



Адаскевич В.П.¹ ✉, Катина М.А.¹, Пушкарская И.А.², Лесничая О.В.¹

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии, Витебск, Беларусь

Воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус с системными проявлениями

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Адашкевич В.П. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; Катина М.А. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи; Пушкарская И.А. – сбор и анализ данных; Лесничая О.В. – сбор данных, анализ и интерпретация данных. Все авторы прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 04.03.2024

Принята: 18.03.2024

Контакты: uladas@hotmail.com

Резюме

Воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус (ILVEN – Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus) – редкий тип эпидермального невуса. Эпидермальные невусы представляют собой гамартотозные поражения, которые обычно присутствуют при рождении, но могут возникнуть в детском возрасте и редко появляются у взрослых. У каждого третьего пациента с эпидермальными невусами наблюдаются поражения других систем организма. Существует четыре различных синдрома эпидермального невуса, распознаваемых по различным типам ассоциированных эпителиальных невусов: линейный сальный невус, линейный комедоновый невус, линейный эпидермальный невус и воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус (ILVEN). Каждый тип можно рассматривать как часть синдрома с другими системными проявлениями. Мы сообщаем о редком случае синдрома ILVEN у 10-летней пациентки с разнообразным спектром нарушений (кожа, опорно-двигательный аппарат, сосудистая мальформация, эндокринологическая патология), что демонстрирует полиморфную картину этого состояния.

Ключевые слова: воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус, клиника, диагностика, сосудистая мальформация, эндокринологическая патология

Adaskevich U.¹ ✉, Katsina M.¹, Pushkarskaya I.², Lesnichaya O.¹

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Vitebsk, Belarus

Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus with Systemic Manifestations

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Adaskevich U. – significant contribution to the conception and design of the study, critical revision of the article in terms of significant intellectual content; Katsina M. – data collection, data analysis and interpretation, article preparation; Pushkarskaya I. – data collection and analysis; Lesnichaya O. – data collection, analysis and interpretation of data. All authors read and approved the final version for publication.

Sources of financing. The study was conducted without sponsorship.

Submitted: 04.03.2024

Accepted: 18.03.2024

Contacts: uladas@hotmail.com

Abstract

Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus (ILVEN) is a rare type of epidermal nevus. Epidermal nevi are hamartomatous lesions that are usually present at birth, but can occur in childhood and rarely appear in adults. Every third patient with epidermal nevi has lesions in other body systems. There are four different epidermal nevus syndromes, recognized by different types of associated epithelial nevi: linear sebaceous nevus, linear comedonic nevus, linear epidermal nevus, and inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN). Each type can be considered as part of a syndrome with other systemic manifestations. We report a rare case of ILVEN syndrome in a 10-year-old patient with a diverse range of disorders (skin, musculoskeletal system, vascular malformation, endocrinological pathology), which demonstrates a polymorphic picture of this condition.

Keywords: inflammatory linear verrucous epidermal nevus, clinical picture, diagnostics, vascular malformation, endocrinological pathology

Воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус (ILVEN) – это тип эпидермального невуса, характеризующийся линейными зудящими эритематозными и гиперкератотическими папулами, которые часто сливаются в бляшки с приподнятой чешуйчатой поверхностью, которые могут быть односторонними или двусторонними и обычно повторяют линии Блашко [1]. Возраст начала заболевания может варьироваться от рождения до раннего младенчества. Патоморфология кожи показывает псориазиформную гиперплазию с гиперкератозом, паракератозом, альтернирующим гипергранулезом и гипогранулезом. Пациенты обычно имеют только кожные проявления, но иногда могут наблюдаться сопутствующие скелетно-мышечные или неврологические нарушения, что позволяет классифицировать ILVEN как часть синдрома эпидермального невуса [1, 2].

Клинический случай

Девочка, 10 лет, поступила в дерматовенерологическое отделение Витебского областного клинического центра дерматовенерологии и косметологии с жалобами на зуд, жжение, иногда болезненность в очагах поражения кожи и косметический дискомфорт.

Дерматологический статус представлен обширными линейными папулезно-бляшечными элементами ярко-красного цвета с веррукозной поверхностью в виде наслоений корок желтовато-белого цвета, расположенными по линиям Блашко. Патологический процесс на коже носит распространенный двусторонний характер с вовлечением нижних и верхних конечностей, лица, живота, шеи, поясницы: сгибательная поверхность правой нижней конечности, затрагивая бедро и голень с переходом на боковую и разгибательную поверхность правого бедра (рис. 1); задняя поверхность левой голени; разгибательная поверхность обеих верхних конечностей с поражением правой подмышечной области, область правой ноздри, кончика носа и нижней губы справа, область поясницы, передняя поверхность шеи, область живота справа (рис. 2). На коже обеих ладоней и стоп определяется диффузная кератодермия, на поверхности которой визуализируются линейные веррукозные очаги, переходящие на их тыльную поверхность (рис. 3, 4).



Рис. 1. Линейные папулезно-бляшечные высыпания с веррукозной поверхностью в области нижних конечностей

Fig. 1. Linear papular and plaque eruptions with a verrucous surface in the lower extremities



Рис. 2. Линейные веррукозные высыпания в области лица

Fig. 2. Linear verrucous rashes in the face area



Рис. 3. Диффузная кератодермия ладоней с линейными веррукозными очагами, переходящими на тыл кистей

Fig. 3. Diffuse keratoderma of the palms with linear verrucous foci extending to the back of the hands



Рис. 4. Линейные веррукозные высыпания тыльной поверхности кистей

Fig. 4. Linear verrucous eruptions of the back surface of the hands

Анамнез заболевания: от первой беременности, первых родов. Вес при рождении – 3080 г, рост – 51 см. Аллергологический анамнез отягощен: высыпания на коже после приема травяных таблеток от кашля. Наследственный анамнез отягощен: у бабушки по линии отца – саркома почки, саркоидоз легких, саркоидоз кожи. Семейный анамнез по наследственным дерматозам не отягощен. Со слов матери, поражения кожи были видимы сразу при рождении. Выписка из истории болезни № 4902 от 26.07.2013. Диагноз при рождении: неонатальная инфекция кожных покровов. Дерматит Риттера (абортивная форма). Киста сосудистого сплетения головного мозга (по данным УЗИ). Применяли увлажняющие кремы с мочевиной с незначительным эффектом.

Выписка из истории болезни № 2722 от 26.07.2022 (Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, г. Минск). Клинический диагноз: венозная мальформация задней стенки мочевого пузыря и урахуса. МРТ ОМТ без КУ от 07.07.2022. По верхнему краю мочевого пузыря больше вправо, с распространением кзади и по ходу урахуса, а также с распространением в его просвет, определяется неправильной формы с неровными, тяжистыми контурами гетерогенное кистозно-солидное образование общими размерами ~35×32×50 мм (в том числе компонент в просвете пузыря ~35×25×32 мм). Кистозная часть с геморрагическим/высокобелковым компонентом. Отмечаются участки ограничения диффузии в солидной части опухоли. Матка в положении *retroversion anteflexio* с четкими контурами. Длина с шейкой ~35 мм, толщина до 7 мм. Полость не деформирована, прослеживается фрагментарно. Очаговых изменений миометрия не визуализируется. Яичники не увеличены, однородной структуры, смещены вверх. Визуализируемые части толстой кишки, прямая кишка – без особенностей, без признаков утолщения стенок. Параректальная клетчатка не инфильтрирована. В паховой области справа визуализируется группа лимфоузлов до 9–10 мм по короткой оси. Наружные подвздошные лимфоузлы справа до 7×15 мм, слева до 5×11 мм, общий подвздошный справа – до 5×11 мм. Справа в бедренной области конгломерат не менее 20×28 мм (захвачен частично на отдельных сериях), неправильной формы с неровными контурами. Небольшой выпот в полости таза (до 13 мм толщиной). Заключение: МР-картина кистозно-солидной опухоли мочевого пузыря, конгломерата увеличенных бедренных лимфоузлов справа, паховой лимфоаденопатии. Операция 18.07.2022. Биопсия мочевого пузыря эндоскопическая. Морфология от 19.07.2022 № 4306/22. Морфологические изменения соответствуют glandулярному циститу. Повторная операция от 26.07.2022. Лапароскопия, удаление опухоли мочевого пузыря с его резекцией. Морфология от 28.07.2022 № 4508-13/22: морфологическая картина кавернозной гемангиомы ICD-O 9120/0 (ISSVA: venous malformation).

Первичный диагностический комплекс: ОАК от 13.07.2022 (СОЭ – 10, эритроциты – 4,6; гемоглобин – 120; тромбоциты – 287; лейкоциты – 8,2). БАК от 13.07.2022 (общий белок – 80; мочевина – 5,2; креатинин – 54; глюкоза – 4,487; общий билирубин – 4,6; АЛТ – 19; АСТ – 24). Группа крови – В (III) Rh отриц. Коагулограмма от 13.07.2022 (АЧТВ – 36,1; протромбиновое время – 13,2; активность факт. протромб. комп. – 101; МНО – 0,99; тромбиновое время – 18,3; фибриноген – 3,72). Маркеры онкологических заболеваний от 13.07.2022 (АФП – 0,8 нг/мл; НСЕ – 16,25 нг/мл; b-ХГТ – 0,09 нг/мл).

Сопутствующие диагнозы: первичный гипотиреоз, стадия субкомпенсации. Многоузловой зоб (по данным УЗИ от 26.10.2023). Ожирение I. Гипертрофия небных

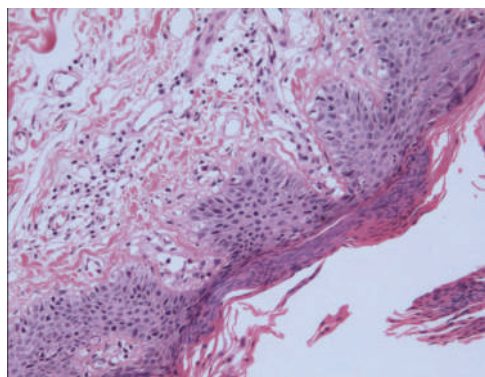


Рис. 5. Увеличение $\times 100$. Гиперплазия многослойного плоского эпителия (МПЭ) с чередованием гиперпаракератоза и ортокератоза. В участке паракератоза – агранулез, ортокератоза – гипергранулез. Воспалительная инфильтрация в проксимальной дерме слабая (лимфогистиоцитарная, периваскулярная)
Fig. 5. Magnification $\times 100$. Hyperplasia of stratified squamous epithelium (SSE) with alternating hyperparakeratosis and orthokeratosis. Parakeratosis in the area of agranulosis, hypergranulosis in the area of orthokeratosis. Weak (lympho-histiocytic, perivascular) inflammatory infiltration in the proximal dermis

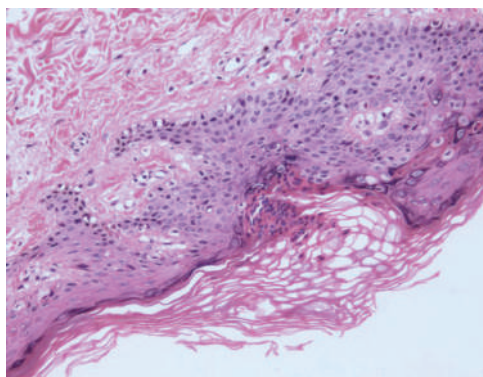


Рис. 6. Увеличение $\times 200$, окраска гематоксилин и эозин. МПЭ гиперплазирован, с неравномерным акантозом и папилломатозным утолщением с наличием дискератотических клеток (справа). В центре отмечается столбчатый паракератоз (порокератоз), в основании которого зернистый слой отсутствует
Fig. 6. Magnification $\times 200$, hematoxylin and eosin staining. SSE is hyperplastic, with uneven acanthosis and papillomatous thickening with the presence of dyskeratotic cells (right side). Columnar parakeratosis (porokeratosis) in the center, at the base of which there is no granular layer

миндалины II стадия. Раннее половое развитие. Вторичная дерматогенная контрактура правого коленного сустава. Миопия слабой степени обоих глаз.

Патоморфологическое исследование: в биоптате кожи часть образования представлена многослойным плоским эпителием (МПЭ) с очаговым паракератозом и слабой дисплазией МПЭ в данных участках. Вторая половина МПЭ биоптата – с отслоившимся гиперпаракератотическим пластом. В дерме в области вышеописанного участка лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация, телеангиэктазии, в МПЭ – слабая дисплазия (рис. 5, 6). Данная патологическая картина соответствует клиническому диагнозу воспалительного линейного веррукозного эпидермального невуса.

Обсуждение полученных результатов

Впервые описанный Unna P.G. в 1896 году, воспалительный линейный бородавчатый эпидермальный невус представляет собой врожденные пороки развития или гамартозы, происходящие из эмбриональной эктодермы [3].

Клинически ILVEN проявляется зудящими эритематозными и бородавчатыми папулами и бляшками с линейным распределением по конечностям, при этом наиболее пораженной группой являются младенцы и дети. В 1971 году Altman J. и Mehregan A. описали шесть характерных особенностей ILVEN: 1) ранний возраст начала дерматоза; 2) преобладание женщин (соотношение женщин и мужчин 4:1);

3) частое поражение левой ноги; 4) зуд; 5) выраженная рефрактерность к терапии и 6) характерная псориазиформная воспалительная гистологическая картина [4].

В патогенез ILVEN вовлечены как генетические, так и экологические факторы [5]. ILVEN в основном носит спорадический характер, а потенциальной причинной мутацией является соматическая гетерозиготная мутация GJA1 [6]. Провоспалительные цитокины, особенно активация интерлейкина (IL) / фактора некроза опухоли α и оси IL-36 γ /IL-17A, играют жизненно важную роль в патогенезе ILVEN [1].

У некоторых пациентов было установлено, что ILVEN возникает в сочетании с нарушениями опорно-двигательного аппарата или другими аномалиями, включая дополнительные пальцы и косоглазие, врожденные костные аномалии ипсилатеральных конечностей, врожденный односторонний вывих бедра и тетраду Фалло сердца, аутоиммунный тиреоидит, папулезный амилоидоз, депигментированный невус, артрит и меланодонтию [7]. Скелетные аномалии встречаются у 50–66% пациентов с эпидермальным невусом. К первичным костным изменениям относятся неполное развитие различных костей, дефекты позвонков, камптодактилия, клинодактилия, аномальные ключицы, асимметрия ребер, укорочение костей конечностей, задний вывих голеностопных суставов, асимметрия черепа. Вторичные изменения костей включают кифосколиоз и гипертрофию конечностей. Рентгенологически могут наблюдаться экспансивные поражения, утолщение кортикального слоя, трабекулы кости (от рентгенопрозрачных участков до однородного вида «матового стекла»), склероз и деформации кости [8]. Судороги и умственная отсталость являются наиболее распространенными неврологическими нарушениями. Другие неврологические проявления включают гипотонию, гиперкинезию, гемипарез, гемиплегию, паралич черепных нервов, гидроцефалию, гемимегалэнцефалию, корковые поражения, корковую атрофию, желудочковые аномалии и внутримозговую кальцификацию [9]. Глазные дефекты, связанные с этим синдромом, включают астигматизм, хориостомы, колобомы век, радужной оболочки, сосудистой оболочки и сетчатки, корковую слепоту, нистагм, глазодвигательную дисфункцию, дисфункцию зрительного нерва, птоз, косоглазие [10].

При подозрении на более сложный синдром рекомендуется исключить поражение других органов с помощью специальных диагностических исследований (например, осмотр глазного дна, рентгенография скелета, УЗИ, КТ брюшной полости).

Диагноз ILVEN в основном является клиническим, подтверждается анамнезом и патогистологическим исследованием. Патоморфология кожи характеризуется эпидермальной гиперплазией нормальных компонентов с акантозом, папилломатозом, гиперкератозом и паракератозом [1, 4].

Сообщаемые методы лечения ILVEN включают топические стероиды, местный третиноин и 5-фторурацил, местный кальципотриен, импульсный лазер на красках, CO₂-лазер, эксимерный лазер, хирургическое иссечение, а также ингибиторы TNF и IL-17A [11]. Многие из этих методов лечения применяются при псориазе, поскольку некоторые полагают, что эти два заболевания имеют общий патогенез [7].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительный линейный веррукозный эпидермальный невус (ILVEN) – это односторонняя или двусторонняя стойкая линейная зудящая сыпь, которая обычно появляется на конечностях в младенчестве или детском возрасте. ILVEN может быть

изолированным или связанным с другими аномалиями. Диагностика иногда бывает сложной и требует проведения биопсии. Диагноз синдрома ILVEN следует предполагать у пациентов с обширными бородавчатыми, зудящими эпидермальными невусами и системными нарушениями. Требуется тщательное неврологическое, офтальмологическое, ортопедическое обследование со специальными исследованиями в зависимости от пораженной системы. Необходимо регулярное наблюдение ввиду риска злокачественной трансформации невусов и развития системных проявлений.

Представленный клинический случай воспалительного линейного веррукузного эпидермального невуса отличается двусторонним поражением кожи в сочетании с венозной мальформацией стенки мочевого пузыря и эндокринопатией.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tanita K., Fujimura T., Sato Y. Widely Spread Unilateral Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus (ILVEN). *Case Rep Dermatol.* 2018;10(2):170–175.
2. Kumar C.A., Yeluri G., Raghav N. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus syndrome with its polymorphic presentation – A rare case report. *Contemp Clin Dent.* 2012;3(1):119–122.
3. Gianfaldoni S., Tchernev G., Gianfaldoni R., Wollina U., Lotti T. A Case of "Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus" (ILVEN) Treated with CO2 Laser Ablation. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(4):454–457.
4. Altman J., Mehregan A. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Arch Dermatol.* 1971;104(4):385–389.
5. Ren J. Inflammatory Linear Verrucous Epidermal Nevus with a Novel CSPP1 Mutation: A Case Report and Review of the Literature. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery.* 2020;2(4):248–252.
6. Umegaki-Arao N., Sasaki T., Fujita H. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus with a postzygotic GJA1 mutation is a mosaic erythrodermia variabilis et progressive. *J Invest Dermatol.* 2017;137(4):967–970.
7. Khachemoune A., Janjua S.A., Guldbakke K.K. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus: a case report and short review of the literature. *Cutis.* 2006;78(4):261–267.
8. Cabanillas M., Aneiros A., Monteagudo B., Santos-García D., Suárez-Amor O., Ramírez-Santos A. Epidermal nevus syndrome associated with polyostotic fibrous dysplasia, CNS lipoma and aplasia cutis. *Dermatol Online J.* 2009;15:7.
9. Canyigit M., Oguz K.K. Epidermal nevus syndrome with internal carotid artery occlusion and intracranial and orbital lipomas. *Am J Neuroradiol.* 2006;27:1559–61.
10. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J. In: *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine.* 5th ed. Vol. 1. New York: McGraw Hill, Inc; 1999. Epidermal nevus; pp. 876–8.
11. Green R., Hunter C., Chia J.C. A case of inflammatory linear verrucous epidermal nevus successfully treated with Brodalumab. *Pediatr Dermatol.* 2022;39(5):757–760.