

O.M. Бєсєдін¹,[✉]
V.M. Шкурапат¹,[✉]
K.V. Циганков¹,[✉]
P.O. Гриценко^{2*},[✉]
S.V. Білецька³,[✉]

КАРЦИНОЇДНИЙ ПАПІЛОМАТОЗ ШКІРИ ГОТТРОНА (клінічний випадок)

КНП «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради¹
вул. Близня, 31, Дніпро, 49102, Україна
Дніпровський державний медичний університет²
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49000, Україна
Медичний центр “Unimed”³
вул. Молодої Польщі, 7, Krakів, 30-131, Польща
Municipalnon-profitenterprise «City Clinical Hospital No. 4» Dnipro City Council¹
Blyzhnia str., 31, Dnipro, 49102, Ukraine
e-mail: bam-86@ukr.net
Dnipro State Medical University²
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: po.hrytsenko@gmail.com
Medical Center "Unimed"³
Mlodej Polski str., Krakow, 30-131, Poland
e-mail: biletskasv@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 2. С. 254-259

Cited: Medicni perspektivi. 2024;29(2):254-259

Ключові слова: карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана, хірургічне лікування, рановий процес

Key words: Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin, surgical treatment, wound process

Реферат. Карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана (клінічний випадок). Бєсєдін О.М., Шкурапат В.М., Циганков К.В., Гриценко П.О., Білецька С.В. Карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана є рідкісним та маловивченим захворюванням. Кількість доступних наукових публікацій не перевищує декількох десятків, в Україні за останні десять років опубліковано 2 роботи, які присвячені цій патології. Проте паралельно зі збільшенням діагностичних можливостей у багатопрофільній лікарні періодично виникають випадки встановлення діагнозу: карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана. Відсутність чіткого розуміння діагностичного та лікувального алгоритму створює додаткові труднощі в лікуванні карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана. Перебіг та особливості цього захворювання, а саме: наявність різноманітної супутньої патології, тривалість та незадовільні результати лікування, низька компліаентність пацієнтів тощо роблять актуальним його вивчення. Це спонукає до більш детального дослідження та аналізу випадків успішного лікування. Метою нашої роботи був аналіз клінічного випадку лікування карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана в багатопрофільній лікарні із застосуванням мультидисциплінарного командного підходу, також узагальнення даних, що стосуються захворюваності, особливостей клінічного перебігу та лікування цього захворювання, наведених у наукових публікаціях. Наведено клінічний випадок успішного лікування пацієнта з карциноїдним папіломатозом шкіри Готтрана, показана модель взаємодії судинного хірурга на етапі відновлення прохідності магістральних артерій та збереження кінцівки, хірурга відділення гнійно-септичної хірургії на етапі місцевого та системного лікування, патогістолога на діагностичному та післяоператійному етапі та дерматолога для уdosконалення топічного впливу та амбулаторного спостереження. Отже, аналіз цього клінічного випадку переконливо свідчить про успішні можливості багатопрофільної лікарні в лікуванні карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана, що може бути взято до уваги при визначенні лікувальної тактики цього захворювання. Висвітлення цього та аналогічних випадків у наукових публікаціях цього рідкісного захворювання поліпшить обізнаність клініцистів та результатами лікування.

Abstract. Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin (clinical case). Biesiedin O.M., Shkuropat V.M., Tsygankov K.V., Hrytsenko P.O., Biletska S.V. Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin is a rare and little-studied disease. The number of available scientific publications does not exceed several dozens, in Ukraine, in the last ten years, 2 works devoted to this pathology have been published. However, in parallel with the increase in diagnostic capabilities in a multidisciplinary hospital, there are periodically cases of establishing a diagnosis: Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin. The lack of a clear understanding of the diagnostic and treatment algorithm creates additional difficulties in the treatment of Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin. The course and features of this disease,

namely: the presence of various concomitant pathologies, duration and unsatisfactory results of treatment, low patient compliance, etc., make its study relevant. This prompts a more detailed study and analysis of cases of successful treatment. The purpose of our work was to analyze a clinical case of treatment of Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin in a multidisciplinary hospital using a multidisciplinary team approach, as well as to summarize the data related to the incidence, features of the clinical course and treatment of this disease given in scientific publications. A clinical case of successful treatment of a patient with Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin is presented, a model of the interaction of a vascular surgeon at the stage of restoring the patency of the main arteries and preservation of the limb, a surgeon of the purulent-septicsurgery department at the stage of local and systemic treatment, a pathologist at the diagnostic and post operative stage, and a dermatologist for improvement of topical exposure and ambulatory monitoring is shown. Therefore, the analysis of this clinical case convincingly testifies to the successful capabilities of a multidisciplinary hospital in the treatment of Gottron's carcinoid papillomatosis of the skin, which can be taken into account when determining the treatment tactics of this disease. Coverage of this and similar cases in scientific publications of this rare disease will improve clinician awareness and treatment outcomes.

Карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана (КПШГ, papillomatosis cutis carcinoid Gottron) є рідкісним передпухлинним захворюванням, що характеризується псевдоепітеліоматозною гіперплазією епідермісу у вигляді папіломатозних бородавчастих розростань та вегетацій, що формуються на місці вогнищ хронічних дерматозів, рубців, хронічних ран, опіків. Захворювання було вперше описано в 1932 р. H. Gottron et al. під назвою papillomatosis cutis у двох пацієнтів з пухлиноподібним і папіломатозним розростанням епідермісу в ділянці гомілок та підошов. Клініко-морфологічний опис хвороби на основі більшої кількості випадків зробили W. Nikolowsky та E. Eisenlohr у 1950 р. та назвали його papillomatosis cutis carcinoid Gottron [1].

У світовій літературі описано до 100 спостережень КПШГ. Хворіють люди старшого віку (40-85 років), при цьому чоловіки хворіють трохи частіше, ніж жінки [2, 3, 4, 5].

Єдиної думки про природу та місце КПШГ у структурі захворюваності немає. Так, одні автори відносять це захворювання до хронічної вегетуючої піодермії, інші вважають КПШГ стадією розвитку плоскоклітинного раку. Треті дослідники відносять КПШГ до групи факультативних передраків або розглядають його як паранеопластичний процес, що перебігає на кшталт папілярно-сосочкової дистрофії [1, 5, 6].

Проте більшість авторів наголошують, що захворювання виникає на тлі тривало існуючих хронічних виразок, екземи, нейродерміту, червоного плоского лишая, іхтіозу, бластоміку тощо [1, 4]. Аналітично в більшості пацієнтів встановленню діагнозу КПШГ передує довготривале лікування в хірургічних та дерматологічних стаціонарах та до встановлення діагнозу пацієнти переносять декілька курсів різноманітного та часто малоекективного лікування, що деформує клінічну картину та ускладнює остаточну діагностику.

Слід зазначити, що захворювання може бути локалізоване на будь-якій ділянці шкіри, причому

можуть бути як однобічні, так і двобічні ураження. Частіше уражаються ділянки ступній, що пояснюється порушенням кровообігу, а саме: явищами тромбофлебіту або лімфедеми. Уражаються переважно нижні кінцівки, проте є описані випадки ураження верхніх кінцівок, при цьому як одно-, так і двобічні варіанти [7, 8]. Описані також випадки КПШГ з ураженням слизової оболонки порожнин.

Залежно від характеру ураження та особливостей клінічного перебігу виділяють: виразково-інфільтративну (ендофітну), пухлиноподібну (екзофітну) та гіперкератотичну форму КПШГ.

Наголошується, що цей дерматоз не є окремою нозологічною одиницею, а є псевдокарциноматозною гіперплазією епідермісу, що розвинулася на тлі хронічних запальних захворювань шкіри та супутньої патології. Довготривале лікування цієї нозології провокує погіршення перебігу дерматозу та резистентність до проведеної терапії, а також знижує комплаентність пацієнтів.

На думку деяких авторів, карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана – це дерматоз, який малоймовірно трансформується в істинний рак шкіри. Пацієнтів лікують з приводу інших діагнозів з використанням методів лікування, які не дають суттєвого результату та мають симптоматичний характер [9, 10]. Технології лікування, які традиційно використовують у практиці багатопрофільних лікарень, дають змогу ефективно лікувати зазначену патологію та поліпшити якість життя пацієнтів [4, 8].

Мета роботи – аналіз клінічного випадку лікування карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана із застосуванням мультидисциплінарного підходу та узагальнення опублікованих даних стосовно захворюваності, особливостей клінічного перебігу й лікування цієї хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Наведені сучасні дані щодо особливостей клінічного перебігу, патогістологічного обстеження,

діагностики та лікування карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана.

Наводимо власне клінічне спостереження пацієнта з КПШГ, яке проведено з дотриманням міжнародних та вітчизняних етичних вимог у подібних дослідженнях (витяг з протоколу засідання № 6 від 21 березня 2024 р. комісії з питань біоетики КНП «Міська клінічна лікарня № 4» ДМР). Пацієнт підписав інформовану згоду участі в дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнт К, чоловік, 74 роки, звернувся зі скаргами на біль у лівій нижній кінцівці в стані спокою, оніміння. Зі слів пацієнта, хворіє вже протягом 10 років, погіршення посилилось близько 3 місяців тому. З анамнезу відомо: у

2018 році з'явилася трофічна виразка на лівій стопі, було виконано автодермопластику на лівій стопі. Анамнез життя: гострий інфаркт міокарда – 2012 рік, ампутація правої нижньої кінцівки – 2018 рік, хворіє на цукровий діабет II типу 20 років, отримує інсулінотерапію.

На момент огляду ліва нижня кінцівка прохолодна на дотик, блідо-рожевого кольору, активні та пасивні рухи в повному обсязі, мікроциркуляція та чутливість знижена, пульсація на стегновій артерії. На передній поверхні стопи має місце пухлиноподібне утворення 8 x 5 см з нечіткими краями, горбисте, при первинному огляді з наявністю опаришів та характерним запахом. З рани спостерігається серозне-гнійне виділення з гнилісним запахом (рис. 1а, б).



а)



б)

Рис. 1. Виразково-інфільтративна форма карциноїдного папіломатозу з ділянками некрозу та деформацією пальців: а) вид спереду, б) вид зверху

Загальноклінічний аналіз крові: гемоглобін – 107 г/л; лейкоцити – 8,8 г/л, тромбоцити – 206 г/л, глюкоза в крові – 7,58 ммоль/л.

Мікробіологічне дослідження та визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів (мазок з рани): виділений *Enterobacter cloacae* 10x6 КУО/мл МІК в мкг/мл – амікацин 2/ч; гентаміцин 1/ч, азtreонам 32/ч, іміпенем 0,25/ч, меропенем 20/ч, триметоприм/сульфаметоксазол 12/ч, левофлоксацин 0,25/ч, ципрофлок-

сацин 8/ч, цефепім 32/ч, цефтазидим 1/ч, тобраміцин 1/ч, колістин 0,5/ч, тикарцин/клавунат 16/пч.

Після передопераційної підготовки та санації рані 20.08.2023 р. була проведена реконструктивна операція на судинах нижніх кінцівок – автовенозне стегново-підколінне шунтування з пластикою тибіальних артерій та широке висічення новоутворення. Отримана пульсація на тибіальній задній артерії. При гістологічному дослідженні отримано – хвороба Готтрана.

Діагноз: атеросклероз судин нижніх кінцівок. Оклюзія стегново-підколінного сегмента зліва, оклюзія початкового відділу задньої велико-гомілкової артерії. Ішемія лівої нижньої кінцівки 3 ст. Стан після операції (20.08.23). Автovenозне стегново-підколінне щунтування з пластикою тибіальних артерій. Карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрона, виразково-інфільтративні з інвазією личинок мух та елементами розпаду. Стан після висічення новоутворення.

За результатами гістологічного дослідження видалених ділянок шкіри переважали ознаки хронічного продуктивного запалення з полями вираженого папіломатозу аж до формування рясно васкуляризованих бородавчастих виростів (рис. 2а). Подекуди спостерігалось загострення

запалення, яке проявлялося значним набряком сосочкових виростів дерми аж до відшарування епідермісу, формуванням ерозивних дефектів з інфільтрацією дерми лімфоцитами з домішками поліморфноядерних лейкоцитів. Епідерміс був нерівномірно гіперплазований, з явищами парасінусової гіперкератозу, вираженим акантозом з утворенням тяжів, що у вигляді тонких відростків проникають глибоко в дерму, без ознак атипії клітин і досить чіткою базальною мембрanoю (рис. 2б). Деякі з них утрачують зв'язок з епідермісом, формуючи в дермі епітеліальні островці та скupчення, що відповідає псевдопухлинній епітеліоматозній гіперплазії (рис. 2в). У дермі виявлялись запальні інфільтрати, що складались з лімфоцитів, гістіоцитів і плазматичних клітин (рис. 2г).

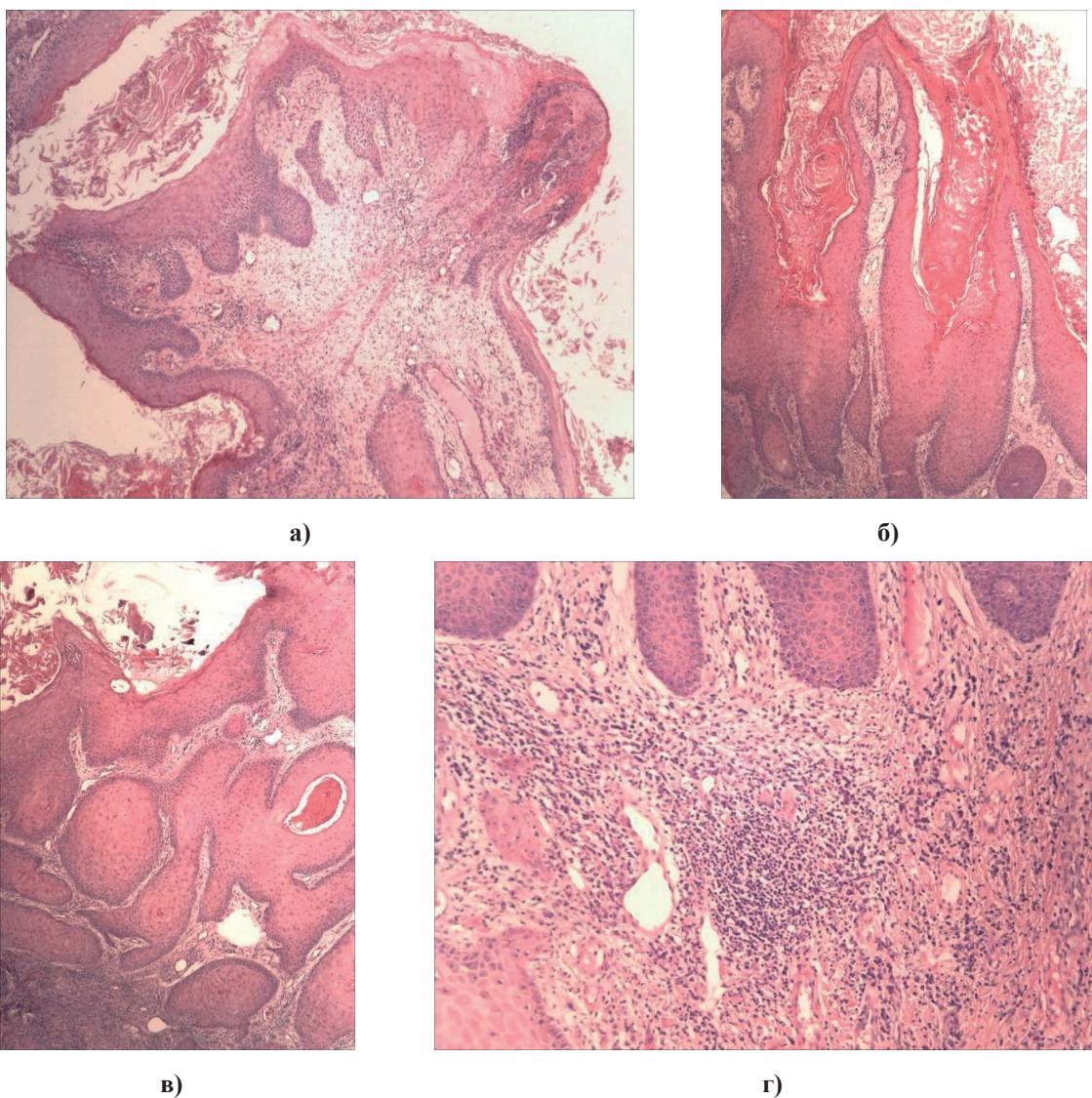


Рис. 2. Гістологічне дослідження шкіри: а) виражений папіломатоз, формування рясно васкуляризованих бородавчастих виростів дерми. $\times 40$. Фарбування гематоксиліном і еозином; б) папіломатоз, акантоз, гіперкератоз. $\times 40$. Фарбування гематоксиліном і еозином; в) вогнище псевдопухлинної епітеліоматозної гіперплазії. $\times 40$. Фарбування гематоксиліном і еозином; г) інфільтрація дерми лімфоцитами, гістіоцитами і плазматичними клітинами $\times 100$. Фарбування гематоксиліном і еозином

На етапі післяопераційного лікування пацієнту проводилась комплексна медикаментозна та місцева терапія з урахуванням фази ранового процесу. Ураховуючи унікальність та атиповість хвороби, було ухвалено рішення відмовитись від вакуумної терапії та засобів лікування ран зі стимуляцією репараційних процесів. Виконувались перев'язки з маззю на основі повідон-йоду. Пацієнт виписаний для подальшого амбулаторного лікування з відповідними рекомендаціями.

Таким чином, описаний клінічний випадок карциноїдного папіломатозу шкіри Готтрана становить як науковий, так і практичний інтерес. Порівнюючи з доступними поодинокими подібними публікаціями, зроблені висновки щодо доцільності застосування суміжних спеціалістів до комплексного лікування.

Проведено комплексне лікування та запропонований підхід дозволяє проводити органо-зберігаюче лікування та відновити якість життя пацієнта із застосуванням та злагодженою співпрацею мультидисциплінарної команди на всіх етапах надання допомоги.

ВИСНОВКИ

1. Проведений нами аналіз клінічного випадку пацієнта з карциноїдним папіломатозом шкіри Готтрана свідчить про те, що рідкісне захворювання, яке розвинулось на фоні судинної патології, мало незвичний та атиповий характер перебігу ранового процесу, вимагало додаткового обстеження та персоніфікованого підходу до лікування. Пацієнти з підозрою на карциноїдний папіломатоз шкіри Готтрана потребують роз-

ширеного ранового менеджменту, а саме: цитологічного дослідження мазків-відбитків та гистологічного дослідження біоптатів ран. Після підтвердження діагнозу випадок повинен бути розглянутий на онкологічному консиліумі з відповідним мультидисциплінарним затвердженням плану лікування. Після етапу хірургічного лікування потрібне спостереження пацієнта із застосуванням елементів оптичної візуалізації та мікроскопії.

2. Варіабельність клінічної картини, довготривалий та хронізаційний і рецидивуючий перебіг захворювання з можливою подальшою трансформацією в плоскоклітинний рак на етапах подальшого лікування потребує участі хіміо- та променевого терапевта з метою вирішення питання про необхідність спеціального лікування (проспідин, близькофокусна рентгенотерапія, ударно хвильова терапія).

Внески авторів:

Беседін О.М. – дослідження, візуалізація, формальний аналіз, написання – початковий проект;

Шкурапат В.М. – дослідження, ресурси, курація даних, написання – рецензування та редактування;

Циганков К.В. – методологія, ведення, патоморфологічні дослідження, курація даних;

Гриценко П.О. – патоморфологічні дослідження, написання – рецензування та редактування;

Білецька С.В. – аналіз даних, ресурси, редактування.

Фінансування. Обстеження проводилось за рахунок КНП «МКЛ № 4» Дніпровської міської ради.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Gottron HA, Nykolowsky W. Pseudokanzerose. Dermatologieund Venerologie. 1963;4:312-28.
2. Torre J. ChronicWounds [Internet]. Medscape. 2021 [cited 2024 Jan 12]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1298452-overview#a4>
3. Shreya K, Gupta P, Asati DP, Verma P. Eponyms in dermatology linked to Gottron. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2023;89:620-1.
doi: https://doi.org/10.25259/IJDVL_309_2022
4. Slesarenko SV, Nor NM, Tsigankov KV. [Surgical treatment of gottron's carcinoide papillomatosis of the skin. Case study]. Surgery of Ukraine. 2018;2:82-5. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.30978/SU2018282>
5. Fernandez-Flores A, Cassarino DS. Gottron papules show histopathologic features of localized lymphedema. The American Journal of Dermatopathology. 2017;39:518-23.
doi: <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000701>
6. Lytynska TO, Demchenko OV. [Gottron's carcinoid papillomatosis of skin (features of clinical course, diagnosis and treatment, own clinical observation)]. Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2021;1(80):5-20. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.30978/UJDK2021-1-15>
7. Schoenberg E, Ho B, Ma L, Sander I. AB011. A Gottron's papule mimicker: an unusual presentation of porokeratosis plantaris Palmaris et disseminata. Ann Transl Med. 2021;9(5):AB011.
doi: <https://doi.org/10.21037/atm.2021.AB011>
8. Kosulnikov SO, Biesiedin OM, Kisilevsky DO, Sokolov OV, Tarnapolsky SO, Kravchenko KV. [Treatment experience of chronic leg ulcers of different genesis]. 2022;2:46-53. Ukrainian.
doi: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2022.2.13046>
9. Wang W-Y, Cheng S-T. Sleeve Signand Inverse Gottron's Papulesin Anti-MDA5 Dermatomyositis. New



England Journal of Medicine. 2023;389(11):1032.
doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcm2301354>

10. Anjani G, Govindarajan S, Sudhakar M, Chaudhary H, Rawat A, Jindal AK. Catch the thief by its marks:

inverse Gottron papules, interstitial lung disease, anti MDA-5 antibody positivity in juvenile dermatomyositis. Rheumatology. 2021 Feb;60(2):e56-e58.
doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa433>

Стаття надійшла до редакції 04.04.2024;
затверджена до публікації 29.04.2024

