

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

— 2.2014 —

Научно-практический журнал
Выходит один раз в два месяца
Основан в 1998 году

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА:

Главный редактор ИВАНОВ ОЛЕГ ЛЕОНИДОВИЧ — доктор мед наук, профессор

Заместители главного редактора:

МОЛОЧКОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

ОЛИСОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА — доктор медицинских наук, профессор

Ответственный секретарь

СНАРСКАЯ ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА — доктор медицинских наук, профессор

Научный редактор

КРЯЖЕВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА — кандидат медицинских наук, доцент

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

БУТОВ ЮРИЙ СЕРГЕЕВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

ВЛАДИМИРОВ ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

ВОЛКОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА — доктор медицинских наук, профессор

КОЧЕРГИН НИКОЛАЙ ГЕОРГИЕВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

КРУГЛОВА ЛАРИСА СЕРГЕЕВНА — доктор медицинских наук

ЛОМОНОСОВ КОНСТАНТИН МИХАЙЛОВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

ПИНСОН ИГОРЬ ЯКОВЛЕВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

СЕРГЕЕВ АЛЕКСЕЙ ЮРЬЕВИЧ — член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук, профессор

СУКОЛИН ГЕННАДИЙ ИВАНОВИЧ — доктор медицинских наук, профессор

ТАРАСЕНКО ГРИГОРИЙ НИКОЛАЕВИЧ — кандидат медицинских наук, доцент

ХЛЕБНИКОВА АЛЬБИНА НИКОЛАЕВНА — доктор медицинских наук, доцент

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

В.П. АДАСКЕВИЧ (Витебск, Беларусь), С.А. БУРОВА (Москва, Россия), Н.И. ИЗМЕРОВА (Москва, Россия), И.А. КАЗАНЦЕВА (Москва, Россия), Е.А. КОЗУЛИН (Хабаровск, Россия), Н.Г. КОРОТКИЙ (Москва, Россия), Ю.Н. КОШЕВЕНКО (Москва, Россия), М.И. КУРДИНА (Москва, Россия), В.М. ЛЕЩЕНКО (Москва, Россия), А.Н. ЛЬВОВ (Москва, Россия), Н.П. МАЛИШЕВСКАЯ (Екатеринбург, Россия), Ю.В. СЕРГЕЕВ (Москва, Россия), Н.П. ТОРОПОВА (Екатеринбург, Россия), В.П. ФИСЕНКО (Москва, Россия), А.А. ХАЛДИН (Москва, Россия), Е. БУРОВА (Великобритания), Х. ВИЛЬЯМС (Великобритания), У. ГИЛЕР (Германия), С. МАЕВСКИЙ (Польша), Г. ПЛЕВИГ (Германия), Г. РАЙКА (Норвегия), И. РИНГ (Германия), Т. РУЖИЧКА (Германия), К. ТЕСТРУП-ПЕДЕРСЕН (Дания), Э. ФИНЛЕЙ (Великобритания), Я. ШЕПИТОВСКИЙ (Польша)



ОАО "ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"

ROSSIISKII ZHURNAL KOZHNYKH I VENERICHESKIKH BOLEZNEI

— 2.2014 —

RUSSIAN JOURNAL OF SKIN AND SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Scientific and Practical Journal

Frequency: 6 issues per year

Founded in 1998

EDITOR-IN-CHIEF Professor OLEG L. IVANOV, MD, PhD, D.Sc, Academician of the Academy of Medico-Technical Sciences, Member of EASE (Moscow)

Deputy Editors:

Professor VLADIMIR A. MOLOCHKOV, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor OLGA YU. OLISOVA, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Executive Editor

Professor ELENA S. SNARSKAYA, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Scientific Editor

Professor SVETLANA S. KRYAZHEVA, MD, PhD (Moscow)

EDITORIAL BOARD:

Professor YU.S. BUTOV, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor VLADIMIR V. VLADIMIROV, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor ELENA N. VOLKOVA, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor NICOLAI G. KOCHERGIN, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

LARICA S. KRUGLOVA, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor KONSTANTIN M. LOMONOSOV, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor IGOR Y. PINSON, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor ALXEI YU. SERGEEV, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Professor GENNADI SUKOLIN, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

Docent GRIGORI N. TARASENKO, MD, PhD (Moscow)

Docent ALBINA N. KHLEBNIKOVA, MD, PhD, D.Sc (Moscow)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

V.P. ADASKEVICH (Vitebsk, Belarus), S.A. BUROVA (Moscow, Russia), N.I. IZMEROVA (Moscow, Russia), I.A. KAZANTSEVA (Moscow, Russia), E.A. KOZULIN (Khabarovsk, Russia), N.G. KOROTKIY (Moscow, Russia), Yu.N. KOSHEVENKO (Moscow, Russia), M.I. KURDINA (Moscow, Russia), V.M. LESHENKO (Moscow, Russia), A.N. LVOV (Moscow, Russia), N.P. MALISHEVSKAIA (Ekaterinburg, Russia), Yu.V. SERGEEV (Moscow, Russia), N.P. TOROPOVA (Ekaterinburg, Russia), V.P. FISENKO (Moscow, Russia), A.A. KHALDIN (Moscow, Russia), E. BUROVA (UK), H. WILLIAMS (UK), U. GIELER (Germany), S. MAJEWSKI (Poland), G. PLEWIG (Germany), G. RAJKA (Norway), I. RING (Germany), T. RUGICHKA (Germany), K. THESTRUP-PEDERSEN (Denmark), ANDREW Y. FINLAY (UK), J. SZEPIETOWSKI (Poland)



IZDATELSTVO "MEDITSINA"

ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

- Снарская Е.С., Аветисян К.М., Андрюхина В.В.** Беспигментная узловая меланома кожи голени 4

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

- Колхир П.В., Муравьева Е.А., Олисова О.Ю., Никитин Е.А., Новиков П.И., Моисеев В.С., Плиева Л.Р., Некрасова Т.П., Погорелов Д.С.** Синдром Шницлер 8
- Теплюк Н.П., Лепехова А.А.** Клинические аспекты стероидной резистентности при аутоиммунной пузырчатке 13
- Ханбабян А.Б., Каюмова Л.Н., Кочергин Н.Г.** Некоторые аспекты патогенеза и терапии atopического дерматита 17
- Олисова О.Ю., Андреева Е.В.** Еще раз о проблеме гиперпигментации 20
- Снарская Е.С.** Топическая терапия псориаза волосистой части головы: от традиций к инновациям 25
- Ступин А.В., Юцковский А.Д.** Случай *Larva migrans* у жительницы Приморского края 30
- Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Черныш Е.С., Белецкая Л.В.** Доброкачественная семейная хроническая пузырчатка Гужеро–Хейли–Хейли в аспекте иммунопатологии 32
- Шарафутдинова Л.А., Ломоносов К.М.** К вопросу о классификации витилиго 37
- Вислобоков А.В.** Случай микроsporии у пациента пожилого возраста 41

КОСМЕТОЛОГИЯ

- Родин А.Ю., Заклякова Т.Н.** Применение полиненасыщенных незаменимых жирных кислот и антиоксидантов в терапии акне 44
- Калинина О.В., Евстафьев В.В., Альбанова В.И.** Терапия себорейного дерматита волосистой части головы 48

СИФИЛИС И УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Чернова Н.И., Перламутров Ю.Н.** Цитомегаловирусная инфекция уrogenитального тракта у женщин 54

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

- Палкина Н.В., Рукша Т.Г.** Антипролиферативное действие матриксных металлопротеиназ 9 и 13 на модели меланомы кожи *in vivo* 60

ФОТОЗАДАЧА (на вклейке)

- Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Уткин П.С., Кириенко Т.В.** Эритемато-сквамозные очаги на волосистой части головы, ушных раковинах и лице

DERMATO-ONCOLOGY

- Snarskaya E.S., Avetisyan K.M., Andryukhina V.V.** Amylotytic nodular melanoma of the shin skin

CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS, AND THERAPY OF DERMATOSES

- Kolkhir P.V., Muravyova E.A., Olisova O.Yu., Nikitin E.A., Novikov P.I., Moiseev V.S., Plieva L.R., Nekrasova T.P., Pogorelov D.S.** Schnitzler syndrome
- Teplyuk N.P., Lepekova A.A.** Clinical aspects of steroid resistance in autoimmune pemphigus
- Khanbabayan A.B., Kayumova L.N., Kochergin N.G.** Some aspects in the pathogenesis and therapy of atopical dermatitis
- Olisova O.Yu., Andreeva E.V.** Once more about hyperpigmentation
- Snarskaya E.S.** Topical therapy for scalp: from traditions to innovations
- Stupin A.V., Yutskovsky A.D.** A case report: cutaneous *Larva migrans* in a female resident of the Primorye territory
- Makhneva N.V., Davidenko E.B., Chernysh E.S., Beletskaya L.V.** Gougerot–Hailey–Hailey benign familial chronic pemphigus as an immunopathology
- Sharafutdinova L.A., Lomonosov K.M.** On classification of vitiligo
- Vislobokov A.V.** A case with microsporidia in an elderly patient

COSMETOLOGY

- Rodin A.Yu., Zaklyakova T.N.** Polyunsaturated essential fatty acids and antioxidants in therapy of acne
- Kalinina O.V., Evstafyev V.V., Albanova V.I.** Therapy of seborrheic dermatitis of the head

SYPHILIS AND UROGENITAL INFECTIONS

- Chernova N.I., Perlamutrov Yu.N.** Cytomegalovirus infection of the urogenital tract in women

EXPERIMENTAL DERMATOLOGY

- Palkina N.V., Ruksha T.G.** Antiproliferative effect of matrix metalloproteinases 9 and 13 in experimental cutaneous melanoma *in vivo*

PHOTOPROBLEM (insert)

- Tarasenko G.N., Patronov I.V., Utkin P.S., Kirienko T.V.** Erythematous squamous foci on the hairy part of the head, of the pinna and face

Адрес редакции:

109029, Москва, Автомобильный пр-д, д. 1, подъезд 15
Издательство "Медицина"
тел. (495) 670-65-94

Зав. редакцией **М. Ю. Белоусова**
RBelGT@yandex.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

тел. 8-495-678-64-84
E-mail: oao-meditsina@mail.ru

Ответственность
за достоверность информации,
содержащейся в рекламных
материалах, несут
рекламодатели

Редактор
Н. И. Руманова
Художественный редактор
А. В. Минаичев
Технический редактор
Т. В. Нечаева
Корректор **В. С. Смирнова**
Переводчик **И. Б. Обухова**

Сдано в набор 21.04.2014.
Подписано в печать 30.04.2014.
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.
Печ. л. 8,00 + 0,25 цв. вкл.
Усл. печ. л. 8,08.
Уч.-изд. л. 9,16. Заказ 122.
ОАО "Издательство "Медицина"
ЛР№ 010215 от 29.04.1997 г.
Подписной тираж номера 387 экз.
Отпечатано в ООО "Печатный салон ШАНС"

ISSN 1560-9588. Рос. ж-л кожн. и венер. болезней. 2014; № 2: 1—64.

WWW страница: www.medlit.ru

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Российский журнал кожных и венерических болезней представлен в Ulrichs International Periodicals Directory

"Российский журнал кожных и венерических болезней" входит в перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, опубликован в бюллетене ВАК Министерства образования и науки РФ.

Индекс 48231

для индивидуальных подписчиков

Индекс 48232

для предприятий и организаций

ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.5-006.81-031:611.984]-055.5/7-07-08

Беспигментная узловая меланома кожи голени*Снарская Е.С.¹, Аветисян К.М.¹, Андрюхина В.В.²*

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва; ²Отделение челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

По данным литературы, наибольшая заболеваемость меланомой кожи отмечается в возрасте старше 50 лет, а уровень смертности составляет почти 80%, что обусловлено высоким метастатическим потенциалом опухоли и низким уровнем диагностики беспигментных форм заболевания. Меланома встречается внутрисемейно в 5–12% случаев, при этом имеются указания на аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрацией или на более сложные генетические механизмы наследования меланомы. Отмечаются мутации в генах CDKN2A и CDK, которые обуславливают до 20–25% случаев повышенного риска заболеваемости в семьях. Исходя из современных представлений, механизмы накопленных генетических мутаций значительно изменяют каскады сигнальных путей и активируют синтез молекул адгезии E- и N-кадгерина, α- и β-интегрина и β-катенина, которые считаются основными молекулярными процессами в патогенезе меланомы. Приводится клиническое описание редкого случая развития беспигментной узловой меланомы кожи голени у больной сотягощенным семейным онкоанамнезом.

Ключевые слова: *беспигментная узловая меланома кожи; пиогенная гранулема; наследственность; дифференциальная диагностика; лечение.*

AMYLOLYTIC NODULAR MELANOMA OF THE SHIN SKIN*Snarskaya E.S.¹, Avetisyan K.M.¹, Andryukhina V.V.²*

¹I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia; ²M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russia

According to published data, the incidence of cutaneous melanoma is the highest after 50 years of age; the mortality is almost 80%, because of high metastatic potential of the tumor and low level of diagnosis of amylolytic forms of the disease. Melanoma is a familial disease in 5–12% cases; some data indicate an autosomal dominant inheriting with incomplete penetration or more intricate mechanisms of melanoma inheriting. Mutations in CDKN2A and CDK genes are responsible for 20–25% high risk cases in families. According to modern concepts, the mechanisms of accumulated genetic mutations modulate significantly the signal route cascades and stimulate the production of adhesion molecules E- and N-cadherins, α- and β-integrin, and β-catenin, which are assumed to be the main molecular processes in the pathogenesis of melanoma. A rare clinical case is presented: a female patient with positive oncological family history developed amylolytic nodular melanoma on the skin of the shin.

Key words: *amylolytic nodular cutaneous melanoma; pyogenic granuloma; family history; differential diagnosis; therapy.*

Меланома кожи (МК) – опухоль эктодермального происхождения, возникающая в результате злокачественной трансформации меланоцитов [1]. МК представляет собой наиболее агрессивный и непредсказуемый по течению тип опухолей и составляет около 10% от всех злокачественных опухолей кожи [2, 3]. Самый высокий уровень заболеваемости МК отмечается в США и Австралии (20–40 случаев на 100 тыс. населения), в Европе этот показатель составляет 5–7 случаев на 100 тыс. населения [2, 4]. В России в целом он остается несколько ниже (5,4 случая на 100 тыс. населения), однако, по прогнозу ВОЗ, в ближайшие 10 лет заболеваемость МК в мире может увеличиться на 25% [1].

Анализ базы данных Национального института рака США (Surveillance, Epidemiology and End Results program, 2006–2010) показывает, что средний возраст

пациентов на момент постановки диагноза МК составляет 61 год [5]. При этом в 0,6% случаев МК была диагностирована в возрасте до 20 лет, в 6,5% случаев – в 20–34 года, в 10% случаев – в 35–44 года, в 17,8% – в 45–54 года, в 21,8% – в 55–64 года, в 19,6% – в 65–74 года, в 16,8% – в 75–84 года, в 7% – в 85 лет и старше [5]. Таким образом, наибольшая заболеваемость МК наблюдается в возрасте старше 50 лет [5]. МК является социально значимой проблемой в связи с высоким уровнем летальности, которая составляет почти 80%, что обусловлено высоким метастатическим потенциалом опухоли и низкой эффективностью системной терапии неоперабельных (запущенных) форм заболевания [1]. Примерно в 5–12% случаев МК встречается внутрисемейно, при этом указывается на аутосомно-доминантный тип наследования с непол-

Сведения об авторах:

Снарская Елена Сергеевна – доктор мед. наук, профессор (snarskaya-dok@mail.ru); Аветисян Карина Мартиковна – клинический ординатор (avetisyan.ka@bk.ru); Андрюхина Виктория Валерьевна – кандидат мед. наук.

ной пенетрацией или на более сложный генетический механизм наследования меланомы [2, 6]. Ассоциация с хромосомой 9p21 отмечается в 50% семей с меланомами, первый ген восприимчивости к меланоме был установлен с помощью клонирования – это ген опухолевого супрессора *CDKN2A* (ингибитор циклинзависимой киназы 2A) [6]. Позднее был установлен и второй ген – кодирующий клеточную пролиферацию – *CDK4* (онкоген циклинзависимой киназы 4). Мутации в этих генах (*CDKN2A* и *CDK4*) обуславливают 20–25% случаев повышенного риска заболеваемости в семьях [6].

С позиции современной молекулярной биологии, патогенез МК рассматривается как специфический тип нарушений функционирования целого ряда систем, отражающих взаимодействие белковых молекул, ДНК, РНК и различных метаболитов [7]. В связи с этим становится понятным, что не только глобальные генетические механизмы, но и динамические изменения межмолекулярных взаимодействий составляют патогенетическую суть МК [7].

Благодаря современным технологиям стало возможным прогнозирование развития целого ряда заболеваний. В частности, с помощью анализа генетического профиля больного можно выявить определенные предикторные факторы развития патологии и предусмотреть назначение профилактических мероприятий с целью минимизации рисков развития патологии. Расшифровка генома позволила установить, что генетические различия между биологическими объектами составляют не более 1% и именно в этом интервале формируются физические особенности отдельных людей и предикторы предрасположенности к заболеваниям [8].

Эти данные позволили изменить ряд представлений о молекулярных механизмах патогенеза ряда злокачественных новообразований кожи. Канцерогенез является многофакторным процессом, реализующим первоначальные изменения вследствие многочисленных мутаций, прежде всего на уровне генома [9]. Однако гетерогенность злокачественных новообразований реализуется и через нарушения в молекулярных сигнальных путях, обеспечивающих физиологические процессы пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток [10].

В случае МК через многочисленные механизмы накопленных мутаций сигнальные пути активируют синтез молекул адгезии E- и N-кадгерина, α - и β -интегрина, β -катенина, поддерживающих процесс канцерогенеза [11]. Известно, что цвет кожи и волос зависит от гена рецептора к меланокортину 1 (*MC1R*). Мутация в этом гене определяет наличие у человека рыжего цвета волос и очень бледной кожи [12]. Установлено, что та же мутация гена *MC1R* ответственна и за активацию молекулярного механизма, ведущего к развитию меланомы [12]. Прогрессированию заболевания также способствует одновременное присутствие мутаций в гене *BRAF* [12], наличие диспластических невусов или меланомы в семейном анамнезе [11]. Кроме того, целый ряд эпигенетических причин может явиться предиктором развития МК и других злокачественных новообразований кожи. Так, установлено, что в случае развития МК на участках тела, не подвер-

женных хроническому воздействию УФ-излучения, определяются мутации генов *BRAF* и *NRAS*, в то время как для меланомы, расположенной на участках кожи, подверженных частому воздействию УФ-излучения, мутации гена *BRAF* нехарактерны [13].

Риск метастазирования МК определяется глубиной прорастания первичной опухоли в кожу, а также наличием изъязвления [1]. В 2001 г. опубликована актуальная сегодня классификация меланомы по Бреслоу (A. Breslow), которая предполагает агрессивное развитие МК при толщине опухоли 1,5 мм. Уровень инвазии классифицируют по Кларку (W. Clark): I уровень – карцинома *in situ* (опухоль, ограниченная эпидермисом), II уровень – инвазия в сосочковый слой дермы, не достигающая границы сетчатого слоя, III уровень – внедрение и разрастание опухоли в сосочковом слое дермы без проникновения в сетчатый слой, IV уровень – внедрение в сетчатый слой дермы без проникновения в подкожную клетчатку, V уровень – проникновение в подкожную жировую клетчатку [11].

Для практического врача важным правилом диагностики МК является правило ABCD, где каждой букве соответствует определенная характеристика МК [14]:

A – asymmetry – асимметрия, одна половина очага не похожа на другую половину;

B – border irregularity – беспорядочные очертания, границы очага зубчатые, иногда имеют вытянутость в окружающую кожу в виде "ложной ножки";

C – color variegation – цветовые вариации, различные цвета и различные оттенки цвета;

D – diameter более 6 mm (диаметр более 6 мм) – измеряют по самой длинной оси очага.

Согласно клинико-гистологической классификации выделяют несколько морфологических типов меланомы [2, 14]:

- поверхностно распространяющийся, в виде плоского пятна различной окраски с характерными неправильными границами;
- злокачественный – лентигино-меланома темного, черного цвета с голубоватыми узелками и медленным ростом;
- акральная – лентигинозная меланома, локализуемая преимущественно на ладонях, подошвах или ногтевом ложе;
- узловой.

Узловая меланома развивается на 4–5-м десятилетиях жизни и составляет около 15% от всех меланом [11]. Отличается быстрым ростом и плохим прогнозом, что обусловлено особенностями ее развития: вертикальным ростом, без радиальной стадии и выраженной инвазией [11]. Клинически узловая меланома представляет собой округлый или овальный узел, плотно-эластической консистенции, темно-коричневого или черного цвета, может иметь голубоватый оттенок, реже встречаются слабопигментированные или беспигментные (амеланиновые) узловые образования с гладкой блестящей поверхностью, лишенной кожного рисунка. При этом небольшое образование размером 2–3 мм обычно располагается на неизменной коже, активно увеличивается в размере в течение 2–4 мес, достигая 2–3 см в диаметре, приобретая вид узла, равномерно