

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016  
УДК 616.516-079.4:616.5-003.84-006.52

Молочков В.А., Молочкова Ю.В., Бобров М.А.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОРОДАВЧАТОГО АКРОКЕРАТОЗА ГОПФА С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва, Россия

*Статья посвящена дифференциальной диагностике бородавчатого акрокератоза Гопфа (БАГ) и гипертрофической формы красного плоского лишая (КПЛИ). БАГ – очень редкий гиперкератотический генодерматоз, как правило, наследуемый по аутосомно-доминантному типу. В связи с выраженным клиническим сходством этих двух дерматозов решающее значение для верной диагностики имеет проведение гистологического исследования очага поражения с выявлением характерного для БАГ уникального гистологического признака – папилломатоза в виде «церковных шпилей». В статье приведены два клинических случая БАГ, диагностированных за последний год в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского. Показана эффективность в лечении БАГ ацитретина.*

**Ключевые слова:** верруциформный акрокератоз Гопфа; гипертрофический красный плоский лишай; ацитретин.

**Для цитирования:** Молочков В.А., Молочкова Ю.В., Бобров М.А. Дифференциальная диагностика бородавчатого акрокератоза Гопфа с гипертрофической формой красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(4): 238-241. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-238-241

*Molochkov V.A., Molochkova Yu.V., Bobrov M.A.*

### DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN ACROKERATOSIS VERRUCIFORMIS OF HOPF AND HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation

*The article is devoted to the differential diagnosis of hypertrophic form of lichen planus (CPL) with acrokeratosis verruciformis of Hopf (AVH). It is very rare hyperkeratotic genodermatosis usually inherited in an autosomal dominant manner. Due to the marked clinical similarity of these two dermatoses crucial for the correct diagnosis is histological study of the lesion with the identification of histological feature unique for AVH – papillomatosis as a “church steeples”. Two clinical cases diagnosed last year in the department of dermatology and dermatooncology in Moscow regional research and clinical institute are described in the article. The effectiveness of the treatment AVH with acitretin was described.*

**Keywords:** acrokeratosis verruciformis of Hopf; hypertrophic lichen planus; acitretin.

**For citation:** Molochkov V.A., Molochkova Yu.V., Bobrov M.A. Differential diagnosis between acrokeratosis verruciformis of Hopf and hypertrophic lichen planus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venicheskikh Boleznei).* 2016; 19(4): 238-241. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-238-241

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 07 April 2016

Accepted 21 June 2016

Статья посвящена проблеме дифференциальной диагностике бородавчатого акрокератоза Гопфа (БАГ) с гипертрофической формой красного плоского лишая (КПЛИ). БАГ – очень редкой гиперкератотический генодерматоз, описан Г. Норф в 1931 г. [1]. И хотя это заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу, аллельное с дискератозом Дарье, вызыва-

ется мутацией гена *ATP2A2*, кодирующего SERCA2 кальциевую помпу [2], возможны и спорадические случаи БАГ [2–4].

J. Dhitoavat и соавт. [5] описали мутацию *P602L* в АТР-связанном домене *ATP2A2* при классическом БАГ, а D. Berk и соавт. [6] – изменения *A698V* кодона в *ATP2A2* при спорадическом БАГ.

#### Для корреспонденции:

Молочкова Юлия Владимировна, кандидат мед. наук, старший научный сотрудник кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129110, г. Москва, Россия. E-mail: yulia-molochkova@yandex.ru.

#### For correspondence:

Molochkova Yulia V., MD, PhD, Department of Dermatovenereology and Dermatooncology, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: yulia-molochkova@yandex.ru.

#### Information about authors:

Molochkov V.A., <http://orcid.org/0000-0003-3388-9224>; Molochkova Yu.V., <http://orcid.org/0000-0003-0934-8903>; Bobrov M.A., <http://orcid.org/0000-0001-7374-0374>.



Рис. 1. Больной Х., 56 лет. Бородавчатый акрокератоз Гопфа.

*a* – множественные куполообразные и полигональные папулы на тыле кисти; *б* – папулы в области плеча; *в* – гистологическая картина: резко выраженный гиперкератоз, гипергранулез, акантоз, очаговый папилломатоз в виде «церковных шпилей». Подлежащая дерма с пролиферацией капилляров.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

Этиология БАГ неясна. Он поражает преимущественно лиц мужского пола (соотношение 5:1,5), чаще детей до 10 лет. Очаги поражения обычно присутствуют с рождения и сохраняются на протяжении всей жизни, распространяясь после длительной инсоляции [7].

Клинически БАГ характеризуется множественными плотными симметрично расположенными бессимптомными уплощенными папулами диаметром 0,2–0,7 см цвета окружающей кожи или красно-коричневого цвета с гладкой или, чаще, бородавчатой поверхностью. Излюбленная локализация – тыл кистей и стоп (иногда с захватом ладоней и подошв), а также разгибательная поверхность предплечий и голени. Изолированные очаги могут быть на коленях, лодыжках, предплечьях, туловище, реже – на лбу, волосистой части головы, сгибах предплечий, слизистой оболочке рта, половых органах [4, 7]. Отмечено унilaterальное расположение дерматоза вдоль линий Блашко [8], а также случаи БАГ без поражения тыла кистей и стоп [9].

Гипертрофическая (бородавчатая, lichen planus verrucosus) форма КПЛ – редкая атипичная форма КПЛ, описанная E. Geber в 1894 г. Она чаще развивается на фоне нарушения периферического кровообращения при варикозном расширении вен, тромбозе, лимфостазе и клинически характеризуется резко инфильтрованными папулами и бляшками фиолетового или красновато-коричневого цвета, овальной и неправильной формы, с ноздреватой гиперкератотической поверхностью и известкообразным шелушением [10, 11]. Очаги располагаются в области конечностей, туловища, иногда имеют диссеминированный характер и регрессируют с образованием рубца и гипопигментации. При длительном существовании возможна трансформация в плоскоклеточный рак кожи [12, 13].

Гипертрофический КПЛ следует отличать от первичного амилоидного лишая, бородавчатого туберкулеза кожи, хромомикоза, узловой чесотки Гайда, бородавчатой формы ограниченного нейродермита, псориаза, лихеноидной разновидности реакции трансплантат против хозяина, кератоакантомы, хронического лихеноидного кератоза, болезни Боуэна,

гипертрофической формы красной волчанки, педжетоидного ретикулеза, гигантских разрастаний бовеноидного папулеза, кератотического варианта склероатрофического лишая [14], БАГ [15].

Столь выраженное клиническое сходство БАГ с гипертрофическим КПЛ требует гистологического исследования очага поражения, при которой выявляют гиперкератоз в виде массивного пласта рогового вещества, акантоз, гранулез, папилломатоз в виде «церковных шпилей», образование супрабазальных щелей; иногда дискератоз и акантолиз (как при болезни Дарье), периваскулярные инфильтраты из гистиоцитов и лимфоцитов сосочкового слоя дермы [16].

Гистологически гипертрофическая форма КПЛ характеризуется гиперкератозом с массивными роговыми пробками, гипергранулезом, значительным акантозом, папилломатозом, а также диффузным полосовидным дермальным инфильтратом из лимфоидных клеток, которые, проникая в эпидермис, как бы «размывают» нижнюю границу эпидермиса.

В лечении БАК, как и гипертрофического КПЛ, эффективен ароматический ретиноид – ацитретин (неотигазон) [17, 18].

Приводим два наблюдаемых нами случая БАГ.

#### Наблюдение 1.

Больной Х., 56 лет, поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ с жалобами на зудящие высыпания на тыле кистей, правом плече и предплечье. Считает себя больным около 9 мес, когда впервые отметил появление зудящих красных пятен на тыле левой кисти и правом плече. Постепенно высыпания стали возвышаться над уровнем кожи. Через 4 мес обратился к дерматологу по месту жительства, которым патологический процесс был расценен как КПЛ, назначены аппликации мазей с кортикостероидами и внутримышечные инъекции глюконата кальция (10 инъекций), что привело к уменьшению зуда и побледнению элементов, но они не стали плоские.

При поступлении на тыле кистей (особенно в проекции запястных суставов) и на правом плече плотные куполообразные, возвышающиеся над поверхностью здоровой кожи на 3–4 мм полигональные папулы диаметром 0,5–1 см красно-фиолетового цвета с четкими границами и гиперкератотической поверхностью со слабовыраженным муковидным шелушением (рис. 1, а). В области правого



Рис. 2. Больной Т., 24 лет. Бородавчатый акрокератоз Гопфа.

а – бляшки на тыле кистей и левом предплечье; б – гистологическая картина: эпидермис – выраженный ортогиперкератоз, гипергранулез, папилломатоз (местами в виде «церковных шпилей»), акантоз; дерма – ангиоматоз в верхних отделах.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

плеча – две розовые папулы размером  $1 \times 0,5$  см, с гиперкератотической поверхностью и слабовыраженным муковидным шелушением, возвышающиеся над поверхностью кожи на 1–2 мм (рис. 1, б).

При лабораторном обследовании: антитела на сифилис, HBS-антиген и ВИЧ не обнаружены. Общий анализ крови, мочи, коагулограмма, ревмопробы без патологии. Биохимический анализ крови: холестерин общий 6,7 ммоль/л, в остальном без патологии.

УЗИ брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы.

При гистологическом исследовании кожи выявлены: резко выраженный гиперкератоз, гипергранулез, акантоз, очаговый папилломатоз. Подлежащая дерма с пролиферацией капилляров (рис. 1, в).

Заключение: изменения соответствуют бородавчатому акрокератозу Гопфа.

Консультация генетика: акрокератоз верруциформный Гопфа; данных за наследственную синдромальную патологию нет.

Больной получил неогтигасон внутрь по 25 мг в сутки 4 дня, затем по 50 мг/сут и лоратадин внутрь по 10 мг на ночь. Через 2 нед после начала лечения очаги побледнели, стали плоские, зуд исчез. Пациент выписан под наблюдение дерматолога по месту жительства с рекомендациями продолжения приема неогтигасона по 50 мг/сут под контролем биохимического анализа крови.

#### Наблюдение 2.

Больной Т., 24 лет, поступил в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии ГБУЗ МО МОНИКИ с жалобами на умеренно зудящие высыпания на тыле кистей и левого предплечья. Болен с 5 лет, когда после укуса пчелы появились узелки на тыле левой кисти. Со временем патологический процесс распространился на тыл правой кисти. К врачу не обращался, ничем не лечился. В возрасте 19 лет больной обратился по месту жительства к дерматологу, который расценил патологический процесс как КПЛ, назначил аппликации мазью травокорт и ультразвук с гидрокортизоном, без эффекта. Высыпания постепенно увеличивались в размере, становились более выпуклыми и в течение последнего года распространились на левом предплечье.

При поступлении на тыле кистей над запястно-пястными суставами, на медиальной поверхности первых пальцев красно-коричневые бляшки неправильной формы диаметром до 5 см с гиперкератотической поверхностью и муковидным шелушением, возвышающиеся над уровнем кожи на 4 мм; на левом предплечье такая же бляшка размером  $3 \times 0,5$  см (рис. 2, а).

При лабораторном обследовании: антитела на сифилис, HBS-антиген и ВИЧ не обнаружены. Общий анализ крови, мочи, коагулограмма, ревмопробы без патологии.

При гистологическом исследовании биоптата кожи из очага поражения: выраженный ортогиперкератоз, гипергранулез, папилломатоз (местами в виде «церковных шпилей»), акантоз; дерма – ангиоматоз в верхних отделах (рис. 2, б).

Консультирован генетиком, данных за наследственную синдромальную патологию нет.

Диагноз: акрокератоз верруциформный Гопфа.

Проведено лечение: неогтигасон внутрь по 25 мг/сут, лоратадин внутрь по 10 мг 2 раза в сутки.

Через 2 нед высыпания упустились и побледнели, зуд исчез. Рекомендовано продолжение лечения у дерматолога по месту жительства.

Описанный нами спорадический вариант БАГ имел целый ряд схожих клинических черт с гипертрофическим КПЛ, из них основными были умеренно зудящие красно-фиолетовые или красно-коричневые куполообразные папулы и резко инфильтрированные бляшки с выраженным гиперкератозом, расположенные на тыле кистей, разгибательной поверхности предплечий и плече.

В дифференциальной диагностике обоих дерматозов решающее значение имели результаты гистологического исследования биоптата пораженной кожи с выявлением уникального для БАГ признака – папилломатоза в виде «церковных шпилей» [9].

Следует также подчеркнуть эффективность ацитретина (неогтигасона) в лечении больных БАГ.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

10. Молочков В.А., Прокофьев А.А., Бобров М.А., Переверзева О.Э. Клинические особенности различных форм красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 1: 30–6.
11. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. К совершенствованию терапии красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 2: 7–9.
14. Молочкова Ю.В. *Красный плоский лишай и лихеноидные дерматозы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.

Остальные источники литературы см. в References

#### REFERENCES

1. Hopf G. Ueber eine bisher nicht beschriebene disseminierte Keratose (Akrokeratosis verruciformis). *Dermatologische Zeitschrift*. 1931; 60(4): 227–50.
2. Jackson S.M., Nesbitt L.T. *Differential diagnosis for the dermatologist* Berlin-Heidelberg; Springer Verlag; 2008: 313–4.
3. Bang C.H., Kim H.S., Park Y.M., Kim H.O., Lee J.Y. Non-familial acrokeratosis verruciformis of Hopf. *Ann. Dermatol.* 2011; 23(Suppl. 1): 61–3. doi: 10.5021/ad.2011.23.S1.S61.
4. Patel N., Diwan N., Nair P.A. Nonfamilial acrokeratosis verruciformis of Hopf. *Indian Dermatol. Online J.* 2015; 6(2): 110–2. doi: 10.4103/2229-5178.153014.
5. Dhitoavat J., Macfarlane S., Dode L., Leslie N., Sakuntabhai A., MacSween R., et al. Acrokeratosis verruciformis of Hopf is caused by mutation in ATP2A2: evidence that it is allelic to Darier's disease. *J. Invest. Dermatol.* 2003; 120(2): 229–32.
6. Berk D.R., Taube J.M., Bruckner A.L., Lane A.T. A sporadic patient with acrokeratosis verruciformis of Hopf and a novel ATP2A2 mutation. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163(3): 653–4. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09876.x.

7. Rege V.L., Hede R.V., Nadkarni N.S. Acrokeratosis verruciformis of Hopf. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 1992; 58(2): 95–8.
8. Nair P.A. Acrokeratosis verruciformis of Hopf alone lines Blaschko. *Indian J. Dermatol.* 2013; 58(5): 406. doi: 10.4103/0019-5154.117324.
9. Kaliyadan F., Manoj J., Venkitakrishnan S. Acrokeratosis verruciformis of Hopf associated with dilated cardiomyopathy. *Indian J. Dermatol.* 2009; 54(3): 296–7. doi: 10.4103/0019-5154.55647.
10. Molochkov V.A., Prokofiev A.A., Bobrov M.A., Pereverzeva O.E. Clinical features of different forms of lichen planus. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2011; 14(1): 30–6. (in Russian)
11. Molochkov V.A., Molochkov A.V., Pereverzeva O.E. Improvement of lichen planus therapy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2011; 14(2): 7–9. (in Russian)
12. Zindanci I., Kavala M., Zenginkinet T., Altintas S., Can B., Kocaturk E., Turkoglu Z. Condyloma acuminata-like hypertrophic lichen planus. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20(3): 416–7. doi: 10.1684/ejd.2010.0942.
13. Sigurgeirsson B., Lindelof B. Lichen planus and malignancy: An epidemiologic study of 2071 patients and a review of the literature. *Arch. Dermatol.* 1991; 127(11): 1684–8.
14. Molochkova Yu.V. *Lichen planus and lichenoid dermatoses*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
15. Rallis E., Economidi A., Papadakis P., Verros C. Acrokeratosis verruciformis of Hopf (Hopf disease): case report and review of the literature. *Dermatol. Online J.* 2005; 11(2): 10. [http://dermatology.cdlib.org/112/case\\_reports/acrokeratosis/verros.html](http://dermatology.cdlib.org/112/case_reports/acrokeratosis/verros.html)
16. Johnson B.Jr., Honig P. Congenital diseases (genodermatosis). In: Elder D., Elenitsas R., Jaworsky C., Johnson B., eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997: 134–5.
17. Serarslan G., Balci D.D., Homas S. Acitretin treatment in acrokeratosis verruciformis of Hopf. *J. Dermatolog. Treat.* 2007; 18(2): 123–5.
18. Farro P., Zalaudek I., Ferrara G., Fulgione E., Cicale L., Petrillo G., et al. Unusual association between acrokeratosis verruciformis of Hopf and multiple keratoacanthomas. Successful therapy with acitretin. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2004; 2(6): 440–2.

Поступила 08.04.16

Принята к печати 19.04.16

© КРУГЛОВА Л.С., 2016

УДК 616.5-003.829.85-092-085

Круглова Л.С.

## ВИТИЛИГО: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ТЕРАПИИ

Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии  
Департамента здравоохранения г. Москва, 107564, Москва, Россия

*Витилиго относят к аутоиммунным гипомеланозам. Распространенность составляет 0,5%. В этиологии основным фактором является генетический дефект ферментативной системы меланогенеза. Статья носит обзорный характер, в ней освещены современные данные о патогенезе, классификации и терапии витилиго. Существующие методы лечения в среднем обладают умеренной эффективностью. Основными можно считать ультрафиолетовую терапию, лазеротерапию, применение топических кортикостероидов и ингибиторов кальциневрина.*

**Ключевые слова:** витилиго; этиология; патогенез; классификация; лечение.

**Для цитирования:** Круглова Л.С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(4): 241-244. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-241-244

Kruglova L.S.

### VITILIGO: ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND THERAPY

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Department of Health, Moscow, 107564, Russian Federation

*Vitiligo is an autoimmune disease. The prevalence of the disease is 0.5% of the population. The main etiological factor is genetic defect of melanogenesis enzymatic system. The article is a review. The current data on the pathogenesis, classification and treatment of vitiligo are presented. Existing therapies mainly have moderate efficacy. The principal methods of treatment are ultraviolet therapy, laser therapy, topical corticosteroids and calcineurin inhibitors.*

**Keywords:** vitiligo; etiology; pathogenesis; classification; treatment.

**For citation:** Kruglova L.S. Vitiligo: etiology, pathogenesis and therapy. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(4): 241-244. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-241-244

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 12 March 2016

Accepted 21 June 2016

#### Для корреспонденции:

Круглова Лариса Сергеевна, доктор мед. наук, главный научный сотрудник Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, 107564, Москва, Россия. E-mail: [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru).

#### For correspondence:

Kruglova Larisa S., MD, PhD, Professor, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Department of Health of Moscow, Moscow, 107564, Russian Federation. E-mail: [kruglovals@mail.ru](mailto:kruglovals@mail.ru).

#### Information about author:

Kruglova Larisa S., <http://orcid.org/0000-0002-5044-5265>.