

Оглавление

Порокератоз Мибелли, клинические варианты………………………..4

Приводим наши наблюдения…………………………………………...6

Список литературы……………………………………………………...10

**Порокератоз Мибелли, клинические варианты.**

Порокератоз Мибелли (ПМ) - редкий наследственный дерматоз, характеризующийся мультифокальным нарушением процесса дифференцировки эпидермиса, ведущим к развитию ПМ. Заболевание впервые описано в 1893 г. итальянским дерматологом V. Mibelli , что нашло отражение в его названии. Предположение автора о локализации кератотических масс исключительно в устьях потовых желез впоследствии не нашло всеобщего подтверждения. В настоящее время ряд авторов считают, что правильнее называть это заболевание паракератозом, поскольку нарушение кератинизации может быть приурочено не только к выводным протокам потовых эккринных желез, но и к устьям волосяных фолликулов и межфолликулярным зонам эпидермиса .

Установлено, что заболевание генетически детерминировано, и его передача осуществляется по аутосомнодоминантному типу. Впрочем, в литературе сообщается о начале дерматоза у лиц с отсутствием наследственного анамнеза. Мужчины страдают чаще, чем женщины (2:1).

ПМ характеризуется медленным хронически прогредиентным течением. Возможен спонтанный регресс высыпаний с остаточными явлениями в виде нежных атрофических рубчиков. Описаны и случаи злокачественного перерождения очагов с развитием болезни Бовена, [базалиомы](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%E1%E0%E7%E0%EB%E8%EE%EC%FB) и [плоскоклеточного рака кожи](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%EF%EB%EE%F1%EA%EE%EA%EB%E5%F2%EE%F7%ED%EE%E3%EE%20%F0%E0%EA%E0%20%EA%EE%E6%E8) .

Классическая форма ПМ начинается в любом возрасте, но, как правило, проявляется в детские годы. Наиболее частой локализацией является разгибательная поверхность верхних и нижних конечностей , нередко с унилатеральным расположением очагов. На коже конечностей, реже туловища, лица или головки полового члена возникают многочисленные милиарные сероватые папулы с роговым шипиком в центре. Постепенно папулы увеличиваются в размерах за счет периферического роста и местами, сливаясь друг с другом, образуют типичные бляшки серовато-коричневого цвета, с округлыми, кольцевидными, серповидными или гирляндообразными очертаниями. Центральная часть бляшки слегка западает, отмечается ее слабая атрофия. По периферии бляшки располагается неглубокий беловатый желобок, в который заключен роговой валик буроватого цвета, выступающий над поверхностью неизмененной кожи в виде "изгороди". Размеры очагов варьируют от 2-3 до 15 мм в диаметре. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют.

Линеарный порокератоз характеризуется зостериформным линейным или кольцевидным расположением типичных папул и бляшек и клинически весьма напоминает линеарный веррукозный эпидермальный [невус](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%ED%E5%E2%F3%F1).

Точечный порокератоз наблюдается редко, отличается мелкими (до 1 мм) изящными красноватыми папулами, напоминающими комедоны и расположенными преимущественно на коже ладоней и подошв. Заболевание может носить врожденный характер.

Порокератоз ладонно-подошвенный и диссеминированный наследуется по аутосомно-доминантному типу. В подавляющем большинстве страдают лица мужского пола. Заболевание начинается, как правило, на II декаде жизни и проявляется коричнево-желтыми папулами с кратерообразным углублением в центре, окруженным роговым валиком. Имитируя точечную кератодермию, высыпания локализуются вначале на коже внутренней поверхности предплечий, ладоней и подошв, распространяясь впоследствии на тыльную поверхность кистей и стоп, а также на участки кожного покрова, не доступные для солнечного света. В последующем возможно озлокачествление процесса. Дифференциальная диагностика основывается главным образом на данных гистологического исследования и проводится с другими ладонно-подошвенными кератозами, вульгарными [бородавками](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%E1%EE%F0%EE%E4%E0%E2%EA%E0%EC%E8), болезнью Дарье 19.

Порокератоз гигантский - чрезвычайно редкая форма с высоким риском злокачественного перерождения. Обычно одиночный очаг поражения, окруженный широким и толстым роговым гребнем, характеризуется большими (до 10 - 20 см) размерами.

Порокератоз поверхностный актинический диссеминированный (ППАД; disseminated superficial actinic porokeratosis, DSAP), описанный впервые в 1937 г. Andrews, вначале считался самостоятельным заболеванием в связи с тем, что высыпания при нем локализуются на открытых участках кожи, отличаются мелкими размерами и сопровождаются зудом. Дальнейшие наблюдения позволили уточнить клинические особенности этого поражения кожи. В литературе имеются описания одновременного существования ППАД с другими вариантами ПМ.

Поверхностный актинический диссеминированный порокератоз наследуется по аутосомно-доминантному типу. В культуре фибробластов нередко выявляется нестабильность короткого плеча хромосомы 3, что может служить причиной малигнизации данного варианта порокератоза. ППАД чаще встречается у женщин, живущих в зонах с высокой [инсоляцией](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%E8%ED%F1%EE%EB%FF%F6%E8%E5%E9), и проявляется на III - IV декаде жизни, но не раньше 16 лет. Первые высыпания появляются в весенне-летние месяцы и локализуются на участках кожного покрова, доступных инсоляции (преимущественно на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, на тыле кистей, лице). Согласно снимку из фотоархива нашей клиники, поражение кожи лица может быть представлено обильными очагами. В дальнейшем, что подтверждают и наши наблюдения, может происходить диссеминация высыпаний на другие участки кожного покрова, в том числе и защищенные от воздействия солнечных лучей. Очаги представлены милиарными роговыми папулами, постепенно формирующими элементы более крупных размеров с возвышающимся краевым валиком и атрофичной розо-ватобурой центральной частью. В отличие от классической формы ПМ в картине высыпаний при ППАД более выражен воспалительный компонент. Поражение часто сопровождается зудом. Ухудшение наступает летом.

Гистологическая картина при всех формах ПМ сходна и весьма типична: в краевой зоне очага обнаруживается гиперкератоз в виде столбика по типу роговой пластинки, в центральной части которой видны плохо окрашивающиеся паракератотические клетки. Пластинка обычно расположена в устье выводного протока потовой железы или волосяного фолликула и находится в глубоком желобке в толще эпидермиса. Зернистый слой под ней отсутствует, шиповатый слой атрофичен. Клетки базального слоя могут быть изменены по типу вакуольной дистрофии. В дерме под роговым валиком лимфоцитарно-гистиоцитарный инфильтрат, в сосочковом слое выражен фиброз.

Лечение всех вариантов ПМ малоэффективно. Наилучший результат получен при применении per os тигазона в дозе 50 - 75 мг/сут в течение нескольких месяцев. Назначают препарат витамина A, аевит. Опробовано также применение местных ретиноидов (третиноин 0,05%). Отмечен эффект от применения 5-фторурациловой мази [1]. Используются электрокоагуляция, криодеструкция отдельных очагов жидким азотом, лазертерапия и дермабразия . При ППАД обязательно назначение фотозащитных кремов.

**Приводим наши наблюдения.**

Больной П., 16 лет, москвич, учащийся техникума, находился на обследовании и лечении с 11.03.97 по 27.03.97 с клиническим диагнозом порокератоза Мибелли, унилатеральной формы.

При поступлении предъявлял жалобы на высыпания на передней поверхности правой голени, не сопровождаемые субъективными ощущениями. Считает себя больным с 9-летнего возраста. Тогда впервые, без видимой причины, появились единичные высыпания на коже правой голени. Не лечился, к врачам не обращался. Процесс постепенно прогрессировал, площадь очага поражения медленно увеличивалась. Со слов больного, его мать с детского возраста страдает подобным кожным заболеванием.

Поражение кожи хронического воспалительного характера локализовано на коже передней поверхности правой голени. Сыпь необильная и представлена роговыми милиарными папулами сероватого цвета округлых очертаний и полушаровидной формы, сгруппированными в очаг поражения размером около 10-12 см. Местами сливаясь, папулы образуют серовато-бурого цвета бляшки кольцевидных очертаний, центральная часть которых слегка западает. По периферии бляшек имеется коричневатый роговой валик, выступающий в виде гребешка над поверхностью окружающей здоровой кожи. Волосы и ногти не поражены. Слизистые интактны. Субъективно высыпания не сопровождаются какими-либо ощущениями.

Гистологическое исследование: эпидермис с выраженным акантозом и гиперкератозом по типу роговой ламеллы, в центре которой обнаруживаются паракератотические клетки. Дермоэпидермальный стык незначительно уплотнен. В сосочковом слое дермы небольшие периваскулярные лимфоидные инфильтраты. Диагноз: порокератоз Мибелли.

В клинике больной получал лечение аевитом по 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 мес без эффекта.

Больная С., 36 лет, жительница Калужской области, наблюдалась с мая по ноябрь 1996 г. по поводу поверхностного актинического диссеминированного порокератоза Мибелли.

Считает себя больной с лета 1990 г., когда впервые заметила мелкие роговые высыпания на разгибательной поверхности правого предплечья, не сопровождавшиеся субъективными ощущениями. В дальнейшем, вплоть до 1993 г., отмечалось медленное прогрессирование кожного поражения - сыпь распространилась на разгибательные поверхности левого предплечья, плеч и голеней, ее элементы увеличивались в размерах. В летний период наблюдалось ухудшение кожного процесса, выражавшееся в усилении интенсивности окраски сыпи. Больная самостоятельно применяла местно настойку [прополиса](http://nature.web.ru/db/search.html?not_mid=1183640&words=%EF%F0%EE%EF%EE%EB%E8%F1%E0), 5% раствор йода, мази - дегтярную, гидрокортизоновую и "Лоринден С". Эффекта от терапии не было. В 1994 г. обратилась в кожновенерологический диспансер по месту жительства, где процесс был расценен как липоидный некробиоз, по поводу которого проводилось лечение мазями "Фторокорт", "Целестодерм-V" и гепариновой мазью без эффекта.

Со слов больной, у ее матери аналогичное поражение кожи имеет более распространенный характер, а у 16-летней дочери отмечается недавнее появление подобной сыпи.

Кожный процесс распространенный, симметричный, локализуется на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. На плечах и предплечьях - многочисленные папулезные элементы величиной от 2 до 4 мм в диаметре. Папулы округлые, четко очерчены, серовато-розового цвета, с утолщением в центре. На голенях - папулы более крупных размеров (до 1 см в диаметре) округлых и овальных очертаний, серовато-бурого цвета. Их центральная часть гладкая, слегка блестящая, периферическая - представлена роговым валиком. Субъективных ощущений нет. Придатки кожи и видимые слизистые не изменены.

Гистологическое исследование: в эпидермисе небольшой акантоз, гиперкератоз, на отдельных участках - углубления со скоплением роговых масс и наличием паракератотических клеток. В базальных клетках местами наблюдается вакуольная дистрофия. В дерме - умеренная воспалительная реакция. Диагноз: порокератоз Мибелли.

Больная демонстрирована на заседании Московского общества дерматологов и венерологов им. А.И. Поспелова 10 октября 1996 г.

Больной С., 64 лет, находился под наблюдением с октября 1996 г. по март 1997 г. с клиническим диагнозом порокератоз Мибелли, поверхностный диссеминированный актинический вариант.

28 октября 1996 г. обратился с жалобами на высыпания на коже туловища и конечностей, сопровождаемые умеренным зудом. Болен с весны 1996 г., когда впервые появились высыпания на коже предплечий, голеней. Постепенно высыпания распространились на другие участки кожного покрова. До поступления под наше наблюдение заболевание расценивалось как "пигментная крапивница".

На коже груди, живота, спины, ягодиц, разгибательной поверхности плеч и предплечий, голеней множественные буроватые папулы и бляшки неправильных очертаний, величиной от мелкой до средней монеты, с четкими неровными границами, местами окруженные плотным роговым валиком, с признаками атрофии в центре, с необильными наслоениями беловатых чешуек, плохо снимающихся при поскабливании.

Гистологическое исследование: эпидермис истончен, в центре фрагмента состоит местами из 2-3 видов клеток без мальпигиева слоя. Эпидермальные сосочки сглажены. В одном из участков имеется небольшой очаг гиперкератоза со свежим поверхностным кровоизлиянием в роговые массы. Акантоз в этом участке отсутствует. В центре роговых масс - небольшой столбик паракератотических клеток. Дерма со сглаженным сосочковым слоем, умеренным склерозом и слабой очаговой воспалительной инфильтрацией (лимфоплазмоцитарной). В препарате - два волосяных фолликула с кистозным расширением одного из них. Над устьем протока одной из потовых желез в эпидермисе - небольшая роговая "ниша". Диагноз: порокератоз Мибелли.

Больной Б., 68 лет, москвич, предъявлял жалобы на распространенные высыпания на коже голеней, предплечий, кистей, в области гениталий, на лице, сопровождаемые легким зудом. Считает себя больным с мая 1996 г. Тогда впервые после пребывания на даче появились высыпания на коже передних поверхностей голеней, а также на коже лица. К врачам не обращался, самостоятельно лечился нитрофунгином, после чего, со слов больного, наступило незначительное улучшение. В феврале 1997 г. заметил появление новых высыпаний на голенях и бедрах, присоединился умеренный зуд. По поводу предполагаемого диагноза "красный плоский лишай" получал лечение антигистаминными препарами (перитол 1 таблетка 3 раза в сутки), кортикостероидными мазями ("Ультралан", "Бетновейт"). На фоне проводимой терапии отмечался некоторый клинический эффект в виде уменьшения воспалительно-инфильтративных явлений в очагах, частичного утихания зуда. Однако в июне 1997 г. наступило обострение кожного процесса в виде появления новых высыпаний элементов на коже конечностей, а также на головке полового члена. Учитывая особенности клинической картины заболевания, в нашей клинике был предположен клинический диагноз порокератоза Мибелли, поверхностного диссеминированного актинического варианта. Проводилось лечение аевитом по 1 капсуле 2 раза в день, мазью и лосьоном "Дипросалик" в течение 1 мес. Было рекомендовано использовать фотозащитные кремы и по возможности избегать инсоляции. Данных о наличии подобного кожного поражения у ближайших родственников больной сообщить не может.

Поражение кожи хронического воспалительного характера, распространенное, локализуется на коже обеих голеней, тыла кистей, лица, паховых областей, головки полового члена. Высыпания располагаются равномерно, не склонны к слиянию. Сыпь симметричная, мономорфная, представлена роговыми папулами, резко отграниченными окружающим их периферическим валиком от участков здоровой кожи, размером от милиарных до лентикулярных. Их поверхность гладкая, блестящая, в центре некоторых наблюдается западение. Цвет папул синюшно-розовый. Кое-где папулы образуют бляшки небольшого размера, неправильных овальных очертаний, с четким слегка приподнятым краем и явлениями атрофии в центре. Местами на поверхности элементов наблюдается слабовыраженное мелкопластинчатое шелушение. Слизистые оболочки, волосы не поражены. Ногтевые пластины пальцев стоп утолщены, тускло-желтого цвета, свободный край их разрыхлен. Субъективно: умеренный зуд в местах высыпаний.

Гистологическое исследование: в эпидермисе - акантоз, гиперкератоз, паракератотические столбики. В дерме - скудные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты преимущественно под паракератотическими столбиками. Диагноз: порокератоз Мибелли.

Следует отметить особенность в дальнейшей динамике кожного процесса у этого больного. На 3-й неделе пероральной терапии витамином А по 100 000 ЕД в сутки и местно мазью "Ретин-А" высыпания внезапно приняли яркую розово-красную окраску, в то время как прилегающие к ним участки кожи сохранили телесный цвет. Подобная "вспышка" могла быть связана с этапом эволюции заболевания. Не исключено, впрочем, что она является своеобразной "реакцией воспламенения" под влиянием проводимого лечения ретиноидами.

Больной был демонстрирован на заседании Московского общества дерматовенерологов им. А.И. Поспелова 13 ноября 1997 г.

В заключение следует отметить, что количество больных ПМ в последнее время, видимо, увеличилось. Согласно нашим наблюдениям, ППАД следует рассматривать как вариант ПМ, а не самостоятельный дерматоз, как это считают некоторые авторы. Распознавание этого заболевания представляет значительные трудности. У всех больных до поступления к нам диагноз был ошибочным, в связи с чем проводилась неэффективная терапия с необоснованным назначением различных лекарственных средств. Гистологическая картина при разных вариантах ПМ была однотипной.

**Список литературы**

Вестник дерматологии и венерологии, N 2-1999, стр. 48-50.

1. Беренбейн Б.А., Кряжева С.С. Наследственные болезни ороговения. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М:Медицина 1995; 2: 275-276.

2. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни: Справочник. М:Медицина 1997;210-211.

3. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Персина И.С., Олисова М.О. Вестн дерматол 1986;5:6-7.

4. Каламкарян А.А., Чистякова И.А., Балашова М.Б. и др. Вестн дерматол 1989;11:64-67.

5. Рыченков В.М., Трофимова И.Б., Абрамов В.М. Вестн дерматол 1987;2:65-66.