

©Свистунов І.В.

DOI: 10.37321/journaldvc.2022.2-03

УДК: 616.5-003.871-001.15-092

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШКІРИ У ХВОРИХ НА СЕБОРЕЙНИЙ КЕРАТОЗ

Свистунов І.В.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика

Мета дослідження. Встановити клінічні та морфологічні особливості шкіри у хворих на себорейний кератоз для поліпшення якості діагностики та оцінки клінічного перебігу цього захворювання і призначення адекватного лікування.

Матеріал і методи. Під наглядом спостерігалось 30 пацієнтів (чоловіки – 14, жінки – 16) у віці від 48 до 72 років, яким було проведено комплексне клініко-морфологічне дослідження. Діагноз у всіх хворих на актинічний кератоз підтверджений шляхом гістологічного дослідження. Матеріалом морфологічного дослідження були біоптати ураженої шкіри.

Результати та їх обговорення.

Проведений аналіз спостережень встановив, що в 26 (86,7%) хворих процес локалізувався тільки на закритих ділянках шкіри (спина, груди, плечі) і в 4 (13,3%) – на обличчі й шиї. Середня кількість утворень в одного хворого становила $6,5 \pm 2,1$, а середній розмір по найбільшому діаметрі $1,7 \pm 0,6$ см. Давність появи першого елемента висипки становила в середньому $14,4 \pm 2,3$ роки. Морфологічно себорейний кератоз проявлявся різними варіантами гістологічної будови (гіперкератотичний, акантотичний, «подразнений», змішаний), що супроводжувались акантозом, проліферацією клітин епідермісу (в першу чергу базальних), а також наявністю рогових кіст, дисциркуляторними порушеннями, імуноклітинною реакцією різної інтенсивності. Наявність рогових кіст і псевдокіст є вагомою морфологічною ознакою при постановці діагнозу «себорейний кератоз». При мікроскопічному вивченні препаратів шкіри хворих на себорейний кератоз, було виділено наступні варіанти гістологічної будови: у 20 (66,6%) хворих встановлено гіперкератотичний варіант, у 6 (20%) – акантотичний варіант, у 2 (6,66%) хворих – так званий «подразнений» варіант і в 1 хворого (3,33%) – змішаний варіант гістологічної будови.

Висновки. Себорейний кератоз характеризується прогресуючим перебігом, відноситься до новоутворень шкіри, підлягає лікуванню і диспансерному спостереженню, зустрічається в похилому віці, у більшості випадків локалізується на закритих ділянках шкіри. При гістологічному та імуногістохімічному дослідженнях встановлено, що себорейний кератоз проявляється папіломатозом, акантозом, проліферативною активністю епітеліоцитів (в першу чергу базальних), а також наявністю рогових кіст, дисциркуляторними порушеннями та імуноклітинною реакцією різної інтенсивності, які повинні бути показанням для повного видалення зміненої ділянки шкіри.

Ключові слова: себорейний кератоз, клініка, морфологія.

Вступ

Аналіз статистичних даних останніх років вказує на ріст захворюваності на пухлини шкіри серед населення в розвинених країнах світу [1, 6]. Незважаючи на численні роботи, присвячені себорейному кератозу,

дотепер дискутується питання про морфологічну приналежність себорейного кератозу до пухлин [2, 3]. Існують і термінологічні розбіжності. Це вносить плутанину в класифікацію й перешкоджає єдиній і правильній оцінці розпізнавання цього пато-

логічного процесу, як у клініцистів, так і патоморфологів. «Золотим стандартом» діагностики є морфологічне дослідження видаленого утворення, що дозволяє диференціювати різні форми новоутворень шкіри [4, 5]. Себорейний кератоз (базально-клітинна папілома) відрізняється наявністю великої кількості сосочкових розростань, покритих щільними жирними, темно-коричневого кольору кірками, що легко знімаються [7, 8]. Травматизація новоутворення або його запалення призводять до виразки, що в значній мірі утруднює діагностику. Детальна систематизація різних клінічних і морфологічних проявів себорейного кератозу може сприяти поліпшенню якості діагностики та оцінки клінічного перебігу цього захворювання.

Мета дослідження

Встановити клінічні та морфологічні особливості шкіри у хворих на себорейний кератоз для поліпшення якості діагностики та оцінки клінічного перебігу захворювання і призначення адекватного лікування.

Матеріал і методи

Для реалізації мети ми провели комплексне клініко-морфологічне дослідження 30 пацієнтів у віці від 48 до 72 років. З них чоловіків було 14, жінок – 16. Середній вік хворих на себорейний кератоз становив $58,3 \pm 2,6$ роки. При ретельному візуальному дослідженні звертали увагу на такі характеристики як розміри, межі, колір, шорсткість поверхні, виступи над поверхнею, кількість утворень, локалізацію процесу. Діагноз у всіх хворих на актинічний кератоз був верифікований шляхом гістологічного дослідження. Матеріалом комплексного морфологічного дослідження були ексцизійні біоптати ураженої шкіри. Біопсію шкіри виконували за згодою хворого. Під місцевою інфільтраційною анестезією 2 мл 0,5 % розчину новокаїну або лідокаїну в асептичних умовах скальпелем повністю висікали морфологічні елементи висипки й перифокальну ділянку незміненої шкіри. Післяопераційну рану ушивали наглухо шовковим швом; проводили гемостаз і обробку 5 % спиртовим розчином йо-

ду; накладали асептичну пов'язку. Перев'язки робили 1 раз на день; шви знімали на 8-10 добу. У всіх хворих післяопераційний період протікав без особливостей, рани гоїлися первинним натягом. Контрольну групу склали 20 біоптатів незміненої шкіри живота, спини й кінцівок, взятих під час реконструктивних ортопедичних операцій у соматично здорових осіб у віці від 21 до 60 років. Шматочки шкіри для гістологічного дослідження фіксували 24 год в 10 % розчині холодного (при температурі $+4^{\circ}\text{C}$) нейтрального формаліну. Фіксовані у формаліні шматочки з наступним його зневоднюванням у спиртах зростаючої концентрації за загальноприйнятою методикою заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі Microm HM325 з системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм. З метою більш повного уявлення про особливості будови різних гістологічних варіантів себорейного кератозу парафіновані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозинном, пікрофуксином за Ван Гізоном, за Маллорі, за Вейгертом, толуїдиновим синім при рН 2,6 і 5,3 (для виявлення сульфатованих і нессульфатованих глікозаміногліканів), ставили ШИК-реакцію (для виявлення глікозаміногліканів) з обробкою контрольних зрізів амілазою. Для визначення проліферативної активності клітин епітелію парафінові зрізи було оброблено специфічними антитілами до PCNA (ядерного антигену проліферації). При проведенні кількісного морфологічного дослідження ми керувалися основними класичними принципами морфометрії. Гістологічне дослідження мікропрепаратів здійснювалось за допомогою мікроскопа Hund H500 (Німеччина). Всі мікрофотографії виконані за допомогою цифрової відеокамери для мікроскопа DCM510 (USB 2.0) 5M pixels CMOS chip, з'єднаної з персональним комп'ютером і зберігаються в базі даних комп'ютера OEM IBM PC/AT Pentium. Для проведення статистичного аналізу результатів дослідження викорис-

товувалися статистичні пакети Statistica 5.5 (StatSoft Inc., 1999) та MedStat версія 3 № MS 00032 [Лях Ю.Є., Гур'янов В.Г., 2006]. Морфологічне вивчення та морфометричний аналіз гістологічних препаратів проведено у відділі патоморфології Центральної науково-дослідної лабораторії ДонНМУ імені М. Горького (зав. – засл. діяч науки і техніки України, проф. Шлопов В.Г.).

Результати та їх обговорення

Аналіз спостережень дозволив встановити наступне. В 26 (86,7%) хворих процес локалізувався тільки на закритих ділянках шкіри (спина, груди, плечі) і в 4 (13,3%) – на обличчі й шиї. Середня кількість утворень в одного хворого становила $6,5 \pm 2,1$, а середній розмір по найбільшому діаметрі $1,7 \pm 0,6$ см. Давність появи першого елемента висипки становила в середньому $14,4 \pm 2,3$ роки. За даними анамнезу встановлено, що спочатку з'являлася пляма, яку практично неможливо було відрізнити за кольором від шкіри, вона, здавалося, ніби була приліплена до шкіри. Пляма мала чіткі межі, рожевого або жовтого кольору, бородавчасту (нібито гофровану) поверхню і покривалася жирними кірками, що легко знімаються, які з часом ставали щільнішими і з поцяткованими тріщинами. Поступово вона темніла, потім перетворювалася на бляшку. Бляшка являла собою різних відтінків жовто-коричневого кольору бородавчасте або грибоподібне утворення із шорсткуватою сальною поверхнею, що піднімається над шкірою на широкій основі. В деяких спостереженнях елементи себорейного кератозу мали куполоподібну форму і гладку поверхню з наявністю білих або чорних перлин кератину діаметром до 1 мм, які легко можна було розрізнити при огляді за допомогою лупи.

При мікроскопічному вивченні препаратів шкіри хворих на себорейний кератоз нами було виділено наступні варіанти гістологічної будови: у 20 (66,6%) хворих встановлено гіперкератотичний варіант, у 6 (20%) пацієнтів – акантотичний варіант, у 2 (6,66%) хворих – так званий «подразне-

ний» варіант і в 1 хворого (3,33%) – змішаний варіант гістологічної будови. Ділянки шкіри із себорейним кератозом характеризувалися папіломатозом, акантозом, проліферацією клітин епідермісу (в першу чергу базальних), а також наявністю рогових кіст. Наявність рогових кіст і псевдокіст є вагомим морфологічною ознакою при постановці діагнозу «себорейний кератоз». У незначній кількості пацієнтів зустрічалися скупчення меланіну. Ці зміни у спостереженнях добре відмежовані і зазвичай екзофітні. Ступінь пігментації в базальних тяжках має різну виразність. На поверхні присутні ділянки гіперкератозу, які продовжуються в заповнені кератином інвагінації. Просуваючись у глибину кератозу, останні можуть приймати вигляд рогових кіст, хоча більшість з них, очевидно, не мають ніякого зв'язку з поверхнею. У 2 хворих із «подразненим» варіантом себорейного кератозу мікроскопічно виявляли лімфоцитарну інфільтрацію в поверхневому шарі дерми і усередині кератозу, а також більш виражене плоскоклітинне диференціювання. У цих випадках ми проводили диференційну діагностику зі зроговілим плоскоклітинним раком і псевдокарциноматозною гіперплазією. Проліферуючі клітини в більшості випадків дрібні, компактні, нагадують базальні клітини епідермісу, у зв'язку з чим їх називають базалоїдними. У хворих із «подразненим» варіантом себорейного кератозу позитивне типування PCNA було практично у всіх шарах епідермісу, а найбільше в клітинах базального шару. У хворих із гіперкератотичним варіантом себорейного кератозу клітини з позитивною реакцією до PCNA займали значну частину епітеліального пласту. Місцями виявлялися окремі клітини та дрібні групи клітин з негативною реакцією, розташовані переважно в поверхневому шарі епідермісу. Відсоток клітин з позитивною реакцією до PCNA коливався від 28% до 75%, складаючи в середньому для гіперкератотичного варіанту $36 \pm 2,5\%$, акантотичного варіанту – $49 \pm 3,7\%$, «подразненого»

варіанту – $70 \pm 5,1\%$. Звертала на себе увагу виразна судинна реакція – визначалась значна кількість судин з явищами ангиоматозу, що є морфологічною ознакою імуносупресії. Клітинні інфільтрати в більшій частині випадків себорейного кератозу були осередковими і розташовувалися переважно в субепітеліальних відділах і периваскулярно. Клітинний склад був представлений лімфоцитами і плазмоцитами в різному співвідношенні з домішкою фібробластів, гістіоцитів, місцями сегментоядерних лейкоцитів і незначною кількістю тучних клітин. В 7 випадках інфільтрація строми була відсутня або представлена поодинокими плазмоцитами та лімфоцитами з домішкою нейтрофілів.

Висновки

Себорейний кератоз характеризується повільно прогресуючим перебігом, відно-

ситься до новоутворень шкіри і підлягає лікуванню і диспансерному спостереженню. Себорейний кератоз зустрічається в похилому віці, однаково часто у чоловіків і жінок. У переважному числі випадків локалізується на закритих ділянках шкіри. В результаті гістологічного та імуногістохімічного дослідження встановлено, що себорейний кератоз проявляється різними варіантами гістологічної будови, папіломатозом, акантозом, проліферативною активністю епітеліоцитів (в першу чергу базальних), а також наявністю рогових кіст, дисциркуляторними порушеннями та імюноклітинною реакцією різної інтенсивності. Визначені морфологічні особливості себорейного кератозу повинні бути показанням для повного видалення зміненої ділянки шкіри.

Список літератури

1. Carnero L, Soloeta R, Arbide N, González-Pérez R. [Squamous cell carcinoma on seborrheic keratosis]. *Actas Dermosifiliogr.* 2009 Sep;100(7):621-2.
2. Duperret EK, Oh SJ, McNeal A, et al. Activating FGFR3 mutations cause mild hyperplasia in human skin, but are insufficient to drive benign or malignant skin tumors. *Cell Cycle* 2014; 13:1551.
3. Fernandez-Flores A. Irritated seborrheic keratosis with coarse keratohyalin granules. *Rom J Morphol Embryol.* 2009;50(4):583-7.
4. Hafner C, Vogt T. Seborrheic keratosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6:664.

5. Jee H, Lee NR, Ahn SK. Case of seborrheic keratosis with underlying basal cell carcinoma suggesting a collision tumor. *J Dermatol* 2013; 40:837.
6. Laing ME, O'Keane C, Murphy GM. Basal cell carcinoma arising in a seborrheic keratosis. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Oct;34(7):e371-2. Epub 2009 May 26.
7. Longo C, Moscarella E, Piana S, et al. Not all lesions with a verrucous surface are seborrheic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 121.
8. Meulener MC, Ayli EE, Elenitsas R, Seykora JT. Decreased Srcasm expression in hyperproliferative cutaneous lesions. *J Cutan Pathol.* 2009 Mar;36(3):291-5.

SUMMARY

FEATURES OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS SKIN CHANGES IN PATIENTS WITH SEBOREIC KERATOSIS

Svystunov I.V.

P.L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine

Objective. To establish the clinical and morphological features of the skin in patients with seborrheic keratosis in order to improve the quality of diagnosis and assessment of the clinical course of this disease and the appointment of adequate treatment.

Material and methods. 30 patients (men – 14, women – 16) aged from 48 to 72 years were observed under supervision, who underwent a complex clinical and morphological examination. The diagnosis in all patients with actinic keratosis was confirmed by histological examination. Biopsies of the affected skin were the material of the complex morphological study.

Results and their discussion. The analysis of observations established that in 26 (86.7%) patients, the process was localized only on closed areas of the skin (back, chest, shoulders) and in 4 (13.3%) – on the face and neck. The average number of formations in one patient was 6.5 ± 2.1 , and the average size in the largest diameter was 1.7 ± 0.6 cm. The age of appearance of the first element of the rash was on average 14.4 ± 2.3 years. Morphologically, seborrheic keratosis was manifested by various variants of histological structure (hyperkeratotic, acanthotic, "irritated", mixed), accompanied by acanthosis, proliferation of epidermal cells, primarily basal ones, as well as the presence of horn cysts, dyscirculatory disorders, immune cell reaction of varying intensity. The presence of corn cysts and pseudocysts is a significant morphological feature in the diagnosis of seborrheic keratosis. During the microscopic study of skin preparations from patients with seborrheic keratosis, the following variants of histological structure were identified: in 20 (66.6%) patients, a hyperkeratotic variant was established, in 6 (20%) patients – an acanthotic variant, in 2 (6.66%) patients – the so-called "irritated" variant and in 1 patient (3.33%) – a mixed variant of histological structure.

Conclusions. Seborrheic keratosis is characterized by a progressive course, refers to skin neoplasms, is subject to treatment and dispensary observation, occurs in old age, and in most cases is localized on closed areas of the skin. During histological and immunohistochemical examination, it was established that seborrheic keratosis is manifested by papillomatosis, acanthosis, proliferative activity of epitheliocytes, primarily basal ones, as well as the presence of horn cysts, dyscirculatory disorders, and an immune cell reaction of varying intensity, which should be an indication for complete removal of the affected skin area.

Key words: seborrheic keratosis, clinic, morphology.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

Свистунов Ігор Ваніфатійович

д.мед.н., професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика

Адреса: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112

Тел.: +380 (50) 594 19 87

Е-mail: svistunov.iv@gmail.com

Svystunov Igor

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dermatovenereology, Allergology, Clinical and Laboratory Immunology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Address: 9 Dorogozhitska St., Kyiv, Ukraine, 04112

Tel.: +380 (50) 594 19 87

Е-mail: svistunov.iv@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 08.08.2022 р.