

Уфимцева М.А.¹, Бочкарев Ю.М.¹, Савченко Н.В.¹,
Добровольский В.Е.², Сорокина К.Н.¹, Антонова С.Б.¹, Хороводников И.В.¹

УДК 616.5-091.8(084.42)
DOI 10.25664/URMJ.2019.05.40

Ангиокератома Фордайса: обзор литературы и описание клинических случаев

1 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, 2 — ГБУЗ Свердловской области "Свердловский кожно - венерологический диспансер", филиал №2, г. Нижний Тагил

Ufimtseva M.A., Bochkarev Y.M., Savchenko N.V., Dobrovolsky V.E., Sorokina K.N., Antonova S.B., Horovodnikov I.V.

Angiokeratoma of Fordyce: literature review and description of clinical cases

Резюме

Актуальность. Ангиокератомы – группа редких доброкачественных образований кожи, имеющих различные клинические формы, как локализованные, так и распространенные. Чаще других встречается ангиокератома Фордайса, которую необходимо, в первую очередь, дифференцировать с меланомой. Дерматоскопия является современным инструментальным неинвазивным оптическим методом исследования кожи, позволяет подтвердить сосудистую природу ангиокератомы. Описание. В статье приведены современные представления о клинических вариантах ангиокератомы, дерматоскопической и патоморфологической картине заболевания, а также собственные наблюдения за больными с ангиокератомами Фордайса. Приведены характерные дерматоскопические признаки. Заключение. Дерматоскопия позволяет дифференцировать ангиокератому Фордайса с другими заболеваниями, в том числе, с меланомой.

Ключевые слова: ангиокератома Фордайса, клинические случаи, дерматоскопия, дифференциальная диагностика

Summary

Relevance. Angiokeratoma is a rare benign cutaneous tumor, that has different clinical forms: localized and generalized. Angiokeratoma of Fordyce is a most common and must be differentiated from melanoma. Dermatoscopy is non-invasive optical method for an examination of the skin, that helps to confirm the vascular nature of angiokeratoma. Description. The article presents modern views on the clinical variants of angiokeratoma, dermatoscopic, and pathological picture, as well as our own monitoring of patients with angiokeratoma of Fordyce. The dermatoscopic patterns of angiokeratoma of Fordyce are given in the article for simplification of differential diagnostics with other diseases, for example melanoma. Conclusion. Dermatoscopy can help to differentiate angiokeratoma of Fordyce with other diseases, for example melanoma.

Key words: angiokeratoma of Fordyce, clinical cases, dermatoscopy, differential diagnosis

Введение

Ангиокератомы (от греч. *angion* – сосуд, *keras* – рог, *ома* – опухоль) – группа доброкачественных образований кожи, основными проявлениями которых являются стойкие капиллярные расширения (ангиомы) с реактивными изменениями эпидермиса в виде акантоза, гиперкератоза. Первые описаны в 1889 г. итальянским дерматологом V. Mibelli [1, 2]. Чаще других встречается ангиокератома Фордайса, которую необходимо, в первую очередь, дифференцировать с меланомой. Дерматоскопия является современным инструментальным неинвазивным оптическим методом исследования кожи, позволяет подтвердить сосудистую природу ангиокератомы.

Выделяют распространенную и локализованные

формы дерматоза. Распространенной является диффузная ангиокератома туловища (болезнь Фабри). К локализованным формам относят ограниченную ангиокератому, ангиокератому Мибелли, ангиокератому мошонки или вульвы (болезнь Фордайса) [3].

Болезнь Фабри или болезнь Андерсона-Фабри впервые описана в 1898 г. английским дерматологом W. Anderson и немецким дерматологом J. Fabry. Является наследственной лизосомной болезнью накопления, обусловленной значительным снижением активности или отсутствием фермента α -галактозидазы А. Дефицит фермента приводит к поражению различных органов, включая сердце, почки, нервную систему и эндотелий сосудов. В детском возрасте заболевание проявляется болями в

кистях и стопах, ангиокератомами, гипогидрозом, астеинией; в более старшем возрасте присоединяются боль в животе, поражение почек, сердца, возможны транзиторные ишемические атаки, инсульт. Заболевание носит прогрессирующий характер, сопровождается снижением качества и продолжительности жизни. Смерть пациентов, как правило, наступает на 4-м десятилетии жизни от сердечно-сосудистых, цереброваскулярных осложнений или почечной недостаточности [4].

Ангиокератома ограниченная туловища присутствует с рождения. Локализуется на любом участке кожи, чаще – на бедрах, голенях, стопах. Представляет собой гиперкератотический сосудистый узелок от темно-красного до сине-черного цвета, неправильной конфигурации, диаметром от 2 до 5 мм, кровоточащий при легкой травме [5].

Ангиокератома ограниченная невоидная пальцев Мибелли – форма дерматоза с аутосомно-доминантным типом наследования. Болеют чаще девочки, страдающие акроцианозом, ладонно-подошвенным гипергидрозом. Первые высыпания возникают в возрасте 10 – 15 лет в виде мелких сосудистых пятен на локтях, коленях, тыле пальцев кистей и стоп, в межпальцевых складках. Со временем элементы увеличиваются в размере, приподнимаются над уровнем кожи, их цвет становится более темным, на поверхности появляются роговые наслоения.

Чаще всего ангиокератомы локализуются на половых органах (мошонке и вульве), что является проявлениями болезни Фордайса [1]. Впервые ангиокератома такого рода была описана J.A. Fordyce в 1896 г. у 60-летнего пациента в виде множественных гиперкератотических образований на мошонке [2].

Среди причин, способствующих возникновению ангиокератомы Фордайса, выделяют повышение локального венозного давления, возникающее в результате различных заболеваний, в том числе, варикоцеле, грыжи, опухоли мочевыделительной системы. J.A. Fordyce указывал, что ангиокератомы мошонки обусловлены сосудистой дилатацией, которая связана с возрастной потерей прочности стенки кровеносных сосудов, атрофией мышечной оболочки мошонки [6]. L. Wang et al. (2014 г.) предложена гипотеза о лимфатической природе дерматоза, согласно которой лимфатический стаз способствует повышению давления в капиллярах и компенсаторному формированию акантоза и гиперкератоза эпидермиса [7]. S. Majumdar (1996 г.) указывает на хроническое экзематозное поражение мошонки как одну из причин, способствующую возникновению ангиокератом [8].

Ангиокератомы у женщин чаще всего обнаруживаются в области вульвы. Описано появление ангиокератом в результате хронической травматизации, лучевого лечения опухолей, после гистерэктомии [9]. Беременность часто способствует развитию и ухудшает течение болезни Фордайса. Авторами указывается связь между развитием ангиокератом вульвы и острым гнойным бартолинитом, хроническим воспалением, варикозом вульвы, а также геморроем, лапаротомией и лучевой терапией неопластических процессов. Хроническое воспаление,

повреждение стенки венозных сосудов и сниженный отток крови приводят к повышению венозного давления и дальнейшему развитию ангиокератом [10, 11] Описана связь болезни Фабри и ангиокератомы Фордайса [12, 7].

По мнению многих исследователей, механизмами, ответственными за развитие ангиокератом, являются дегенерация соединительной ткани сосудов и повышенное венозное давление. В дальнейшем это приводит к разрушению эластических волокон, локальному повреждению капилляров сосочкового слоя. Процесс завершается растяжением стенки сосудов и хроническим воспалением, вызывающим флехэктазию, что лежит в основе характерных клинической, гистологической и дерматоскопической картин [14].

Клиническая картина болезни Фордайса представлена единичными или множественными узелковыми высыпаниями, редко превышающими размер в 5 мм. Свежие образования красные, мягкие и упругие, при дальнейшем развитии могут уплотняться. Часто выраженный гиперкератоз приводит к шишковатости образований [2]. У женщин, как правило, ангиокератома Фордайса представлена бессимптомными папулами от 2 до 5 мм с гладкой (при свежих высыпаниях), дольчатой, неровной или бородавчатой поверхностью, локализующимися преимущественно на больших половых губах. Так же высыпания могут располагаться на внутренней поверхности бедер или нижней поверхности живота. Высыпания, как правило, ограниченные [10, 15]. В литературе описываются случаи гигантских, унилатеральных, распространённых ангиокератом Фордайса, которые могут кровоточить при травмировании или во время половых контактов [13, 16, 17]. В большинстве случаев высыпания субъективно не беспокоят, болезненность может быть обусловлена травмированием и нерациональным лечением [16].

При гистологическом исследовании изменения эпидермиса характеризуются гиперкератозом, гранулезом, умеренно выраженным акантозом, формирующими эпидермальными разрастаниями между сосочками дермы. В дерме отмечается выраженная стойкая дилатация субэпидермальных кровеносных сосудов [10, 16]. Ранние образования представляют частично окруженные пролиферирующим эпителием дилатированные капилляры в сосочковом слое дермы. При поздних образованиях отмечается гиперкератоз, организованные тромбы в дилатированных капиллярах [13, 17].

В современных условиях для широкого использования практическими врачами становятся доступными неинвазивные методы исследования, в частности дерматоскопический метод. Дерматоскопия (эпилюминисцентная микроскопия) является визуальным методом диагностики, при котором с помощью дерматоскопа (оптический прибор с десятикратным увеличением) становится возможным осмотр структур кожи размером от 0,2 мкм и оценка динамики кожного процесса, что позволяет своевременно выявить признаки злокачественных заболеваний [18, 19]. История метода дерматоскопии кожи берет свое начало в 1663 г., когда J. Kolhaus впервые использовал микроскоп для исследования кровеносных сосудов

ногтевого ложа [11]. Однако, свою нынешнюю форму метод приобрел лишь в 90х годах прошлого века с началом использования ручного дерматоскопа. Главным образом метод применяется для диагностики пигментных образований (дифференциальной диагностики меланомы и пигментных невусов), однако он дает существенную дополнительную информацию и о других образованиях, в том числе, сосудистых [18, 19].

Дерматоскопический метод подтверждает сосудистую природу элементов. Для ангиокератомы Фордайса характерны такие дерматоскопические паттерны, как лакуны, белесоватая «вуаль», эритема. Лакуны определяются как резко отграниченные овальные или круглые структуры красного, или темно-синего цвета. По интенсивности окраски лакуны можно судить о выраженности тромбоза сосудистого пространства. Следующее проявление при дерматоскопии представлено полями размытого белого или бело-голубого окрашивания без четких границ - белесоватая «вуаль», которая может занимать часть образования или всю его поверхность. Эффект белесоватой «вуали» в ангиокератомах обусловлен гиперкератозом и акантозом, перекрывающим сосудистые пространство сверху. Вследствие воспаления и экстравазации эритроцитов может наблюдаться диффузная или периферическая эритема [13,18,19]. Все эти дерматоскопические признаки при дифференциальной диагностике позволяют ускорить постановку диагноза ангиокератомы.

Чаще всего дифференциальная диагностика элементов при болезни Фордайса проводится с меланоцитарными новообразованиями, особое место среди которых занимает меланома, и сосудистыми образованиями (вишневая ангиома). В ряде случаев ангиокератома может напоминать образования другой природы, в том числе остроконечные кондиломы.

Меланома вульвы составляет 10 % от всех первичных злокачественных неоплазий вульвы [20]. Внешне меланома вульвы чаще выглядит как узловое новообразование, более чем в одной трети случаев имеет полиповидную форму, в 5% – это язва [21]. Еще в 1967 году R. Impregial и E.B. Helwig в клинических исследованиях отмечали дифференциально диагностические признаки, отличающие меланому от ангиокератомы, в том числе, признаки меланоцитарной природы новообразования, нечеткость границ, асимметрию по форме и структуре [2]. Остроконечные кондиломы, как правило, клинически представлены вегетациями телесного цвета представляют несосудистые образования, что подтверждается дерматоскопией. Вишневые ангиомы представляют собой папулы размером 1-3 мм ярко-красного или фиолетового цвета с куполообразной гладкой поверхностью, при дерматоскопии визуализируются расширенные лакуны ярко красного цвета [1, 3].

Лечение пациентов с ангиокератомой Фордайса зависит от локализации и размера высыпаний, и при малосимптомных мелких элементах терапия не показана. Используются хирургические методы, электрокоагуляция, радиоволновое лечение, криотерапия и абляци-



Рис.1 Ангиокератома Фордайса у женщины 46 лет

онный лазер. Единичные высыпания возможно удалить иссечением в пределах здоровой кожи. Криотерапия, электрокоагуляция или радиоволновая терапия могут быть использованы при множественных элементах [17]. S.K. Ghosh et al. (2015 г.) отметили эффективность электрокоагуляции в лечении множественных гигантских ангиокератом [13]. Описано использование местных инъекций 0,5% этаноламином олеатом, 0,25% тетрадецилсульфатом натрия [22]. В исследовании R. Ichikawa et al. (2013 г.) указано успешное лечение данного дерматоза мелкоточечным низкочастотным интенсивным импульсным излучением [23]. Описано эффективное применение иттрий-алюминий-гранатового лазера (Er:YAG) с рассеянным в нем неодимом, генерирующим инфракрасные лучи и производящим фотокоагуляцию на глубину до 1 см. Авторами отмечено, что рубцевание после применения метода менее выражено, чем при удалении углекислотным лазером [17]. Y. Zeng et al. (2016 г.) описывают лечение сапфировым Nd:YAG-лазерным скальпелем, обеспечивающим выраженный гемостаз, отмечая низкий риск побочных эффектов, таких, как рубцы [24].

Клинические случаи

Женщина 46 лет, обратилась с жалобами на высыпания в области наружных половых органов, сопровождающиеся легким зудом, периодическими кровотечениями высыпаний, возникающими при бритье (рис.1). При опросе пациентки выявлена онкофобия и киприфобия (боязнь заболеть венерическим заболеванием). Впервые высыпания заметила год назад. В анамнезе одна беременность, которая закончилась родами. Высыпания появились после родов. Status localis: на левой большой половой губе, преимущественно в нижней трети множественные бордово-синюшные узелки до 3 мм в диаметре полушаровидной формы с четкими границами, окраска которых при диаскопии бледнеет. При дерматоскопиче-



Рис. 2 Ангиокератома Фордайса у женщины 51 лет

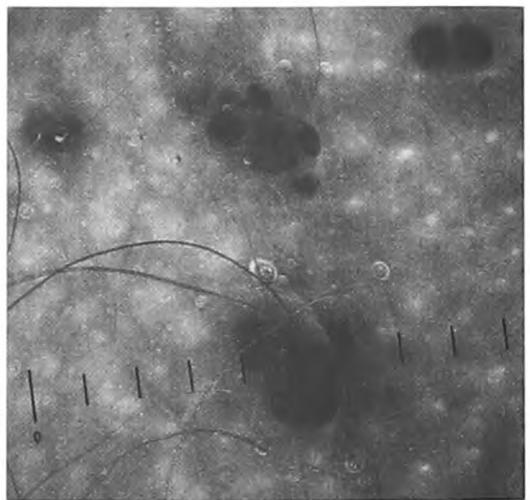


Рис. 3 Дерматоскопическая картина ангиокератомы Фордайса

ском исследовании обнаружены багрово-синюшные и черные лакуны, местами перекрытые белесоватой «вуалью». Предложена лазеродеструкция образований, от лечения отказалась.

Женщина 51 лет, была направлена дерматовенерологом после прохождения профилактического медицинского осмотра с предварительным диагнозом меланомы (рис. 2). Со слов больной, образования появились 3 года назад без какой-либо причины, субъективно не беспокоили. Status localis: на коже больших половых губ, преимущественно в средней трети правой множественные бордово-синюшные узелки до 3 мм в диаметре полушаровидной формы с четкими границами, со склонностью к группировке, окраска которых при диаскопии значительно бледнеет. При дерматоскопии (рис. 3) выявлены множественные тромбированные темные лакуны, белесоватая «вуаль», периферическая эритема. После удаления рецидива не отмечалось.

Заключение

Ангиокератома Фордайса встречается в клинической практике, как дерматовенерологов, так и гинекологов, урологов. При проведении диагностики возникает необходимость дифференцировать заболевание с рядом

заболеваний, в том числе меланомой. Решению данных задач способствует применение дерматоскопии - неинвазивного, доступного метода диагностики. ■

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Савченко Н.В., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, г. Екатеринбург, Добровольский В.Е., Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области "Свердловский кожно - венерологический диспансер", филиал №2 г. Нижний Тагил, Сорокина К.Н., Антонова С.Б., Хороводников И.В., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, г. Екатеринбург, Автор, ответственный за переписку — Уфимцева Марина Анатольевна, e-mail: mail-m@mail.ru

Литература:

1. *Дерматовенерология. Национальное руководство под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 896с.*
2. *Imperial R, Helwig EB. Angiokeratoma-a clinicopathological study. Arch Dermatol. 1967; 95: 166-75*
3. *Дерматоонкология / Под ред. Г.А. Гагит-Озлы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. — М.: Медицина для всех, 2005. — 872 с*
4. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Фабри [Электронный ресурс URL: <http://www.med-gen.ru/docs/bolezn-fabri.pdf>]*
5. *Молочков В.А. Органоидные невусы часть II. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006; (5):17-26.*
6. *Forlyce JA. Angiokeratoma of the scrotum. J Cutan Genitourin Dis. 1896; 1(4): 81-87.*

7. Wang L, Yuan W, Geng S et al. Expression of lymphatic markers in angiokeratomas. *J Cutan Pathol.* 2014; (41): 576–581.
8. Majumdar S. Angiokeratoma of scrotum (fordyce). *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1996; (62): 52–4.
9. Hogarth V, Dhoat S, Mehta AB, Orteu CH. Late-onset Fabry disease associated with angiokeratoma of Fordyce and multiple cherry angiomas. *Clin Exp Dermatol.* 2011; (36): 506–508.
10. Кауфман Р, Фро С, Браун Д. Доброкачественные заболевания вульвы и влагалища / Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2009. – 544 с., илл.
11. Gilje OO, Leary PA, Baldes EY. Capillary microscopic examination in skin disease. *Arch Dermatol* 1958; (68): 136–145.
12. Hogarth V, Dhoat S, Mehta AB, Orteu CH. Late-onset Fabry disease associated with angiokeratoma of Fordyce and multiple cherry angiomas. *Clin Exp Dermatol.* 2011; (36): 506–508.
13. Ghosh SK, Ghosh S, Agarwal M. Multiple giant angiokeratoma of Fordyce on the shaft of the penis masquerading as keratoacanthoma. *An Bras Dermatol.* 2015; (90): 150-2.
14. Bhagan LB, Knaus JV. Concurrent diagnosis of vulvar angiokeratoma with recurrent squamous cell carcinoma after radical vulvectomy and radiation therapy. *Gynecologic Oncology Reports* 2012; (2): 80–82.
15. Blair C. Angiokeratoma of vulva. *Br J Dermatol.* 1970; (83): 401–11.
16. Pande SY, Kharkar V D, Mahajan S. Unilateral angiokeratoma of fordyce. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2004; (70): 377–9.
17. Kudur MH, Hulmani M. Giant angiokeratoma of fordyce over the vulva in a middle-aged woman: Case report and review of literature. *Indian J Dermatol.* 2013; (58): 242.
18. Боулинг Джонатан. Диагностическая дерматоскопия. Иллюстрированное руководство / Пер. с англ. под ред. А. А. Кубановой – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. 160с.: ил. ISBN 978-5-91839
19. Дерматоскопия образования кожи / А.Д. Гетьман: Учебное издание для ординаторов, интернов и врачей, проходящих повышение квалификации по специальности «Онкология», «Дерматовенерология» и «Косметология», - Екатеринбург: Уральский рабочий, 2015. – 160 с.: ил.
20. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В., Засна О.А., Пяниди Ю.Г. Анализ клинико-морфологических параметров у больных с меланомой вульвы. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011; (2): 46–48.
21. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В. Редкие опухоли вульвы (болезнь Педжета, меланома вульвы, саркома вульвы у взрослых, метастатические опухоли) / Практическая онкология – Т.7. 2006; (4): 221–227.
22. Seo SH, Chin HW, Sung HW. Angiokeratoma of Fordyce treated with 0.5% ethanalamine oleate or 0.25% sodium tetradecyl sulfate. *Dermatol Surg.* 2010; (36): 1634–7.
23. Ichikawa R, Furue M. Successful treatment of scrotal angiokeratomas (Fordyce type) with small-spot narrow-band intense pulsed light. *Dermatol Surg.* 2013; (39): 1547–8.
24. Zeng Y, Zhan K, Xie WL, Lin QZ. Angiokeratoma of Fordyce response to long pulsed Nd:YAG laser treatment. Angiokeratoma of Fordyce response to long pulsed Nd:YAG laser treatment. *Dermatologic Therapy.* 2016; (29): 48–51.