

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.5 – 003.821 – 036.1

DOI: 10.17816/pmj402108-117

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО АМИЛОИДОЗА КОЖИ

М.Ю. Коберник*, В.Д. Елькин, Д.М. Денисова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

A CLINICAL CASE OF FAMILIAL CUTANEOUS AMYLOIDOSIS

M.Yu. Kobernik*, V.D. Elkin, D.M. Denisova

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Амилоидоз – редкое заболевание метаболического характера, связанное с образованием аномального белка амилоида и имеющее сложный механизм развития, в котором принимают участие наследственные, эндокринные, ферментные и иммунные факторы. Выделяют несколько типов амилоида, основные из которых AL – производное легких цепей иммуноглобулинов, AA – производное белка острой фазы α -глобулина, и амилоид, связанный с кератином, – АК. Амилоидоз может быть системным, с поражением различных органов и тканей и локализованным (местным). При локализованном амилоидозе кожи преимущественно определяется амилоид АК, при узловато-бляшечном варианте – амилоид АК и AL. Амилоидоз кожи преимущественно имеет доброкачественное течение, однако у 5–10 % пациентов с узловато-бляшечным вариантом амилоидоза кожи в дальнейшем формируются амилоидные изменения внутренних органов, поэтому данный вариант является потенциально системным.

Представлено описание клинического случая семейного амилоидоза кожи у матери и дочери. Заболевание началось у матери в 58 лет, у дочери в 37 лет без каких-либо явных причин. У матери кожный патологический процесс имел более выраженный характер с формированием в области бедер и голени множественных плотных узлов буровато-коричневого цвета диаметром 1,5–2,0 см, сливающихся между собой в крупные бугристые бляшки с экскориациями, серозно-геморрагическими корками и мелкопластинчатым шелушением на поверхности. У дочери на задней поверхности голени наблюдались единичные узлы диаметром 1,0–1,5 см, с четкими границами, без тенденции к слиянию.

© Коберник М.Ю., Елькин В.Д., Денисова Д.М., 2023

tel. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Коберник М.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии; Елькин В.Д. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии; Денисова Д.М. – студентка V курса лечебного факультета].

© Kobernik M.Yu., Elkin V.D., Denisova D.M., 2023

tel. +7 902 830 20 92

e-mail: margo110875@yandex.ru

[Kobernik M.Yu. (*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dermatovenerology; Elkin V.D. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Dermatovenerology; Denisova D.M. – five-year student, Medical Faculty].

Для подтверждения диагноза применялось гистологическое и ультразвуковое исследование. Несмотря на то, что амилоидоз трудно поддается лечению, у обеих женщин довольно быстро была отмечена положительная динамика от проводимой терапии. Учитывая тот факт, что узловато-бляшечный амилоидоз кожи может предшествовать системному амилоидозу, обе женщины нуждаются в диспансерном наблюдении у терапевта для контроля за общим состоянием и своевременного выявления и коррекции поражения внутренних органов.

Ключевые слова. Узловато-бляшечный амилоидоз кожи, системный амилоидоз, генетические факторы, гистологическое исследование кожи.

Amyloidosis is a rare metabolic disease associated with the formation of an abnormal amyloid protein and has a complex mechanism of development in which hereditary, endocrine, enzyme and immune factors are involved. There are several types of amyloid, the main of which are AL – a derivative of the light chains of immunoglobulins, AA – a derivative of the acute phase of protein α -globulin and amyloid associated with keratin – AK. Amyloidosis can be systemic, with damage to various organs and tissues and localized (local). With localized amyloidosis of the skin, amyloid AK is mainly determined, with a nodular plaque variant – amyloid AK and AL. Amyloidosis of the skin mainly has a benign course, however, in 5–10 % of patients with a nodular-plaque variant of cutaneous amyloidosis, in the future amyloid changes in internal organs are formed, therefore this variant is potentially systemic.

A clinical case of familial cutaneous amyloidosis in a mother and a daughter is described. The disease began in the mother at the age of 58, in the daughter at 37 years old without any obvious reasons. In the mother, the cutaneous pathological process had a more pronounced character with the formation of multiple dense brownish-brown nodes in the hips and shins, 1,5–2,0 cm in diameter, merging into large bumpy plaques with excoriations, serous-hemorrhagic crusts and small-plate peeling on the surface. In the daughter, single nodes with a diameter of 1,0–1,5 cm, with clear boundaries, without a tendency to merge, were observed on the back surface of the shins.

Histological and ultrasonic examination was used to confirm the diagnosis. Despite the fact that amyloidosis is difficult to treat, a positive dynamics resulting from the therapy was noted quite quickly in both women. Given the fact that nodular plaque amyloidosis of the skin may precede the systemic amyloidosis, both women need to undergo a follow-up observation from a therapist to monitor the general condition and a timely detection and correction of internal organ damage.

Keywords. Nodular plaque amyloidosis of skin, systemic amyloidosis, genetic factors, histological examination of skin.

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз – редкое метаболическое заболевание, при котором происходит образование атипичного белка амилоида с последующим отложением его в тканях мезенхимального происхождения [1]. Термин «амилоидоз» предложил в 1854 г. Рудольф Вирхов, который выявил изменение окраски амилоидных поражений головного мозга на фиолетовую при добавлении серной кислоты и светло-голубую при добавлении йода, что характерно для крахмала и растительной целлюлозы (*amylon* – «содержащий крахмал») [2]. В развитии заболевания принима-

ют участие наследственные, эндокринные, ферментные и иммунные факторы; происходит образование клеток амилоидобластов, которые синтезируют амилоид [3].

Амилоид – фибриллярный белок, трехмерной β -складчатой структуры, который соединяется с полисахаридами плазмы крови, иммунными комплексами, кислыми гликозаминогликанами соединительной ткани, фибрином и кератином. Различают три основных типа амилоида: AL – производное легких цепей иммуноглобулинов, AA – производное белка острой фазы α -глобулина, и амилоид, связанный с кератином, – АК. При амилоидозе кожи преимущественно выявляется амило-

ид АК, при узловато-бляшечном варианте – амилоид АК и AL [4].

Выделяют системный и местный (локализованный) амилоидоз. При системном процессе амилоид откладывается в различных органах и тканях [5]. Системный амилоидоз может быть первичным (идиопатическим), наследственным, вторичным – связанным с другими заболеваниями (болезнь Бехтерева, ревматоидный артрит, болезнь Рейтера, болезнь Бехчета, синдром Шегрена, псориатический артрит, неспецифический язвенный колит, системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, лепра, туберкулез, третичный сифилис, болезнь Ходжкина) и ассоциированным с миеломой [6]. При этом развиваются нарушение общего состояния, артралгии, миалгии, поражение периферических нервов с формированием туннельного карпального синдрома, изменения сердечно-сосудистой системы, сопровождающиеся кардиомегалией, аритмией и сердечной недостаточностью, кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта, синдром мальабсорбции, гепатомегалия, спленомегалия, почечная недостаточность, деменция при поражении головного мозга [7].

Системный амилоидоз сопровождается изменением кожи и слизистых оболочек с образованием плотных отеков, геморрагических высыпаний вокруг глаз, пойкилодермии, пахидермии, склеродермоподобных изменений, алопеции. На лице образуются гладкие полупрозрачные папулы янтарного цвета, имеющие сходство с ксантомами [8]. Язык уплотняется и увеличивается в 3–4 раза, становится малоподвижным, по периферии языка появляются петехии [9].

При поражении одного органа возникает локализованный (местный) амилоидоз. Локализованный амилоидоз кожи может развиваться первично или вторично, как следствие предшествующего кожного пато-

логического процесса (красный плоский лишай, атопический дерматит, хроническая язвенная пиодермия) [10]. Различают пятнистый, узелковый и узловато-бляшечный амилоидоз кожи [8; 11]. Пятнистый амилоидоз характеризуется появлением преимущественно на спине, в межлопаточной области буровато-коричневых гиперпигментированных пятен различных размеров, с четкими границами, овальной формы, сопровождающихся незначительным зудом [12]. При усилении инфильтрации могут образовываться мелкие папулы. Иногда очаг приобретает сетчатый рисунок или напоминает поверхность, покрытую рябью [13].

При узелковом амилоидозе наблюдается формирование на передней поверхности голеней и бедер на фоне плотного отека множественных, близко расположенных друг к другу, но не сливающихся, округлых полупрозрачных папул красно-коричнево-буроватого цвета, диаметром до 0,5 см, поверхность которых остается гладкой или покрывается мелкопластинчатыми сероватыми чешуйками [14]. Субъективно отмечается зуд, что приводит к образованию геморрагических корочек, эксфолиаций, а потом и лихенификации.

Узловато-бляшечный амилоидоз наблюдается реже двух предыдущих вариантов, его отличает возникновение плотных узлов диаметром 1–2 см, которые могут сливаться между собой с формированием бугристых бляшек с роговыми наслоениями и веррукозными разрастаниями на поверхности [15]. Излюбленной локализацией является разгибательная поверхность голеней. Патологический процесс сопровождается выраженным зудом. В регрессе отмечаются атрофические изменения. У 5–10 % пациентов с узловато-бляшечным амилоидозом впоследствии развиваются амилоидные поражения внутренних органов [16].

Диагностика амилоидоза кожи основывается на данных клинической картины и гистологического (в том числе гистохимического) исследования, при котором в результате окрашивания гематоксилином и эозином обнаруживают отложение амилоида в виде кристаллов или аморфных глыбок розового цвета в дерме, вокруг волосяных фолликулов, сосудов, протоков потовых и сальных желез [17]. Вокруг отложений амилоида определяются фибробласты и плазматические клетки, эластические волокна отсутствуют. Воспалительной реакции не наблюдается или она незначительная. В эпидермисе отмечается гиперкератоз и акантоз, более выраженные при узловато-бляшечном варианте.

Применяют исследование в поляризационном микроскопе с окрашиванием конго рот, которое распределяется вдоль амилоидных фибрилл, усиливая их анизотропию и обеспечивая яблочно-зеленое свечение с двойным лучепреломлением [18].

Дифференциальную диагностику амилоидоза кожи проводят с микседематозным лихеном, лишаям Видаля, претибиальной микседемой, веррукозным красным плоским лишаем, узловой чесухой Гайда, бородавчатым туберкулезом кожи [19].

Амилоидоз кожи сложно поддается лечению. Используют аминоксинолиновые препараты (хлорохин, гидроксихлорохин), унитиол, системные ретиноиды (ацитретин). Наружно применяют обкалывание очагов глюкокортикостероидами, окклюзионные повязки с глюкокортикостероидными мазями, кальципотриол, ихтиол, электрофорез с лидазой, компрессы с 10–50%-ным раствором димексида, лазеротерапию [20].

Прогноз определяется вариантом амилоидоза. Локализованный амилоидоз кожи в большинстве случаев имеет доброкачественный характер, однако при узловато-бляшечном варианте рекомендуется регулярное наблюдение для исключения или своевременной

диагностики системности патологического процесса. При системном амилоидозе продолжительность жизни составляет от 5 месяцев до нескольких лет; неблагоприятным считается амилоидоз, ассоциированный с миеломой, а также амилоидоз с поражением сердца и почек [21].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Приводим описание клинического случая амилоидоза кожи у матери и дочери.

Пациентка Л., 1954 г. р., обратилась с жалобами на высыпания на голенях и бедрах, сопровождающиеся периодическим зудом умеренной интенсивности. Впервые высыпания появились в 2012 г., без видимых причин. Пациентка обратилась к дерматовенерологу, было выполнено гистологическое исследование, по данным которого был поставлен диагноз амилоидоза кожи. Проводилось лечение гидроксихлорохином, пентоксифиллином и наружно флутиказоном. Кожный патологический процесс разрешился в течение месяца очагами гиперпигментации, впоследствии эти очаги побледнели. В течение 9 лет, до настоящего эпизода, новых высыпаний не отмечалось.

Из анамнеза жизни известно, что у родственников ранее амилоидоза не наблюдалось. Аллергологический анамнез спокоен. Профессиональные вредности и вредные привычки отрицает. Замужем, всего беременностей было 4, из них две закончились срочными родами, две – медицинскими абортами в сроке до 10 недель. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II ст., узловой зоб I ст., эутиреоз, хронический гастрит с 25 лет, хронический холецистит.

Объективно: состояние удовлетворительное, рост 165 см, масса тела 72 кг, индекс массы тела 26,5 (избыток массы). Тоны сердца ясные, ритмичные, систолический шум на верхушке, ЧСС 72 уд. в мин, АД 135/90 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот

при пальпации мягкий, безболезненный, печень определяется у края реберной дуги. Симптом сотрясения поясничной области отрицательный с обеих сторон. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Выполнено общеклиническое обследование: в общем анализе крови – гипохромная анемия легкой степени тяжести (эритроциты – $3,8 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 109 г/л, лейкоциты – $6,8 \cdot 10^9/л$, тромбоциты – $310 \cdot 10^9/л$, СОЭ – 7 мм/ч). В общем анализе мочи изменений не выявлено. В биохимическом анализе крови незначительное повышение уровня холестерина – 5,5 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), остальные показатели в пределах нормальных значений. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: перегиб шейки желчного пузыря, признаки хронического холецистита. Ультразвуковое исследование щитовидной железы: узловой зоб I степени. Ультразвуковое исследование сердца: гипертрофия левого желудочка. МРТ головного мозга: данных за патологические изменения головного мозга не обнаружено.

Status localis: кожный патологический процесс распространенный, симметричный, располагается на наружной поверхности бедер и голени, представлен полиморфными высыпаниями в виде узлов полушаровидной формы, плотной консистенции, буровато-коричневого цвета, диаметром 1,5–2,0 см, некоторые из узлов сливаются между собой с формированием бугристых бляшек 3,0–3,5 см в ширину и 4,5–5,0 см в длину, с четкими границами, неправильной формы; на поверхности узлов и бляшек эксфолиации, серозно-геморрагические корки и мелкопластинчатое шелушение, грубые чешуйки сероватого цвета (рис. 1).

Ультразвуковое высокочастотное исследование кожи 25 МГц в области задней поверхности правой голени: толщина эпидермиса 120 мкм, дермы – 4200 мкм, дерма ги-

поэхогенна, неоднородной структуры, диффузно определяются эхогенные образования неправильной формы диаметром 300–700 мкм, отграничение от гиподермы четкое. Гиподерма визуализируется хорошо, толщина от 12 до 15 мм, ультразвуковая плотность однородная. Заключение: данные могут свидетельствовать об амилоидозе кожи.

Гистологическое исследование: в эпидермисе отмечается акантоз и гиперкератоз, в дерме дезорганизация и фрагментация коллагеновых волокон, эозинофильные дольчатые отложения. При окраске конго рот в поляризованном свете определяется светло-зеленое свечение с двойным лучепреломлением. Заключение: амилоидоз кожи.

На основании данных анамнеза болезни, клинической картины, гистологического и ультразвукового исследования кожи был установлен диагноз: узловато-бляшечный амилоидоз кожи.



Рис. 1. Пациентка Л., 1954 г.р. (мать). Формирование бугристых бляшек при узловато-бляшечном варианте амилоидоза кожи

Назначено лечение: инъекции бетаметазона по 1,0 мл внутримышечно один раз в неделю № 3, гиалуронидаза по 64 УЕ один раз в день в течение двух недель подкожно, прием внутрь ксантинола никотината по 150 мг 3 раза в день и наружно клобетазол один раз в день в течение месяца. После проведенного лечения наблюдался полный регресс высыпаний.

Через 8 месяцев пациентка Е., 1984 г. р., дочь пациентки Л., обратилась с жалобами на высыпания на голених, сопровождающиеся интенсивным зудом. Ранее изменений кожи не наблюдалось. Начало заболевания ни с чем не связывает.

Из анамнеза жизни известно, что у матери в 2012 г. обнаружен амилоидоз кожи. Аллергических реакций не отмечалось, вредные привычки и профессиональные вредности отрицает. Замужем, всего было 2 беременности, которые закончились срочными родами. Сопутствующие заболевания: хронический гастродуоденит.

Объективно: состояние удовлетворительное, рост 170 см, масса тела 60 кг, индекс массы тела 20,7 (норма). Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 78 уд. в мин, АД 115/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень определяется у края реберной дуги. Симптом сотрясения поясничной области отрицательный с обеих сторон. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Выполнено общеклиническое обследование: в общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови отклонений показателей от нормальных значений не отмечено. При ультразвуковом исследовании сердца, органов брюшной полости, почек, щитовидной железы изменений не обнаружено. МРТ головного мозга: данных за патологические изменения головного мозга не выявлено.

Status localis: кожный патологический процесс распространенный, симметричный,

располагается на задней поверхности голених, представлен высыпаниями в виде единичных узлов полушаровидной формы диаметром 1,0–1,5 см, с четкими границами, без слияния друг с другом, плотноватой консистенции, красновато-коричневого цвета, на поверхности узлов множественные эксфолиации, корочки серозно-геморрагического характера и умеренное мелкопластинчатое шелушение плотными светло-коричневого цвета чешуйками (рис. 2).



Рис. 2. Пациентка Е., 1984 г.р. (дочь).
Образование единичных узлов при узловато-бляшечном варианте амилоидоза кожи

Ультразвуковое высокочастотное исследование кожи 25 МГц в области задней поверхности правой голени: эпидермис – 110 мкм, толщина дермы – 2700 мкм, средняя ультразвуковая плотность – 35–40 единиц; структура неоднородная, визуализируются экзогенные включения диаметром 200–400 мкм, отграничение от гиподермы

четкое. Гиподерма определяется хорошо, толщина от 8 мм, ультразвуковая плотность однородная. Заключение: данные могут говорить об амилоидозе кожи.

Гистологическое исследование: в эпидермисе определяется акантоз и гиперкератоз; в дерме гомогенизация и фрагментация коллагеновых волокон, при окраске гематоксилином и эозином выявляются кристаллы ярко-розового цвета, при окраске генцианвиолетом – кристаллы красного цвета. Выявляются единичные сосуды с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, с примесью плазматических клеток.

На основании данных анамнеза, клинической картины и гистологического исследования кожи был установлен диагноз: узловато-бляшечный амилоидоз кожи.

Назначено лечение: внутрь гидроксихлорохин по 200 мг 2 раза в день в течение двух недель ипентоксифиллин по 100 мг 2 раза в день, наружно клобетазол один раз в день в течение месяца. На фоне проведенного лечения отмечена положительная динамика: узлы регрессировали, с формированием очагов вторичной гиперпигментации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Представлен случай семейного узловато-бляшечного амилоидоза кожи у матери и дочери. Примечательно, что у матери заболевание возникло в более позднем возрасте (58 лет), чем у дочери (37 лет). Обе женщины начало заболевания ни с чем не связывают. У матери после первого эпизода проявлений амилоидоза кожи ремиссия сохранялась 9 лет. Из сопутствующих заболеваний у матери отмечены гипертоническая болезнь II ст., узловой зоб I ст., эутиреоз, хронический гастрит, хронический холецистит; у дочери – хронический гастродуоденит.

У матери кожный патологический процесс более распространенный, с локализации

ей в области бедер и голеней, представлен множественными узлами, сливающимися в бугристые бляшки значительных размеров. У дочери патологический процесс расположен только на голенях в виде единичных узлов, меньших по размерам, чем у матери, без склонности к слиянию, однако с более выраженным зудом. У обеих женщин диагноз подтвержден гистологическим и ультразвуковым исследованием. Обращает на себя внимание достаточно быстро развившаяся положительная динамика при лечении у обеих женщин, хотя обычно амилоидоз отличается резистентностью к проводимой терапии [22].

Следует отметить, что у матери и дочери амилоидоз имеет локализованный (местный) характер с поражением кожи, у обеих клинически определен один, наиболее редкий вариант кожного амилоидоза – узловато-бляшечный. Важно помнить, что хотя амилоидоз кожи в целом протекает доброкачественно, именно его узловато-бляшечный вариант может со временем трансформироваться в системный амилоидоз [23].

Выводы

Амилоидоз – редкая патология обменного характера, возникающая вследствие формирования аномального белка амилоида и имеющая сложный патогенез. Данный клинический случай семейного амилоидоза у матери и дочери демонстрирует роль генетических факторов в развитии этого заболевания. Наследственные факторы оказывают влияние на иммунные, ферментные и эндокринные механизмы, способствуя образованию особого клона клеток – амилоидобластов, продуцирующих амилоид. У обеих пациенток выявлен редкий вариант – узловато-бляшечный амилоидоз кожи, который имеет потенциально системный характер и может предшествовать амилоидному поражению внутренних органов. Поэтому обе женщины

подлежат диспансерному наблюдению у терапевта для контроля за общим состоянием организма и своевременного выявления и лечения системного процесса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Molina-Ruiz A.M., Cerroni L., Kutzner H., Requena L.* Cutaneous deposits. *Am. J. Dermatopathol.* 2014; 36 (1): 1–48. DOI: 10.1097/DAD.0b013e3182740122.
2. *Sipe J.D., Cohen A.S.* Review: history of the amyloid fibril. *J. Struct. Biol.* 2000; 130 (2–3): 88–98. DOI: 10.1006/jsbi.2000.4221.
3. *Pepys M.B.* Amyloidosis. *Annu. Rev. Med.* 2006; 57: 223–241. DOI: 10.1146/annurev.med.57.121304.131243.
4. *Merlini G., Bellotti V.* Molecular mechanisms of amyloidosis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (6): 583–596. DOI: 10.1056/NEJMra023144.
5. *Comenzo R.L.* Amyloidosis. *Curr. Treat. Options. Oncol.* 2006; 7 (3): 225–236. DOI: 10.1007/s11864-006-0015-8.
6. *Carretero M., Aguirre M.A., Villanueva E., Nucifora E., Posadas-Martínez M.L.* Features and evolution of patients with systemic amyloidosis and cardiac involvement. *Arch. Cardiol. Mex.* 2022; 92 (1): 60–67. DOI: 10.24875/ACM.21000011
7. *Shah K.B., Inoue Y., Mehra M.R.* Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (17): 1805–1813. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1805
8. *Schreml S., Szeimies R.M., Vogt T., Landthaler M., Schroeder J., Babilas P.* Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20 (2): 152–160. DOI: 10.1684/ejd.2010.0842.
9. *Indu S., Deb Roy I., Tewari R., Pramanik S.* Oral amyloidosis: A case report and diagnostic algorithm. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.* 2021; 25 (3): 559. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_227_20.
10. *Fernandez-Flores A.* Cutaneous amyloidosis: a concept review. *Am. J. Dermatopathol.* 2012; 34 (1): 1–14. DOI: 10.1097/DAD.0b013e31823465c7.
11. *Mebrotra K., Dewan R., Kumar J.V., Dewan A.* Primary cutaneous amyloidosis: a clinical, histopathological and immunofluorescence study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11 (8): WC01–WC05. DOI: 10.7860/JCDR/2017/24273.10334.
12. *Weidner T., Illing T., Elsner P.* Primary Localized Cutaneous Amyloidosis: A Systematic Treatment Review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (5): 629–642. DOI: 10.1007/s40257-017-0278-9.
13. *Kuseyri O., Haas D., Lang N., Schäkel K., Bettendorf M.* Amyloidosis cutis dyschromica, a rare cause of hyperpigmentation: a new case and literature review. *Pediatrics.* 2017; 139 (5): e2016–0170. DOI: 10.1542/peds.2016-0170.
14. *Ladizinski B., Lee K.C.* Lichen amyloidosis. *CMAJ* 2014; 186 (7): 532. DOI: 10.1503/cmaj.130698.
15. *Gerard E., Ly S., Cogrel O., Pham-Ledard A., Faucomneau A., Pencbet I., Oubabache N., Vergier B., Beylot-Barry M.* Primary localized cutaneous nodular amyloidosis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2016; 143 (2): 134–148. DOI: 10.1016/j.annder.2015.10.596. Epub 2015 Dec 24.
16. *Steciuk A., Domp Martin A., Troussard X., Verneuil L., Macro M., Comoz F., Leroy D.* Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *Int. J. Dermatol.* 2002; 41 (3): 127–132. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2002.01411.x.
17. *Wisniewski B., Wechalekar A.* Confirming the Diagnosis of Amyloidosis. *Acta. Haematol.* 2020; 143 (4): 312–321. DOI: 10.1159/000508022.
18. *Bely M.* Histochemical differential diagnosis and polarization optical analysis of amyloid and amyloidosis. *Scientific. World. Journal* 2006; 6: 154–168. DOI: 10.1100/tsw.2006.35.
19. *Wechalekar A., Gillmore J.D., Hawkins P.N.* Systemic amyloidosis. *Lancet* 2016; 387 (10038): 2641–2654. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01274-X.

20. *Dember L.M.* Modern treatment of amyloidosis: unresolved questions. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (3): 469–472. DOI: 10.1681/ASN.2008070793.

21. *Picken M.M.* The pathology of amyloidosis in classification: a review. *Acta. Haematol.* 2020; 143 (4): 322–334. DOI: 10.1159/000506696.

22. *Lin Y., Chu G.* Successful treatment of poikiloderma-like cutaneous amyloidosis: a case report and literature review. *Indian. J. Dermatol.* 2021; 66 (4): 434–437. DOI: 10.4103/ijid.IJD_764_19.

23. *Veelken K., Hegenbart U., Schonland S.O., Blank N.* Local and systemic light chain amyloidosis in patients with rheumatic diseases. *Z. Rheumatol.* 2020; 79 (7): 660–668. DOI: 10.1007/s00393-020-00848-6.

REFERENCES

1. *Molina-Ruiz A.M., Cerroni L., Kutzner H., Requena L.* Cutaneous deposits. *Am. J. Dermatopathol.* 2014; 36 (1): 1–48. DOI: 10.1097/DAD.0b013e3182740122.

2. *Sipe J.D., Cohen A.S.* Review: history of the amyloid fibril. *J. Struct. Biol.* 2000; 130 (2–3): 88–98. DOI: 10.1006/jsbi.2000.4221.

3. *Pepys M.B.* Amyloidosis. *Annu. Rev. Med.* 2006; 57: 223–241. DOI: 10.1146/annurev.med.57.121304.131243.

4. *Merlini G., Bellotti V.* Molecular mechanisms of amyloidosis. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349 (6): 583–596. DOI: 10.1056/NEJMr023144.

5. *Comenzo R.L.* Amyloidosis. *Curr. Treat. Options. Oncol.* 2006; 7 (3): 225–236. DOI: 10.1007/s11864-006-0015-8.

6. *Carretero M., Aguirre M.A., Villanueva E., Nucifora E., Posadas-Martínez M.L.* Features and evolution of patients with systemic amyloidosis and cardiac involvement. *Arch. Cardiol. Mex.* 2022; 92 (1): 60–67. DOI: 10.24875/ACM.21000011

7. *Shah K.B., Inoue Y., Mehra M.R.* Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166 (17): 1805–1813. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1805

8. *Schreml S., Szeimies R.M., Vogt T., Landthaler M., Schroeder J., Babilas P.* Cutaneous amyloidoses and systemic amyloidoses with cutaneous involvement. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20 (2): 152–160. DOI: 10.1684/ejd.2010.0842.

9. *Indu S., Deb Roy I., Tewari R., Pramanik S.* Oral amyloidosis: A case report and diagnostic algorithm. *J. Oral. Maxillofac. Pathol.* 2021; 25 (3): 559. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_227_20.

10. *Fernandez-Flores A.* Cutaneous amyloidosis: a concept review. *Am. J. Dermatopathol.* 2012; 34 (1): 1–14. DOI: 10.1097/DAD.0b013e31823465c7.

11. *Mebrotra K., Dewan R., Kumar J.V., Dewan A.* Primary cutaneous amyloidosis: a clinical, histopathological and immunofluorescence study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11 (8): WC01–WC05. DOI: 10.7860/JCDR/2017/24273.10334.

12. *Weidner T., Illing T., Elsner P.* Primary Localized Cutaneous Amyloidosis: A Systematic Treatment Review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (5): 629–642. DOI: 10.1007/s40257-017-0278-9.

13. *Kuseyri O., Haas D., Lang N., Schäkel K., Bettendorf M.* Amyloidosis cutis dyschromica, a rare cause of hyperpigmentation: a new case and literature review. *Pediatrics.* 2017; 139 (5): e2016–0170. DOI: 10.1542/peds.2016-0170.

14. *Ladizinski B., Lee K.C.* Lichen amyloidosis. *CMAJ* 2014; 186 (7): 532. DOI: 10.1503/cmaj.130698.

15. *Gerard E., Ly S., Cogrel O., Pham-Le-dard A., Fauconneau A., Penche I., Ouhabrache N., Vergier B., Beylot-Barry M.* Primary localized cutaneous nodular amyloidosis: A diagnostic and therapeutic challenge. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2016; 143 (2): 134–148. DOI: 10.1016/j.jannder.2015.10.596. Epub 2015 Dec 24.

16. *Steciuk A., Domp Martin A., Troussard X., Verneuil L., Macro M., Comoz F., Leroy D.* Cutaneous amyloidosis and possible association with systemic amyloidosis. *Int. J. Dermatol.* 2002; 41 (3): 127–132. DOI: 10.1046/j.1365-4362.2002.01411.x.

17. Wisniowski B., Wechalekar A. Confirming the Diagnosis of Amyloidosis. *Acta. Haematol.* 2020; 143 (4): 312–321. DOI: 10.1159/000508022.

18. Bely M. Histochemical differential diagnosis and polarization optical analysis of amyloid and amyloidosis. *Scientific. World. Journal* 2006; 6: 154–168. DOI: 10.1100/tsw.2006.35.

19. Wechalekar A., Gillmore J.D., Hawkins P.N. Systemic amyloidosis. *Lancet* 2016; 387 (10038): 2641–2654. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01274-X.

20. Dember L.M. Modern treatment of amyloidosis: unresolved questions. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20 (3): 469–472. DOI: 10.1681/ASN.2008070793.

21. Picken M.M. The pathology of amyloidosis in classification: a review. *Acta. Haematol.* 2020; 143 (4): 322–334. DOI: 10.1159/000506696.

22. Lin Y., Chu G. Successful treatment of poikiloderma-like cutaneous amyloidosis: a case report and literature review. *Indian. J. Dermatol.* 2021; 66 (4): 434–437. DOI: 10.4103/ijd.IJD_764_19.

23. Veelken K., Hegenbart U., Schonland S.O., Blank N. Local and systemic light chain amyloidosis in patients with rheumatic diseases. *Z. Rheumatol.* 2020; 79 (7): 660–668. DOI: 10.1007/s00393-020-00848-6.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 28.12.2022

Одобрена: 14.01.2023

Принята к публикации: 03.04.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Коберник, М.Ю. Клинический случай семейного амилоидоза кожи / М.Ю. Коберник, В.Д. Елькин, Д.М. Денисова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 2. – С. 108–117. DOI: 10.17816/pmj402108-117

Please cite this article in English as: Kobernik M.Yu., Elkin V.D., Denisova D.M. A Clinical case of familial cutaneous amyloidosis. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 2, pp. 108-117. DOI: 10.17816/pmj402108-117