

ПОРОКЕРАТОЗ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЮ І ПАТОГЕНЕЗ

Пустова Н.О.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: порокератоз, етіологія, патогенез, порокератоз Мібеллі, поверхневий актинічний дисемінований порокератоз.

Вступ. Порокератоз це хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням кератинізації, що проявляється характерними морфологічними ознаками. У літературі описано шість клінічних варіантів порокератозу. Незважаючи на це, чіткого розмежування між ними немає, так як для різновидів захворювання характерна безліч перехресних ознак [1].

Основна частина. Етіологія і патогенез. Порокератоз є генетично гетерогенним захворюванням. Дерматоз розвивається внаслідок порушення кератинізації не тільки в вивідних протоках екскрінних потових залоз, а й в гирлах волосяних фолікулів і міжфолікулярних зонах епідермісу, що дає підставу називати його паракератозом [1,2]. Утворення рогоподібної пластинки відбувається, на думку деяких авторів, в результаті двох процесів: внутріепідермального руйнування клітин (апоптоз) і порушення кератинізації по типу дискератоза. T. Wade і A.B. Ackerman (1980) у формуванні рогоподібної пластинки основне значення надають запальним змінам в дермі, S. Margheseu і співавт. (1987) - мікроциркуляторним порушенням. R. Heed і P. Leone (1970) висловили припущення, що в основі гістогенезу порокератоза лежить поява клону змінених епітеліоцитів в основі паракератотичного стовпчика, що формує рогоподібну пластинку.

Незважаючи на те, що на цей момент ідентифіковано кілька локусів причинних генів порокератозу, патогенетичний механізм даного захворювання залишається нез'ясованим. Зміни в локусах хромосом 12q23.2-24.1 і 15q25 (ДПАП1 і ДПАП2) виявлені при спадковому дисемінованому поверхневому актинічному порокератозі (ДПАП); в локусі хромосоми 18p 11.3 - при дисемінованому поверхневому порокератозі (ДПП). Локус ДПАП1 відповідає гену-кандидату SART3, який кодує антиген відторгнення пухлини і, можливо, бере участь в регуляції сплайсингу матричної РНК. Точне картування в локусі ДПАП1 виявило також мутації в іншому потенційному гені-кандидаті, SSH1, і варіацію в промоторній ділянці ARPC3, яка грає ключову роль в динаміці актину. Було показано, що міссенс-мутації в SSH1 призводять до втрати гетерозіготності при ДПАП. Однак профілі експресії біоціпу і кількісної полімеразної ланцюгової реакції в

реальному часі у генів SART3, SSH1 і ARPC3 не показали відмінностей в типах експресії [1,3,4].

Точковий порокератоз долонь і підошов картується на смузі хромосоми 12q24.1-24.2 розміром 6,9 сМ, який частково перекриває ділянку ДПАП1. Це означає, що дві зазначені форми захворювання є алейними. Згідно з припущенням дослідників, ексцентричне поширення окремих вогнищ при порокератозі є наслідком міграції мутантного клону кератиноцитів. Теорія мутантного клону спирається на дані, що свідчать про аномальну плоідність ДНК і про хромосомні відхилення у кератиноцитах. Білки-супресори пухлинного росту p53 і pRb гіперекспресовані в кератиноцитах безпосередньо під роговою платівкою і по сусідству з нею. Хоча мутації в p53 поки не ідентифіковані і значної експресії p53 на рівні мРНК не спостерігається. Також зареєстровані цитогенетичні відхилення в фібробластах, що спостерігалися переважно на хромосомі 3. Відзначається зниження активності білка mdm2 і аномальна експресія білка p53, цитокератинів, філаггіну і інволюкрину. Високий рівень захворюваності на порокератоз у імуносупресивних пацієнтів свідчить про те, що ослаблений імунітет стимулює ініціацію захворювання у генетично схильних осіб. Інші тригерні фактори, такі як вплив ультрафіолетового випромінювання поряд з підвищеним ризиком розвитку злоякісних новоутворень свідчать про можливість дисплазії уражених кератиноцитів. Злоякісні перетворення відзначалися при всіх формах захворювання, за винятком точкового порокератозу [1,3,4].

Клінічна картина порокератоза характеризується поверхневими, ексцентрично зростаючими вогнищами з центральної атрофією і піднесеним гіперкератотичним краєм. Виділяють декілька клінічних варіантів порокератоза [1,2]: • класичний Мібеллі; • поверхневий дисемінований вулканічний Респігі; • дисемінований поверхневий актинічний; • точковий долонно-підошовний; • долонно-підошовний і дисемінований, сітчастий; • гіперкератотичний верукозний, гіперпластичний, лінійний. Для всіх клінічних варіантів характерна спільність клінічних проявів і ідентична гістологічна картина. У зоні рогового гребінця відзначається різко відмежований акантоз і порокератотичне потовщення рогового шару, відсутність зернистого шару під ним та витончення мальпігієвого, в дермі - розширення судин, периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати. При актинічному і долонно-підошовному варіантах ці зміни менш виражені. В осередках порушення кератинізації по типу дискератоза виявлена патологічна плоідність ДНК, а також неопластичні клони в епідермальних клітинах. Це може привести до розвитку плоскоклітинного або базальноклітинного раку [5].

Найчастіше захворювання зустрічається у вигляді класичного порокератоза Мібеллі або дисемінованого поверхневого актинічного порокератозу.

Класична форма порокератоза - порокератоз Мібеллі - рідкісне спадкове захворювання, що передається аутосомно-домінантно або виникає спорадично, вперше описано в 1889 році італійським дерматологом V. Mibelli [1,2]. Класичний порокератоз Мібеллі починається в дитинстві, але може виникнути в будь-якому віці, в 2 рази частіше у хлопчиків. Найбільш типовою локалізацією висипань є обличчя, розгинальні поверхні верхніх і нижніх кінцівок. Вогнища ураження можуть бути поодинокими, множинними і лінійними. Як виняток висип може розташовуватися на слизових оболонках, рогівці очей, на статевому члені. Висипання починаються з появи точкових сіруватих папул з роговим шипиком в центрі, які в міру зростання набувають округлої, кільцеподібної або фестончатої форми, зливаються в бляшки діаметром до 5 - 10 см. Центр вогнища западає, стає атрофічним, по периферії відзначається піднятий на 1 - 2 мм щільний роговий валик у вигляді гребінця. Суб'єктивні відчуття, як правило, відсутні.

Поверхневий актинічний дисемінований порокератоз, вперше описаний в 1937 р Andrews, успадковується по аутосомно-домінантному типу. В культурі фібробластів нерідко виявляється нестабільність короткого плеча хромосоми 3, що може служити причиною малігнізації даного варіанту порокератоза [5]. Дерматоз частіше зустрічається у жінок, що живуть в зонах з високою інсоляцією, і проявляється зазвичай у другій половині життя. Перші висипання з'являються в весняно-літні місяці і локалізуються на ділянках шкірного покриву, доступних інсоляції (переважно на розгинальних поверхнях передпліч, гомілок, на тильній поверхні кистей, обличчі). Надалі може відбуватися поширення висипки на інші ділянки шкірного покриву, в тому числі і захищені від впливу сонячних променів. Вогнища представлені міліарними роговими папулами, які поступово збільшуються до великих розмірів з крайовим валиком і атрофічною рожевою центральною частиною. При поверхневому актинічному дисемінованому порокератозі, на відміну від класичної форми порокератоза Мібеллі, висипання мають більш виражений запальний компонент. Ділянки ураження часто супроводжується свербінням. Погіршення настає влітку. Поверхневий актинічний дисемінований порокератоз треба диференціювати від кільцеподібної гранульоми, дискоїдного червоного вовчка, стійкого лентікулярного гіперкератоза Флегеля, сонячного кератозу, червоного плоского лишая, псоріазу.

Висновки. У даній статті ми нагадали лікарям дерматовенерологам і лікарям загальної практики про такий рідкісний дерматоз як

порокератоз. Ми розповіли лікарям про це захворювання, представили сучасний погляд на його етіологію та патогенез. Акцентували увагу на клінічних проявах двох форм порокератозу, які найчастіше зустрічаються в практиці лікаря: класична форма порокератоза Мібеллі і дисемінований поверхневий актинічний порокератоз. Сподіваємося, що представлена в статті інформація буде сприяти розумінню змін, які відбуваються в шкірі хворих на порокератоз, полегшить діагностику цього дерматозу та допоможе лікарям в їх практичній роботі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест и др.; пер. с англ.; общ. ред Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015, Т. 1. - 2015.1168 с.: ил.
2. Анисимова Л.А., Сидоренко О.А., Старостенко В.В.. Порокератоз поверхностный диссеминированный актинический: клинический случай. //Медицинский вестник юга России. - 2013, с. 130-133.
3. Zhang ZH et al: Loss of heterozygosity analysis on chromosome 12q in disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Invest Dermatol* 127 (2):482-5, 2007.
4. Zhang ZH et al. Gene expression profiling of porokeratosis. *J Cutan Pathol* 35:1058, 2008.
5. Otsuka F., Umebayashi Y., Watanabe S. et al. Porokeratosis large skin lesions are susceptible to skin cancer development: histological and cytological explanation for the susceptibility //*J Cancer Res Clin Oncol*, 1993, 119, P. 395—400.

ПОРОКЕРАТОЗ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ

Пустовая Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: порокератоз, этиология, патогенез, порокератоз Мибелли, поверхностный актинический диссеминированный порокератоз.

Резюме. В данной статье мы напомнили врачам дерматовенерологам и врачам общей практики о таком редком дерматозе, как порокератоз. Мы рассказали врачам об этом заболевании, представили современный взгляд на его этиологию и патогенез. Акцентировали внимание на клинических проявлениях двух форм порокератозу, которые чаще всего встречаются в практике врача: классическая форма порокератоза Мибелли и диссеминированный поверхностный актинический порокератоз. Надеемся, что

представленная в статье информация будет способствовать пониманию изменений, которые происходят в коже больных порокератозом, облегчит диагностику этого дерматоза и поможет врачам в их практической работе.

POROKERATOSIS: A MODERN VIEW ON THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Pustova N.O.

Kharkiv National Medical University

Key words: porokeratosis, etiology, pathogenesis, Mibelli's porokeratosis, superficial actinic disseminated porokeratosis.

Resume. In this article, we reminded dermatovenereologists and general practitioners of such a rare dermatosis as porokeratosis. We told doctors about this disease, presented a modern view of its etiology and pathogenesis. Emphasis was placed on the clinical manifestations of two forms of porokeratosis, which are most common in medical practice: the classic form of Mibelli's porokeratosis and disseminated superficial actinic porokeratosis. We hope that the information presented in the article will help to understand the changes that occur in the skin of patients with porokeratosis, facilitate the diagnosis of this dermatosis and help doctors in their practical work.