - ознобленная красная волчанка.
4. Промежуточная форма красной волчанки:
 - опухолевидная красная волчанка.
5. Буллезные высыпания при красной волчанке:
 - буллезные высыпания, специфические для красной волчанки;
 - буллезные высыпания, неспецифические для красной волчанки;
 - первично буллезные высыпания, ассоциированные с красной волчанкой.

Клиническая картина и течение заболевания. Для опухолевидной КВ характерна фоточувствительность: заболевание начинается в летнее время, обострение наступает после пребывания на солнце. Некоторые пациенты отмечают ухудшение состояния даже при нахождении возле окна в солнечные дни. Пациенты могут жаловаться на легкий зуд.

Высыпания при опухолевидной КВ представлены эритематозными, уртикарноподобными, гладкими, сочными папулами, бляшками или узлами. Бляшки имеют тенденцию выступать над поверхностью кожи, в центре они более сглаженные. Цвет элементов варьирует от розового до фиолетового. Высыпания часто образуют кольцевидные или полусферические фигуры или фигуры «кольцо в кольце». Шелушение, изъязвление или атрофия на поверхности элементов отсутствуют. Бляшки располагаются на местах, подверженных солнечному излучению, в первую очередь на лице и спине, в области декольте, на плечах, коже головы, обычно симметричны (рис. 1, см. вклейку). Нижние конечности в процесс вовлекаются крайне редко. Редкими клиническими проявлениями являются сочетание одностороннего отека и эритемы [19] и расположение высыпаний по линиям Блашко [20]. Описана и необычная локализация высыпаний на локтях и коже нижних конечностей, защищенных от солнца [21].

Диагностика. Наиболее простым и эффективным методом диагностики опухолевидной КВ является патоморфологическое исследование. Основными критериями диагностики являются наличие глубоких и поверхностных периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов и отложения муцина в дерме, которые более эффективно определяются с помощью красителей для мукополисахаридов. Реже отмечается наличие нейтрофилов. Воспалительные инфильтраты могут группироваться вокруг придатков кожи [4]. Признаки повреждения базальной мембраны минимальны или полностью отсутствуют. При такой патоморфологической картине проводят дифференциальную диагностику с лимфома-

ми и псевдолимфомами, а также с боррелиозной инфекцией. При лимфомах воспалительный инфильтрат более глубокий и плотный, определяются атипичные лимфоциты. В сложных случаях при наличии спорных клинических проявлений необходимо применять специальные иммуногистохимические методы окрашивания для исключения лимфом. Заподозрить боррелиозную инфекцию обычно возможно по клиническим проявлениям и данным анамнеза.

При иммуногистохимическом анализе в биоптате преобладают CD3+ лимфоциты, соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров составляет 3:1 [22]. В коже больных опухолевидной КВ отмечено повышенное содержание молекул межклеточной адгезии типа 1, которые играют роль в развитии многих воспалительных заболеваний [17]. Содержание этих молекул в коже обычно увеличивается у лиц с повышенной фоточувствительностью. Следует отметить, что при СКВ иммуногистохимические исследования биоптатов кожи позволяют выявить ICAM-1 по всему эпидермису, а при опухолевидной КВ — только в нижних слоях эпидермиса. Иммуногистохимические признаки опухолевидной КВ тем не менее не являются специфическими, что делает этот вид исследования второстепенным для диагностики.

Данные о результатах прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) в разных источниках противоречивы. В исследовании А. Kuhn и соавт. [4] отмечено, что результаты ПИФ были отрицательными у всех 80 пациентов, за исключением пяти, у которых отмечалось отложение иммуноглобулинов (Ig) класса G вдоль базальной мембраны. Подтверждают эти цифры и данные других публикаций [5, 7]. Вместе с тем некоторые авторы получили результаты, которые свидетельствуют об обратном. В исследовании E. Cozzani и соавт. [6] результаты ПИФ были положительными у 16 из 19 пациентов, причем у 2 из них отмечались отложения IgA, у 8 — IgM, у 1 — IgG и у 9 — C3-комплемента [6].

Серологические изменения для опухолевидной КВ не характерны. Только у 10 % пациентов определяется увеличение содержания антинуклеарных антител [10]. Тем не менее у всех больных рекомендуется проводить комплексное обследование для исключения симптомов СКВ.

Существует ряд состояний, гистологическая и клиническая картина при которых весьма похожа на таковую при опухолевидной КВ. К ним относят муциноз эритематозный сетчатый или ретикулярный (бляшечный муциноз), лимфоцитарную инфильтрацию Джесснера—Канофа и глубокий тип кольцевидной эритемы Дарье. Высыпания при бляшечном муцинозе и лимфоцитарной инфильтрации Джесснера—Канофа представлены сочными уртикарноподобными бляшками и папулами, которые часто располагаются на открытых участках кожи после инсоляции (обычно на лице при лимфоцитарной инфильтрации Джесснера—Канофа и на груди при бляшечном муцинозе) [23]. Глубокие кольцевидные высыпания при кольцевидной эритеме Дарье подобны таковым при опухолевидной КВ (рис. 2, см. вклейку) [18]. В терапии бляшечного муциноза описано эффективное применение антималярийных препаратов, что подтверждает факт общности с КВ [24]. В настоящее время большинство дерматологов, в том числе и авторы настоящей статьи, придерживаются мнения, что лимфоцитарная инфильтрация Джесснера—Канофа, бляшечный муциноз и опухолевидная КВ представляют собой одно и то же состояние [4, 25, 26].

Дифференциальная диагностика. Диагноз опухолевидной КВ во время первичного осмотра устанавливают редко; часто он даже не входит в спектр дифференциальной диагностики практикующего дерматолога.

Заболевание следует дифференцировать с состояниями, для которых характерна фоточувствительность, с заболеваниями с поражением лица и открытых участков кожи, с распространенными уртикарноподобными или кольцевидными высыпаниями.

К фоточувствительным заболеваниям, клинические проявления которых могут напоминать симптомы опухолевидной КВ, относят *полиморфный фотодерматоз* и позднюю кожную порфирию. Наиболее часто дифференциальную диагностику опухолевидной КВ проводят с полиморфным фотодерматозом, возникающим как замедленная гиперчувствительная реакция на индуцированное солнечным излучением эндогенные кожные антигены. Заболевание чаще возникает в весенне-летнее время, зимой могут появляться высыпания в солнечные дни (отражение солнечного излучения от снега). Болеют обычно молодые лица, чаще женщины. Доза облучения, вызывающая высыпания, меньше, чем минимальная эритемная доза. Заболевание развивается в течение минут или часов (редко дней) после пребывания на солнце; высыпания возникают на открытых участках кожи. Клинические проявления имеют индивидуальный характер и не зависят от типа кожи пациента, длятся несколько дней, симметричны, локализуются на лице и шее, конечностях, ушных раковинах, реже бывают распространены. Клиническая картина разнообразна, чаще выявляются папулы с тенденцией к группировке, могут наблюдаться пятна, волдыри и везикулы, а также элементы, напоминающие многоформную кольцевидную эритему (рис. 3, а, см. вклейку).

Обычно у пациента отмечают одинаковые высыпания при рецидивах заболевания. Патоморфологическое исследование и самостоятельный быстрый регресс проявлений при прекращении воздействия солнечного излучения обычно позволяют установить диагноз. Провокационные тесты с воздействием на кожу ультрафиолетового (УФ) излучения (в диапазоне УФА или УФВ, а также комбинированным УФ-излучением) в течение нескольких дней позволяют подтвердить диагноз у 60% больных [27].

Поздняя кожная порфирия, равно как и опухолевидная КВ, характеризуется чрезвычайной фоточувствительностью элементов. У пациентов с поздней кожной порфирией отмечается врожденный дефект фермента уропорфириноген-декарбоксилазы [28]. Проявления заболевания могут провоцироваться приемом алкоголя, заболеваниями печени, ВИЧ-инфекцией. Известна ассоциация с гепатитами. Высыпания часто сопровождаются возникновением пузырей, после заживления могут оставлять атрофические рубцы, пигментации. Характерен гипертрихоз. Диагноз подтверждается обнаружением порфиринов в моче или повышением уровня уропорфириноген-декарбоксилазы в эритроцитах.

Поскольку кожа лица является излюбленной локализацией опухолевидной КВ, дифференциальную диагностику следует проводить с такими дерматозами, как розацеа, саркоидоз кожи, гранулема лица.

Отличительными признаками *розацеа* является наличие стойких телеангиэктазий, папул и пустул [29, 30]. На поздних стадиях развиваются ринофима и гранулематозные изменения. Хотя розацеа традиционно не относится к фоточувствительным дерматозам, больные часто отмечают ухудшение при пребывании на солнце. Фотозащитные кремы являются основой ухода за кожей больных с розацеа, особенно при выраженных телеангиэктазиях. Экстрафациальное расположение элементов при розацеа встречается редко, и при наличии высыпаний на груди, шее и других открытых участках кожи следует думать об опухолевидной КВ (рис. 3, б, см. вклейку).

Гранулема лица относится к лейкоцитокластическим васкулитам, что подтверждается патоморфологически-

ми исследованиями: определяются отложения фибрина в стенках мелких сосудов, воспалительный инфильтрат с наличием нейтрофилов и эозинофилов [31]. Высыпания характеризуются коричневыми или розоватыми мягкими папулами или бляшками без шелушения. При длительной инсоляции высыпания становятся более заметными и приобретают более интенсивную окраску (рис. 3, в, г).

Саркоидоз кожи характеризуется разнообразием специфических и неспецифических проявлений. Высыпания на коже могут быть в виде пятен, папул, бляшек. Иногда отмечаются изъязвления в области высыпаний или рубцов [32]. Описана форма с возникновением глубоких узлов (подкожные саркоидозы Дарье—Русси). К наиболее частым неспецифическим проявлениям саркоидоза кожи относят узловатую эритему. Диагноз основывается на данных биопсии. Считают, что классические патоморфологические изменения при саркоидозе характеризуются отсутствием казеозного распада и лимфоцитарной инфильтрации вокруг гранулем, однако на практике эти изменения встречаются не всегда. В таких случаях дифференциальная диагностика с туберкулезом кожи и атипичными микобактериозами затруднена [33]. В трети случаев саркоидоза кожи поражение внутренних органов отсутствует. Наиболее часто поражаются легкие, что подтверждается наличием увеличенных лимфатических узлов. В периферической крови при системном саркоидозе часто обнаруживается повышенное содержание кальция и ангиотензинпревращающего фермента (рис. 4, а, б, см. вклейку).

Наиболее часто при локализации высыпаний на открытых участках кожи проводят дифференциальную диагностику с дерматитами. При контактном раздражителем и контактном аллергическом дерматитах имеются сходная клиническая картина и контакт с раздражителем в анамнезе. Отличительным признаком указанных состояний от опухолевидной КВ является наличие чешуек на поверхности поражения. Высыпания при опухолевидной КВ напоминают уртикарию при *крапивнице*, однако отсутствие зуда и стойкого дермографизма обычно позволяют дифференцировать эти состояния уже при первичном клиническом осмотре [34].

Более сложен дифференциальный диагноз опухолевидной КВ и *уртикарного васкулита*. Уртикарный васкулит может вызываться инфекциями, системными аутоиммунными заболеваниями, приемом лекарственных препаратов. Следует обращать внимание на возможные симптомы системной патологии: плевриты, абдоминальную боль, артралгии. Решающим в диагнозе является патоморфологическое исследование.

Кольцевидные высыпания, схожие с таковыми при опухолевидной КВ, необходимо дифференцировать с распространенной грибковой инфекцией, а также с различными эритемами (поверхностной центробежной кольцевидной эритемой Дарье, мигрирующей эритемой Афцелиуса—Липшютца, ревматической эритемой Лендорфа—Лейнера, гирляндобразной мигрирующей эритемой Гамеля).

Поверхностная кольцевидная эритема Дарье, вероятно, представляет собой неспецифическую экзематозную реакцию [35]. Клинические проявления представляют собой кольцевидные шелушащиеся элементы. Состояние описано при стрессе, после оперативных вмешательств, при беременности, сопутствующей кожной и системной патологии [36—39]. Патоморфологическая картина и течение поверхностной кольцевидной эритемы Дарье соответствуют таковым при других процессах, сопровождающихся спонгиозом, — монетовидной экземе, розовом лишае и т. д. (рис. 4, в, г, см. вклейку).

Хроническая мигрирующая эритема Афцелиуса—Литшюнца — инфекционный дерматоз, вызываемый боррелиями, которые передаются человеку при укусе иксодовыми клещами; является начальным проявлением болезни Лайма. Инкубационный период от 1 нед до 1 мес. В начале заболевания на месте укуса появляется красное пятно, которое постепенно увеличивается в размере, регрессируя в центре, приобретая вид кольца за счет выраженной эритемы по периферии. Ширина эритемы может достигать 2 см. В центре очага видно место укуса клеща в виде красной точки [40]. Возбудителя в биоптате можно обнаружить при окрашивании раствором серебра, а также культивированием или методом полимеразной цепной реакции [41]. Определение антител имеет ограниченное значение.

Кольцевидная ползучая эритема Гаммела в большинстве случаев ассоциирована с раком груди, бронхов, пищевода [42, 43]. Высыпания на коже могут трактоваться как перекрестная иммунная реакция на ассоциированные с опухолью антигены. Высыпания регрессируют после удаления опухоли. Описаны редкие случаи возникновения этого вида эритемы без сопутствующей малигнизации [44]. Кольцевидная ползучая эритема проявляется кольцевидными высыпаниями с быстрым периферическим ростом до 1 см за сутки. Очаги напоминают фигуру «кольцо в кольце». Специфических патоморфологических признаков нет, в большинстве случаев описывают акантоз, паракератоз, скудный воспалительный инфильтрат.

Ревматическая эритема — кожное проявление ревматической лихорадки. Возникает преимущественно у детей, в 10% случаев при ревматической лихорадке. Высыпания объясняют клеточным и гуморальным ответом иммунной системы на антигены стрептококка группы А. Высыпания локализуются на туловище, кожа лица обычно не поражается. Сыпь представлена многочисленными кольцевидными и полукольцевидными шелушащимися эритематозными пятнами разной величины, которые регрессируют в центре и увеличиваются по периферии [45]. Для диагностики ревматической лихорадки используют большие и малые критерии Джонса: большие — кардит, мигрирующий полиартрит, хорея, эритема и подкожные узлы, малые — лихорадка, боль в суставах и изменения лабораторных показателей крови (повышенные СОЭ, уровень С-реактивного белка, удлинение интервала PR на ЭКГ). Для установления диагноза ревматизма необходимы два больших критерия или один большой критерий и два малых с подтвержденной стрептококковой инфекцией (положительная культура из зева, повышение уровня антистрептолизина О или антидезоксирибонуклеазы В) [46]. Патоморфологическая картина характеризуется периваскулярными и интерстициальными воспалительными инфильтратами, состоящими из лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов.

Лечение опухолевидной красной волчанки. Терапия опухолевидной КВ зависит от распространенности высыпаний, наличия других форм КВ и может быть как только местной, так и комбинированной.

Основным в ведении пациентов с опухолевидной КВ является профилактика обострений. Из-за выраженной

фоточувствительности пациентам следует избегать нахождения на солнце, использовать фотозащитные кремы с высокой степенью защиты за 15—30 мин до выхода на улицу (SPF более 50), максимально закрывать тело одеждой. Следует обращать внимание на спектр действия фотопротекторов. «Идеальные» средства должны защищать от УФ-облучения как в диапазоне УФА, так и в диапазоне УФВ.

При наличии ограниченных высыпаний, не вызывающих значительного косметического дефекта, местное лечение включает назначение топических кортикостероидов средней степени активности. В некоторых публикациях описана эффективность топических иммуномодуляторов (пимекролимуса) [47]. Наш опыт показывает, что местные иммуномодуляторы являются альтернативой длительной терапии опухолевидной КВ. Они позволяют избежать побочных действий кортикостероидов, развития атрофии кожи. Особенно актуально их применение у пациентов со стероидофобией — боязнью использовать кортикостероиды (рис. 5, см. вклейку).

При распространенных высыпаниях или персистирующем течении опухолевидной КВ основными препаратами для терапии КВ являются хлорохин в дозе 3,5—4 мг/кг в сутки и гидроксихлорохин в дозе 6—6,5 мг/кг в сутки. Эффект терапии следует ожидать не ранее чем через 4—6 нед от начала лечения. Развитие побочных реакций и достижение максимального эффекта обеспечивается корректировкой дозы в соответствии с идеальной массой тела. Для этого расчет дозы проводят по формулам: рост (в см) – 100) · 10% от полученного значения для женщин и рост (в см) – 100) · 15% от полученного значения для мужчин. Препараты применяют длительно, вплоть до полного регресса высыпаний [18]. Описаны случаи отсутствия эффекта проводимой терапии гидроксихлорохином у курящих [48]. Причина этого феномена неясна. Системные глюкокортикоиды (10—30 мг/сут) и метотрексат (7,5—10 мг/м²) могут применяться как вторая линия терапии.

Течение опухолевидной красной волчанки. При отсутствии других форм КВ и поражения внутренних органов течение более благоприятное, чем при дискоидной КВ, и характеризуется меньшей степенью выраженности симптомов (оценку симптомов возможно провести с помощью индекса оценки тяжести проявлений кожной КВ (CLASI — cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index)) [49]. Бляшки регрессируют спонтанно без рубцов и затем появляются вновь.

Одновременно с опухолевидной КВ могут отмечаться и высыпания, характерные для дискоидной КВ. Редко признаки опухолевидной КВ отмечены у пациентов с СКВ [50]. В течение 7-летнего наблюдения за группой из 15 больных с опухолевидной КВ М. Alexiades-Armenakas и соавт. [7] у одного пациента отметили развитие дискоидной КВ еще у одного больного СКВ. Таким образом, опухолевидная красная волчанка — это заболевание, имеющее особенности клинических проявлений, морфологических изменений кожи, что следует учитывать как при диагностике и дифференциальной диагностике, так и в лечебной тактике.

Сведения об авторах:

Академия дерматопатологии им. Б. Акермана, Нью Йорк, США

Козловская Виктория Владимировна — канд. мед. наук, доцент.

Витебский государственный медицинский университет

Тихоновская Ирина Владимировна — канд. мед. наук, доц. каф. дерматовенерологии, e-mail: semen200567@mail.ru

Козловский Владимир Иосифович — д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии.

1. **Hoffman E.** Isolierter lupus erythematosus tumidus der Gesichtshaut. *Dermatol. Z.* 1909; 16: 159—60.
2. **Gougerot H., Burnier R.** Lupus erythemateux tumidus. *Dermatol. Syphiligr.* 1931; 37: 1291—2.
3. **Kuhn A., Richter-Hintz D., Oslislo C.** et al. Lupus erythematosus tumidus. A neglected subset of cutaneous lupus erythematosus: report of 40 cases. *Arch Dermatol.* 2000; 136: 1033—41.
4. **Kuhn A., Sonntag M., Ruzicka T.** et al. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients. *Am. J. Dermatopathol.* 2003; 48: 901—8.
5. **Vieira V., Del Pozo J., Yebra-Pimentel M.T.** et al. Lupus erythematosus tumidus: a series of 26 cases. *Int. J. Dermatol.* 2006; 45: 512—7.
6. **Cozzani E., Christana K., Rongioletti F.** et al. Lupus erythematosus tumidus: clinical, histopathological and serological aspects and therapy response of 21 patients. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20: 797—801.
7. **Alexiades-Armenakas M.R., Baldassano M., Bince B.** et al. Tumid lupus erythematosus: criteria for classification with immunohistochemical analysis. *Arthr. and Rheum.* 2003; 49: 494—500.
8. **Choonhakarn C., Poonsriaram A., Chaivoramukul J.** Lupus erythematosus tumidus. *Int. J. Dermatol.* 2004; 43: 815—8.
9. **Sonntag M., Lehmann P., Megahed M.** et al. Lupus erythematosus tumidus in childhood. Report of 3 patients. *Dermatology.* 2003; 207: 188—92.
10. **Kuhn A., Sonntag M., Richter-Hintz D.** et al. Phototesting in lupus erythematosus tumidus — review of 60 patients. *Photochem Photobiol.* 2001; 73: 532—6.
11. **Chamberlain A.J., Hollowood K., Turner R.J.** et al. Tumid lupus erythematosus occurring following highly active antiretroviral therapy for HIV infection: a manifestation of immune restoration. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 51: 161—5.
12. **Aguayo-Leiva I., Vano-Galvan S., Carrillo-Gijon R.** et al. Lupus tumidus induced by bortezomib not requiring discontinuation of the drug. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2010; 24: 1363—4.
13. **Sohl S., Renner R., Winter U.** et al. Drug-induced lupus erythematosus tumidus during treatment with adalimumab. *Hautarzt.* 2009; 60: 826—9.
14. **Schepis C., Lentini M., Siragusa M.** et al. ACE-inhibitor-induced drug eruption resembling lymphocytic infiltration (of Jessner-Kanof) and Lupus erythematosus tumidus. *Dermatology.* 2004; 208: 354—5.
15. **Zandman-Goddard G., Solomon M., Barzilai A.** et al. Lupus erythematosus tumidus induced by sex reassignment surgery. *J. Rheumatol.* 2007; 34: 1938—40.
16. **Routine I., During T.** Questions answered and a \$1 million question raised concerning lupus erythematosus tumidus. *Arch. Dermatol.* 2012; 136: 1044—9.
17. **Kuhn A., Sonntag M., Sunderkötter C.** et al. Upregulation of epidermal surface molecule expression in primary and ultraviolet-induced lesions of lupus erythematosus tumidus. *Br. J. Dermatol.* 2002; 146: 801—9.
18. **Kuhn A., Lehmann P., Ruzicka T.** Cutaneous lupus erythematosus. Berlin: Springer; 2004.
19. **Vassallo C., Colombo G., Canevari R.** et al. Case report Monolateral severe eyelid erythema and edema as unique manifestation of lupus tumidus. *Int. J. Dermatol.* 2004; 44: 858—60.
20. **Sàbat M., Ribera M., Bielsa I.** et al. Linear lupus erythematosus following the lines of Blaschko. *Int. J. Dermatol.* 2006; 49: 1005—6.
21. **Di Cesare A., Fargnoli M., Lozzi G.** et al. Symmetric distribution of lupus erythematosus tumidus on the elbows. *Eur. J. Dermatol.* 2006; 16: 450—1.
22. **Kuhn A., Bein D., Bonsmann G.** The 100th anniversary of lupus erythematosus tumidus. *Autoimmun. Rev.* 2009; 8: 441—8.
23. **Fühler M., Ottmann K., Tronnier M.** Reticular erythematous mucinosis — (REM syndrome) in twins. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2009; 7: 968—70.
24. **Kreuter A., Scola N., Tigges C.** et al. Clinical features and efficacy of antimalarial treatment for reticular erythematous mucinosis: a case series of 11 patients. *Arch. Dermatol.* 2011; 147: 710—15.
25. **Rémy-Leroux V., Léonard F., Lambert D.** et al. Comparison of histopathologic-clinical characteristics of Jessner's lymphocytic infiltration of the skin and lupus erythematosus tumidus: Multicenter study of 46 cases. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 58: 217—23.
26. **Lipsker D., Mitschler A., Grosshans E.** et al. Could Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin be a dermal variant of lupus erythematosus? An analysis of 210 cases. *Dermatology.* 2006; 213: 15—22.
27. **Hönigsmann H.** Polymorphous light eruption. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2008; 24: 155—61.
28. **Cribier B., Chiaverini C., Dali-Youcef N.** et al. Porphyria cutanea tarda, hepatitis C, uroporphyrinogen decarboxylase and mutations of HFE gene. A case-control study. *Dermatology.* 2009; 218: 15—21.
29. **Del Rosso J.Q.** Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2012; 5: 16—25.
30. **Del Rosso J.Q.** Advances in understanding and managing rosacea: part 2: the central role, evaluation, and medical management of diffuse and persistent facial erythema of rosacea. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2012; 5: 26—36.
31. **Ortonne N., Wechsler J., Bagot M.** et al. Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53: 1002—9.
32. **Abu-Hilal M., Krotva J., Chichierchio L.** et al. Dermatologic aspects and cutaneous manifestations of sarcoidosis. *G. Ital. Dermatol. Venerol.* 2010; 145: 733—45.
33. **Kuramoto Y., Shindo Y., Tagami H.** Subcutaneous sarcoidosis with extensive caseation necrosis. *J. Cutan. Pathol.* 1988; 15: 188—90.
34. **Fernando S.** Chronic urticaria — assessment and treatment. *Aust. Fam. Physician.* 2010; 39: 135—8.
35. **Ziemer M., Eisendle K., Zelger B.** Erythema annulare centrifugum. A clinical reaction pattern. *Hautarzt.* 2010; 61: 967—72.
36. **Ko W., You W.** Erythema annulare centrifugum developed post-breast cancer surgery. *J. Dermatol.* 2011; 38: 920—2.
37. **Fuentelsaz V., Corredera C., Ara M.** et al. Pregnancy-related erythema annulare centrifugum. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102: 66—8.
38. **Dourmishev L., Gergovska M., Nikolova K.** et al. Erythema annulare centrifugum in a patient operated on for breast carcinoma. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010; 18: 146—66.
39. **Ibrahim S., Pryor J., Tausk F.** Stress-induced erythema annulare centrifugum. *Dermatol. Online J.* 2009; 15: 15.
40. **Bhate C., Schwartz R.** Lyme disease: Part I. Advances and perspectives. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64: 619—36.
41. **Bhate C., Schwartz R.** Lyme disease: Part II. Management and prevention. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 64: 639—53.
42. **Serrão V., Martins A., Ponte P.** et al. Erythema gyratum repens as the initial manifestation of lung cancer. *Eur. J. Dermatol.* 2004; 18: 197—8.
43. **Gore M., Winters M.E.** Erythema gyratum repens: a rare paraneoplastic rash. *West. J. Emerg. Med.* 2011; 12: 556—8.
44. **Campbell L., Freedman J.R., O'Donoghue M.** et al. Erythema gyratum repens without associated malignancy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 22—3.
45. **Tani L.Y., Veasy L.G., Minich L.L.** et al. Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different? *Pediatrics.* 2003; 112: 1065—8.
46. **Reményi B., Wilson N., Steer A.** et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease— an evidence-based guideline. *Nature Rev. Cardiol.* 2012; 9: 297—309.
47. **Kuhn A., Gensch K., Haust M.** et al. Efficacy of tacrolimus 0,1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 54—64.
48. **Kreuter A., Gaifullina R., Tigges C.** et al. Lupus Erythematosus Tumidus. *Connective Tissue.* 2012; 145: 244—8.
49. **Schmitt V., Meutha M., Amler S.** et al. Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br. J. Dermatol.* 2010; 162: 64—73.
50. **Jolly M., Laumann A.E., Shea C.R.** et al. Lupus erythematosus tumidus in systemic lupus erythematosus: novel association and possible role of early treatment in prevention of discoid lupus erythematosus. *Lupus.* 2004; 13: 64—9.

Поступила 22.08.12



К ст. Сорокиной А. А. и соавт.

Бо ль н а я О., 35 лет. Клинические проявления заболевания в динамике.

а — красная кайма губ покрыта прозрачными пленками. Герпетические высыпания в левом углу рта; б — желтушное прокрашивание подъязычной области, уздечки языка; в — иктеричность СОПР. Кандидозный стоматит (творожистые наложения на слизистой оболочке правой щеки).



К ст. Козловской В. В. и соавт.

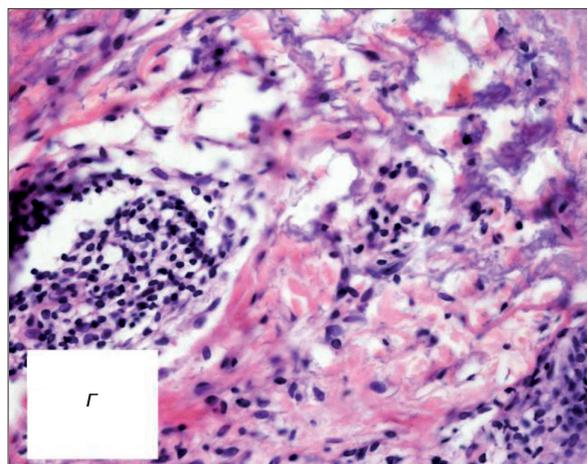
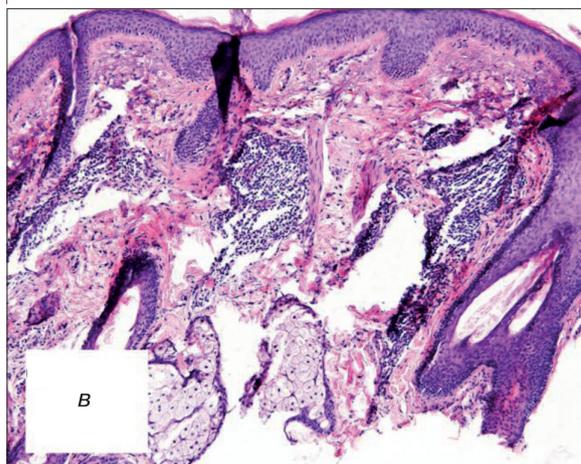
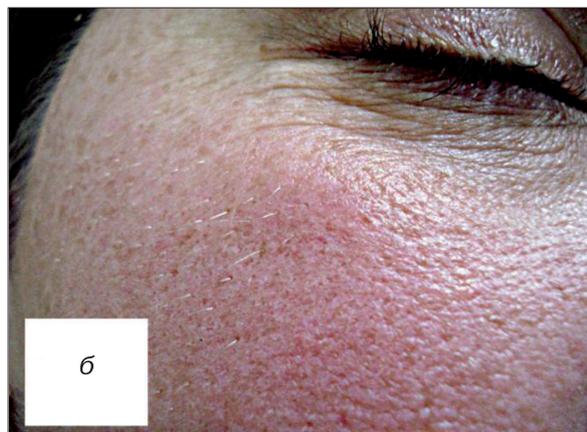


Рис. 1. Бо ль н а я А., 45 лет. Диагноз: опухолевидная волчанка. Уртикарноподобные возвышающиеся бляшки с синеватым оттенком на коже щек (а, б); в — глубокий периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат, нет вовлечения эпидермиса; окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$; г — лимфоцитарный инфильтрат, скопления муцина. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.

К ст. Курдиной М. И. и соавт.



Рис. 1. Липоидный некробиоз, бляшечная форма.



Рис. 2. Липоидный некробиоз, язвенная форма.

К ст. Козловской В. В. и соавт.

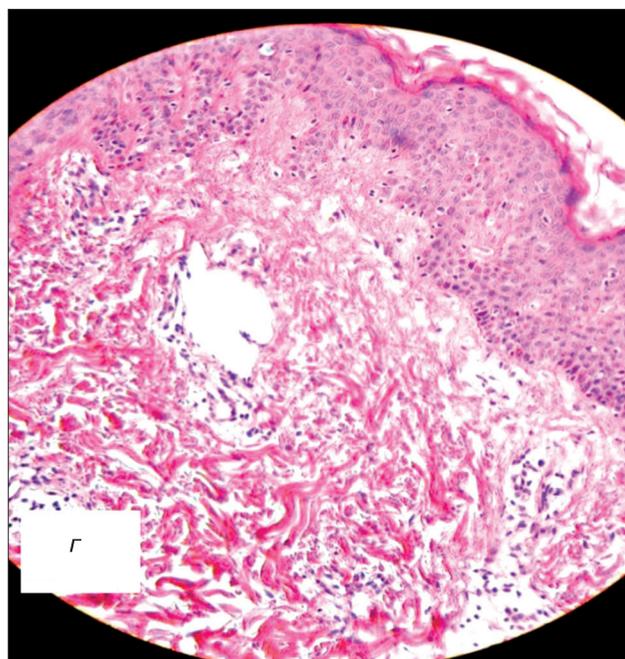


Рис. 2. Больная Б., 25 лет. Диагноз: кольцевидная эритема Дарье, глубокий тип. Неспецифическая терапия, рекомендованная для эритемы Дарье (антигистаминные, антибиотики, противовоспалительные местные средства), оказалась неэффективной. Положительный эффект только от применения системных антималярийных препаратов и местной кортикостероидной терапии: а, б, в — высыпания по типу «кольцо в кольцо» без шелушения; г — патоморфологическая картина: неплотный воспалительный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат (соответствует опухолевидной волчанке, идентичной так называемой «глубокой кольцевидной эритеме Дарье»). Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$.

К ст. Курдиной М. И. и соавт.



Рис. 3. Распространенный ЛН у больной Д. до (а) и после (б) лечения.

К ст. Козловской В. В. и соавт.



Рис. 3. Больной С., 19 лет. Диагноз: полиморфный фотодерматит: папулезные высыпания, четко отграниченные областью декольте (а). Больной Л., 29 лет. Диагноз: розацеа; мелкие розовые сгруппированные папулы лица (б). Больной В., 44 года. Диагноз: гранулема лица; коричневатые мягкие бляшки на коже лба, без шелушения (в). Гранулема лица (г); патоморфологическая картина характеризуется глубоким инфильтратом, состоящим из эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов, эпидермис не поврежден. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.

К ст. Козловской В. В. и соавт.

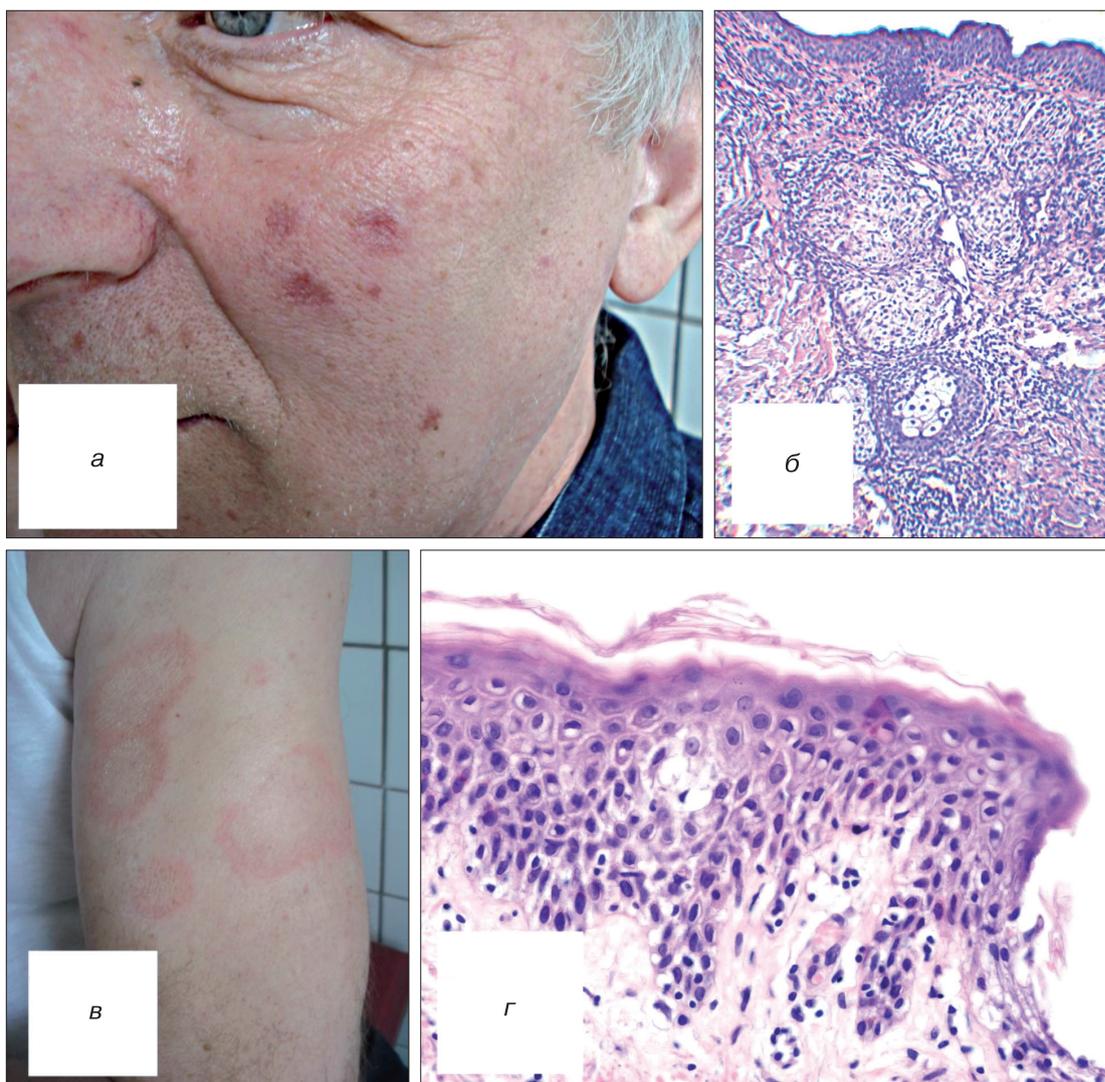


Рис. 4. Б о л ь н о й Г., 68 лет. Диагноз: саркоидоз кожи: коричневатые папулы и бляшки на коже лица (а). Гранулема лица. Множественные саркоидные гранулемы без казеозного распада (б). Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$. Б о л ь н о й Д., 73 года. Диагноз: кольцевидная эритема Дарье, поверхностный тип. Кольцевидные высыпания со слабовыраженным шелушением по периферии, микроскопическое и культуральное исследование на грибы отрицательное (в). Кольцевидная эритема Дарье, поверхностный тип (вариант экзематозной реакции). Патоморфологическая картина характеризуется выраженным спонгиозом (г).



Рис. 5. Б о л ь н о й С., 29 лет. Диагноз: опухолевидная красная волчанка (подтверждено с помощью патоморфологического исследования). Множественные уртикарноподобные отечные папулы на коже лба и носа (а, б). Пациент после 14 дней терапии мазью такролимус — полная ремиссия высыпаний. От применения местных кортикостероидов пациент категорически отказался (в, г).