Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом косметологии и ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., доцент Карачева Ю.В.

Преподаватель: д,м,н, доцент Карачева Ю.В.

**Реферат**

**По теме: «**Порокератоз Мибелли»

Выполнила: ординатор 113 группы,

специальности: дерматовенерология

Лушникова Мария Васильевна

**Красноярск, 2022**

**Содержание**

Определение……………………………………………………………………….3

Этиология и патогенез…………………………………………………………....3

Классификация……………………………………………………………………5

Клиническая картина…………………………………………………………..…5

Диагностика……………………………………………………………………….9Дифференциальная диагностика………………………………………………..10

Лечение…………………………………………………………………………...10

Прогноз и профилактика………………………………………………………...11

Литература…………………………………………………………………….....12

**Определение**

Порокератозы — гетерогенная группа редких хронических заболеваний с преимущественным поражением эпидермиса по типу гиперкератоза.

Порокератоз Мибелли - наследственный кератоз, характеризующийся нарушением ороговения эпидермиса преимущественно в зоне выводных протоков потовых желез. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу.

**Этиология и патогенез**

Существует значительное количество семейных случаев с аутосомно-доминантным паттерном наследования различной пенетрантности. Это было описано при PM, PL, PASD, PSD и PPPD .

Некоторые спорадические случаи предположительно развиваются из-за соматических мутаций. Было высказано предположение, что различные формы порокератоза являются различными фенотипами общего генетического изменения .

Были описаны множественные генетические локусы, причем PASD является одним из наиболее изученных, с пятью локусами, идентифицированными на хромосомах 1, 12, 15, 16 и 18; некоторые близки к гену болезни Дарье (12q23.2-24.1), а другие-к одному и тому же локусу восприимчивости к псориазу (18p11).

Шестой локус, расположенный на хромосоме 12, был описан при PPPD , однако некоторые авторы считают, что эти случаи на самом деле соответствуют PM .

Мутация генов мевалонатного пути была связана с PASD, поскольку она играет роль в дифференцировке кератиноцитов и предотвращения апоптоза, вызванного RUV . Изменение этого пути было выявлено в 33% семейных случаев и в 16% спорадических случаев при PASD .

Другими потенциально вовлеченными генами, участвующими в эпидермальной дифференцировке, являются: SSH1, SART3 и SLC17A9 . Локализованные формы, такие как PM и PL, могут быть вторичными по отношению к мозаицизму из-за очаговой потери гетерозиготности при соматических мутациях. Это объясняет связь локализованных форм и PASD у некоторых пациентов.

Солнечная инсоляция, PUVA-терапия, лучевая терапия являются триггерными факторами развития.

Иммуносупрессия, ассоциированная с порокератозом, может быть связана с приемом различных лекарственных препаратов: преднизолона и азатиоприна, этанерцепта и адалимумаба, сурамин, гидрохлоротиазид, фуросемид, гидроксимочевина, гентамицин, экземестан и флуклоксациллин.

Описаны случаи развития порокератоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, сахарным диабетом, заболеваниями печени и злокачественными новообразованиями различных органов. Связь между порокератозом и иммуносупрессией до конца не ясна. Возможно, иммуносупрессия может стимулировать экспрессию мутантного клона клеток как напрямую, так и опосредованно через процесс эпидермальной дифференцировки. Эпидермальные клетки Лангерганса в очагах на коже реципиентов почечного трансплантанта снижают выработку антигенов HLA-DR, что вызывает нарушение местного иммунитета, обусловливающее порокератоз.

Существуют связи с инфекциями: вирус папилломы человека, вирус простого герпеса, вирус гепатита С и лейшманиоз.

Некоторые описания случаев также связывают развитие порокератоза с травматическими факторами, такими как гемодиализ или ожоги.

Можно найти ассоциации с другими дерматозами, такими как красный плоский лишай, псориаз, пузырчатка, гнойный гидраденит, очаговая алопеция, гангренозная пиодермия, дискоидная волчанка, витилиго и склерозирующий лишай.

При порокератозе Мибелли нарушение кератинизации проявляется очагами фокальной потери зернистого слоя и образованием компактных паракератотических масс в виде роговых пластин. Такая пластина может локализоваться в выводных протоках потовых эккринных желез,а также в устьях волосяных фолликулов и межфолликулярных зонах эпидермиса.

**Классификация**

* Классический (бляшечный)
* Диссеминированный
  + поверхностный актинический
  + поверхностный неактинический
  + эруптивный папулезный зудящий
  + ретикулярный
* Локализованные и атипичные формы
  + Гигантский
  + Линейный
  + Точечный
  + Фолликулярный
  + Ладонно-подошвенный
  + Лицевой
  + Аногенитальный
    - классический
    - птихотропный
    - пенильно-мошоночный

**Клиническая картина**

Классический порокератоз Мибелли (бляшечный)- появляется в детском возрасте. Поражение локализуется чаще на , тыле кистей, нередко односторонне в виде роговых милиарных папул, постепенно формирующих небольшие бляшки (единичные или множественные) серовато-коричневого или медно-красного цвета,округлых или неправильных очертаний, диаметром до 6-10 мм. Центральная часть бляшки слегка западает, становясь атрофичной. По краю бляшки сохраняется коричневатый роговой валик, который заключен в желобок и выступает в виде гребешка. В результате медленного эксцентрического роста бляшки могут достигать размера до 6-7 см в диаметре. Заболевание медленно прогрессирует, в результате чего очаги поражения распространяются по коже конечностей, шеи, реже туловища, лица. Некоторые из них могут иметь линейную форму. При этом на лице очаги могут напоминать дискоидную красную волчанку . Возможны также поражения слизистых оболочек, роговицы. В отдельных случаях наблюдаются аномалии развития зубов, умственная отсталость.

Поверхностный актинический порокератоз- клиническая картина развивается чаще после 30 лет, в детском возрасте не наблюдается. Тип наследования аутосомно-доминантный с регулярной пенетрантностью в возрасте старше 16 лет. Выявлена тесная взаимосвязь клинических проявлений с инсоляцией и доказана роль УФ-облучения в генезе этого дерматоза . Есть предположение, что заболевание связано с пролиферацией мутантного клона клеток эпидермиса ,образующегося под воздействием УФ-лучей. Однако некоторые авторы выражают сомнение в отношении определяющего значения УФ-облучения в происхождении дерматоза ,считая возможным развитие неактинической диссеминированной формы заболевания. Очаги поражения при диссеминированном поверхностном актиническом порокератозе локализуются на открытых участках кожного покрова, доступных инсоляции,- преимущественно на разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыле кистей, лице. Поражения ладоней и подошв, волосистой части головы, нижней трети живота, ягодиц,а также слизистых оболочек не наблюдалось. Высыпания состоят из милиарных роговых папул, постепенно образующих бляшки небольшого размера, неровных или неправильно овальных очертаний с четким слегка приподнятым краем и обычно атрофированным центром коричневатого или розоватого цвета. Некоторые роговые папулы имеют центральное вдавление. Постепенно количество очагов поражения возрастает, особенно в летнее время года

Поверхностный неактинический порокератоз - отличается множественными очагами поражения, развивающимися в детском возрасте (чаще в 5-10 лет) и не зависит от солнечной инсоляции с аутосомно-доминантным типом наследования. Субъективных симптомов нет. Возможны спорадические случаи заболевания после трансплантационных операций (пересадка почки и др.) в результате иммунодепрессивного эффекта.

Эруптивный папулезный зудящий- клинически проявляется повторными вспышками интенсивно зудящих папулезных высыпаний, причем заболевание развивается остро. Наблюдается преимущественно в старшей демографической группе (средний возраст 65,8 года),в соотношение мужчин и женщин 2: 1. Зарегистрированных семейных случаев нет. В 30% случаев у больных имеется недавно диагностированная злокачественная опухоль. Среднее начало заболевания за 2,7 месяца до или после постановки диагноза злокачествнного новообразования. Связанные злокачественные новообразования-гепатоцеллюлярная карцинома, холангиокарцинома, рак яичника и лимфома. Высыпания имеют тенденцию регрессировать после лечения злокачественной опухоли, что наводит на мысль о паранеопластическом синдроме. У 30% больных выявляются нарушения иммунитета , в основном связанные с приемом лекарств (преднизон, противоревматические и биологические препараты). В 30% случаев отмечался ранее существовавший порокератоз, особенно диссеминированный поверхностный.

Ретикулярный порокератоз- клинически проявляется типичными для порокератоза высыпаниями, которые, сливаясь, образуют сетчатый рисунок.

Гигантский порокератоз- является редкой формой. Характеризуется одиночным очагом размерами 10-20 см, иногда более, и широким (до 1 см) периферическим роговым гребнем. Частая локализация тыл стопы. Имеет выраженную склонность к злокачественному перерождению.

Линейный порокератоз- может поражать только какой-либо сегмент тела или быть генерализованным . Поражение отличается линейным расположением высыпаний. Эта форма сочетает в клинической картине как гиперкератотический (роговой гребень по краю очага), так и атрофический компонент и соответствует клинически линеарному веррукозному эпидермальному невусу. Предполагается невоидная природа этой формы порокератоза.

Точечный порокератоз- наблюдается редко и отличается малым размером красноватых папул (1 мм) с роговыми пробками ,похожими на комедоны, и отдельным, изолированным их расположением на локтях, пальцах, ладонях, подошвах . При этом проявления заболевания могут быть врожденными.

Фолликулярный порокеартоз - характеризуется высыпанием бессимптомных эритематозных, пигментированных или телесного цвета фолликулярных папрул, диаметром менее 1 см. Локализация любая, но чаще это открытые участки тела, ладони и подошвы не поражаются. Начало заболевания в возрасте 30-50 лет, описан единичный семейный случай.

Ладонно-подошвенный порокератоз - проявляется обычно в возрасте 20-30 лет коричневато-желтыми папулами диаметром 2- 5 мм с кратерообразным валиком. Высыпания локализуются вначале лишь на коже ладоней и подошв, напоминая точечную кератодермию. Затем процесс распространяется на тыльную поверхность кистей и стоп, может также поражаться кожа туловища.

Лицевой порокератоз- редкая форма порокератоза. Характеризуется, чаще одиночной, эритематозной бляшкой с атрофическим центром и приподнятым гиперкератотическим краем. Обычно наблюдается у молодых женщин. УФО рассматривается как приоритетный триггер заболевания.

Генитальныый классический порокератоз- известен также как генитально-ягодичный порокератоз. Патогенез остается неопределенным, рассматриваются как генетические факторы, так и факторы окружающей среды (трение одеждой, микротравмы).. Большинство пациентов мужчины в возрасте от 22 до 61 года (средний возраст 39 лет). Характеризуется высыпанием типичных для порокератоза Мибелли бляшек в области мошонки,полового члена, ягодиц и внутренней поверхности бедер. Характерен зуд. Генитальный порокератоз крайне редко встречается у женщин.

Птихитропный порокератоз- известен также как веррукозный и гипертрофический порокератоз. Характеризуется медленно увеличивающимися толстыми бородавчатыми бляшками с локализацией в области ягодиц (в виде бабочки), реже, в области полового члена, мошонки и вульвы. Характерный для порокератоза периферический гребень отсутствует. Заболевание чаще встречается у мужчин в возрасте от 27 до 84 лет. Этиология не установлена, но трение с одеждой может быть отягчающим фактором Гистологически в большинстве случаев отмечается наличие множественных роговидных ламелл, которые отличают его от классического порокератоза Мибелли. Сообщалось, что в нескольких случаях отмечается отложение амилоида в верхней дерме. При дерматоскопии наблюдаются резко очерченные кольцевидные поражения с толстым периферическим коричневым ободком и эритематозный неатрофический центр с правильными пунктирными сосудами.

**Диагностика**

Диагноз основывают на особенностях клинической картины, оссомтра, данных гистологического исследования, изучение наследственного анамнеза, дерматоскопия.

Гистопатология. При всех формах порокератоза гистологическая картина сходна. Характерен гиперкератоз типа роговой пробки (пластины),в центральной части которой видны паракератотические клетки. Зернистый слой в зоне пробки отсутствует, шиповатый - атрофичен. В дерме под роговым валиком расположен воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и гистиоцитов, в сосочковом слое дермы выражен фиброз При электронно-микроскопическом исследовании в роговых пластинах обнаружены аномальные роговые клетки с уплотненной цитоплазмой, содержащей вакуоли и клеточный детрит, а также единичные пикнотические ядра. Вакуолизация цитоплазмы клеток шиповатого и зернистого слоев. Базальная мембрана имеет многочисленные складки с ветвеобразными выступами .

Дерматоскопия. Центральная область (коричневая пигментация с множеством серо-голубых точек, пунктирные сосуды, красные глобулы, гомогенная область)

Периферическая область (двойная белая линия в виде рельсовой дороги,которая соответствует роговой пластинке ,выявляемой при гистологическом исследовании).

**Дифференциальная диагностика**

* [перфорирующий серпигинозный эластоз](https://agapovmd.ru/dis/skin/elastosis-perforans-serpiginosa.htm)
* [болезнь Кирле](https://agapovmd.ru/dis/skin/kyrle-disease.htm)(обычно развивается у взрослых,роговые папулы сливаются в очаги полициклических очертаний,чаще локализуется на голенях,предплечьях,ягодицах; возможно спонтанное разрешение отдельных очагов),
* [стойкий лентикулярный кератоз Флегеля](https://agapovmd.ru/dis/skin/hyperkeratosis-lenticularis-perstans-flegel.htm) (представлен мелкими папулами с западением и чешуйками в центре,не склонными к слиянию).
* [псориаз](https://agapovmd.ru/dis/skin/psoriasis.htm)
* [простой хронический лишай](https://agapovmd.ru/dis/skin/lichen-simplex.htm)
* гипертрофический [красный плоский лишай](https://agapovmd.ru/dis/skin/lichen-planus.htm)
* [туберкулез кожи](https://agapovmd.ru/dis/skin/tbc.htm)
* [болезнь Боуэна](https://agapovmd.ru/dis/skin/bowen.htm)
* [микоз гладкой кожи](https://agapovmd.ru/dis/skin/tinea.htm)
* [кольцевидная гранулема](https://agapovmd.ru/dis/skin/granuloma-annulare.htm)
* [бородавки](https://agapovmd.ru/dis/skin/warts.htm)(особенно плокие)
* [актинический кератоз](https://agapovmd.ru/dis/skin/actinic-keratosis.htm)

Линейная форма

* линейный [красный плоский лишай](https://agapovmd.ru/dis/skin/lichen-planus.htm)
* [недержание пигмента](https://agapovmd.ru/dis/skin/incontinentia-pigmenti.htm)
* линейный [эпидермальный невус](https://agapovmd.ru/dis/skin/nevus-epidermal.htm)

**Лечение**

Местное лечение:

* 5% фторурациловая мазь (крем)
* Имиквимод 5% крем
* Местные кортикостероиды
* Кератолитики
* Местные ретиноиды (0,1% мазь с ретиноевой кислотой,0,1% крем третиноина)
* Диклофенак крем

Системная терапия:

* Изотретиноин 20 мг ежедневно в течении 16-20 недель
* Тигазон 75-50 мг в день в течение 4-21 недель

Хирургическое лечение:

* Криотерапия
* Лазеротерапия (CO2 ,Nd:YAG)
* Дермабразия
* Хирургическое иссечение

**Профилактика и прогноз**

Течение заболевания хроническое. Возможно злокачественное перерождение очагов порокератоза с развитием плоскоклеточного рака кожи, реже базальноклеточного. Наиболее часто злокачественная трансформация наблюдается при линейной и гигантской форме, наиболее редко при распространенном поверхностном актиническом порокератозе.

**Литература**

* 1. Федеральные клинические рекомендации.  
     Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб, и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.
  2. Кожные и венерические заболевания: Полное руководство для врачей Родионов А.Н. -М.: "Наука и техника", 2012. - 1200 с
  3. Дифференциальная диагностика кожных болезней  
     Б. А. Беренбейн, А. А. Студницин и др.; Под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студницина. – М.: Медицина, 1989. – 672 с.
  4. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней  
     Атлас-справочник Потекаев Н.Н., Акимов В.Г. - М.:Гэотар-Медиа,2016. - 456 с.
  5. <https://agapovmd.ru/dis/skin/porokeratosis-mibelli.htm>
  6. <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2019/3/1199728492019031338>
  7. <http://www.dermatology.ru/translation/porokeratoz-obzor-patofiziologii-klinicheskikh-proyavlenii-metodov-diagnostiki-i-lecheni>