

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕРМАТОЗОВ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.5-003.871-055.5/7

Пашинян А.Г., Ильенко Л.И., Акопян А.Н.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ КЕРАТОДЕРМИИ УННЫ–ТОСТА

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия

Ладонно-подошвенные кератодермии – гетерогенная группа наследственных дерматозов, которые могут быть самостоятельными заболеваниями или сочетаться с различными врожденными пороками развития, чаще всего эктодермального происхождения. Рассматривается дифференциальная диагностика, отмечаются характерные клинические признаки для каждой формы ладонно-подошвенной кератодермии. Кератодермию Унны–Тоста относят к группе генодерматозов, для которых характерен гиперкератоз на ладонях и подошвах без перехода на другие участки кожи.

Ключевые слова: наследственные дерматозы; ладонно-подошвенные кератодермии; диффузные; очаговые формы.

Для цитирования: Пашинян А.Г., Ильенко Л.И., Акопян А.Н. Клинический случай ладонно-подошвенной кератодермии Унны–Тоста. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017; 20(3): 143-145. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-143-145>

Pashinyan A.G., Iliencko L.I., Akopyan A.N.

CLINICAL CASE OF PALMOPLANTAR KERATODERMA TYPE UNNA–THOST

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation

Palmar-plantar keratoderma is a heterogeneous group of hereditary dermatosis, which can be independent diseases or combined with various congenital malformations, most of ectodermal origin. Approaches to differential diagnosis and clinical features of each form of this pathology are described. Keratoderma, Unna Toast genodermatosis belongs to the group, which is characterized by hyperkeratosis on the palms and soles without migration to other skin areas.

Key words: hereditary dermatosis; palmar-plantar keratoderma; diffuse; focal forms.

For citation: Pashinyan A.G., Iliencko L.I., Akopyan A.N. Clinical case of palmoplantar keratoderma type Unna–Thost. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2017; 20(3): 143-145. (in Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-3-143-145>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 07 Febr 2017

Accepted 26 April 2017

Ладонно-подошвенные кератодермии относятся к группе заболеваний с усиленным ороговением, увеличением продукции кератиноцитов при уменьшении их нормальной десквамации [1].

Мутации в генах, кодирующих кератин 1-го и 6-го типов, ответственных за выработку кератинов и белков клеточной оболочки, могут явиться причиной развития наследственных ладонно-подошвенных кератодермий [2, 3].

Для корреспонденции:

Пашинян Альбина Гургеновна, доктор мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия. E-mail: stsoagp4@gmail.com.

For correspondence:

Pashinyan Albina G., MD, PhD, DSc, prof. of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation. E-mail: stsoagp4@gmail.com.

Information about author:

Pashinyan A.G., <http://orcid.org/0000-0003-4548-8778>.

Наследственные кератодермии могут быть как самостоятельными заболеваниями, так и сочетаться с разнообразными врожденными пороками развития, чаще всего эктодермального происхождения. Для них характерны различные типы генетического наследования (по аутосомно-доминантному либо по аутосомно-рецессивному типу) и многообразные клинические и морфологические особенности [3–5].

Помимо наследственных существует группа приобретенных кератодермий: при псориазе, красном плоском лишае, болезни Девержи, синдромах Хакстхаузена, Сезари, экземе, дерматомикозах и ряде других заболеваний, а также при паранеопластическом синдроме [6–8].

Ладонно-подошвенная кератодермия в зависимости от клинических проявлений подразделяется на диффузную (кератодермия Унны–Тоста, Меледа, Папийона–Лефевра, эпидермолитическая и др.) [9–11] и очаговую (кератодермия Сименса, линейная Фукса, Бушке–Фишера–Брауэра, краевая ладоней Рамос-и-Сильвы, акрокератоэластоидоз Косты и др.) [12–16].

При иммуногистохимическом и электронно-микроскопическом исследовании биоптата выявляется нарушение строения тонофибрилярного аппарата клеток, приводя-



Рис. 1. Очаги гиперкератоза у больного 7 мес.

а – на подошвах; б – на ладонях.

щее к изменению механизмов регулирования кератинизации, усилению клеточной пролиферации и образованию избыточного неполноценного рогового слоя [4].

Первые симптомы кератодермии Унны–Госта – избыточное ороговение, преимущественно на ладонях и подошвах без перехода на другие участки – появляются в первые годы жизни, а к 4–5 годам, редко позднее, проявления усиливаются: отмечаются чешуйки, корки желтого цвета с четкими краями, окруженные эритематозным венчиком с шириной 1–3 мм. Процесс сопровождается локальным гипергидрозом. При патоморфологическом исследовании выявляют гранулез, акантоз, в дерме – периваскулярный воспалительный инфильтрат. Волосы и зубы не изменены. Ногти могут быть утолщены, но не дистрофичны. При рентгенологическом исследовании в ряде случаев выявляются остеопороз и остеолитический артроз межфаланговых суставов [17]. При кератодермии Вернера, сходной с диффузной кератодермией Унны–Госта, возможно появление пузырей. При патоморфологическом исследовании обнаруживают эпидермальную вакуолизацию, характерную для эпидермолитического ихтиоза [9, 18–20].

При ладонно-подошвенной кератодермии Грейтера, наследуемой по аутосомно-доминантному типу, первые признаки заболевания начинаются в возрасте от 1 года до 8 лет. Кератоз ладоней и подошв выражен незначительно, выявляется переход на тыльную поверхность ладоней и подошв, на кожу над ахилловым сухожилием. Возможно появление эритематозно-сквамозных высыпаний на разгибательных поверхностях коленных и локтевых суставов. Еще одной клинической особенностью являются нередкие случаи самопроизвольного излечения в возрасте после 40–50 лет, что не встречается при других типах диффузных ладонно-подошвенных кератодермий.

Кератодермия Меледа, передающаяся аутосомно-рецессивно, впервые описана среди кровных родственников населения острова Меледа. Начальные проявления болезни возникают в детском возрасте в виде стойкой эритемы с шелушением ладоней и подошв. В дальнейшем ороговение кожи усиливается и к 15–20 годам на ладонях и подошвах отмечаются массивные роговые наслоения желто-коричневого цвета, эритема сохраняется лишь в виде фиолетово-лилового ободка шириной несколько миллиметров по периферии очага. Для этой формы характерен переход кератоза с ладонно-подошвенных поверхностей на тыльную поверхность кистей, стоп, на кожу локтевых, коленных суставов с образованием болезненных глубоких трещин, особенно на пятках. Патоморфологическая картина

характеризуется гиперкератозом, иногда акантозом, в дерме – воспалительным лимфогистиоцитарным инфильтратом. Выражен локальный гипергидроз с черными точками выводных протоков потовых желез. Возможно сочетание с атопическим дерматитом. Могут отмечаться изменения на электроэнцефалограмме, умственная отсталость, синдактилия, складчатый язык, готическое небо [10, 21].

Кератодермия Папийона–Лефевра – наследственная диффузная форма болезни, передающаяся по аутосомно-рецессивному типу и сочетающаяся с пародонтозом и пиогенными (гнойными) инфекциями кожи и десен. У больных отмечают снижение функции щитовидной и поджелудочной железы, нарушение функциональной активности лейкоцитов, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и чувствительности Т- и В-лимфоцитов к митогенам. Клинические проявления возникают в возрасте от 1 года до 5 лет (чаще на 2–3-м году жизни) в виде эритемы ладоней и подошв, покрывающихся роговыми наслоениями, интенсивность которых постепенно усиливается. Участки кератоза нередко выходят за пределы ладонно-подошвенных поверхностей на тыл кистей и стоп, область пяточного (ахиллова) сухожилия, коленных и локтевых суставов. Характерен локализованный гипергидроз. Гистологически выявляют гиперкератоз, нерегулярный паракератоз, в дерме – небольшой воспалительный инфильтрат. В клетках рогового и зернистого слоев обнаруживают липидоподобные вакуоли, нарушение структуры тонофибрилл и кератогиалиновых гранул. Ногти нередко дистрофичны, тусклые, ломкие, волосы не изменены. В возрасте 4–5 лет в результате персистирующего гингивита развивается прогрессирующий пародонтоз с образованием гнойных альвеолярных карманов, воспалением и дистрофией альвеолярных отростков с преждевременным кариезом и выпадением зубов, аномалий их развития. Возможны кальцификация твердой мозговой оболочки, арахнодактилия, акроостеолит [11, 22, 23].

Кератодермия диссеминированная Бушке–Фишера–Брауэра (кератоз точечный рассеянный Бушке–Фишера) наследуется аутосомно-доминантно. Первые симптомы появляются в возрасте 15–30 лет. На коже ладоней и подошв образуются роговые узелки полигональной формы – «жемчужины» величиной около 2–10 мм в диаметре, располагающиеся изолированно или группами. При отторжении центральных роговых масс остается кратерообразное углубление, а при проведении рукой по их поверхности возникает ощущение «терки». Пототделение не нарушено. Гистологически выявляют гиперкератоз с паракератозом в центральной части, небольшой



Рис. 2. Диффузный гиперкератоз на ладонях у мамы больного гиперкератозом ребенка.

акантоз, в дерме – незначительный периваскулярный воспалительный инфильтрат [14, 24, 25].

Краевая кератодермия ладоней Рамос-и-Сильвы – приобретенная форма кератодермии, развивающаяся у больных со злокачественными новообразованиями внутренних органов, артритами, нарушением функции половых желез, на месте травматизации кожи [15, 26].

Акрокератоэластоз Косты (acrokeratoelastoidosis Costa) – разновидность очаговой кератодермии с неутонченным типом наследования. Встречается только у женщин в возрасте 18–20 лет и характеризуется появлением на кистях (сгибательных поверхностях пальцев, ладони) и стопах множественных, расположенных группами роговых папул желтовато-белого цвета овальной или полигональной формы, диаметром до 3 мм, с шероховатой поверхностью и вдавлением в центре. При диаскопии выявляется желтизна элементов. Характерен гипергидроз ладоней и подошв [27].

Лечение кератодермий включает системные ретиноиды, авевит, кератолитические мази, физиопроцедуры.

Приводим наше клиническое наблюдение случая диффузной кератодермии ладоней и подошв Унны–Тоста.

На прием обратились родители мальчика 7 мес, у которого отмечаются утолщения на ладонях и подошвах. Из анамнеза известно, что у всех родственников по материнской линии (у мамы пациента и ее родного брата, у бабушки, прадедушки) отмечаются очаги гиперкератоза на ладонях и подошвах. Два других родных брата мамы здоровы. Мама ребенка к врачу по поводу своих проявлений на ладонях и подошвах не обращалась, не лечилась.

Мальчик родился от 1-й беременности, протекавшей без особенностей. Роды срочные, самостоятельные, ребенок кричал сразу. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Период новорожденности протекал без особенностей. Ребенок растет и развивается соответственно возрасту, аллергологический анамнез не отягощен, сопутствующих заболеваний нет. Наследственность отягощена – у матери наследственная ладонно-подошвенная кератодермия.

Объективно обнаружено: у пациента на подошвах отмечаются плотные гиперкератотические воскообразные наслоения с четкими краями без перехода на другие участки кожи. На ладонях на фоне очагов гиперкератоза – крупнопластинчатое шелушение (рис. 1). Ногтевые пластинки без патологии. При микроскопическом исследовании чешуек нити мицелия не обнаружены.

У мамы выявлены диффузное утолщение ладоней, подошв, подчеркнутый кожный рисунок, трещины, истыканность ногтевых пластинок. Волосы и зубы не изменены (рис. 2).

От обследования в генетическом центре родители ребенка отказались.

Данный случай представляет клинический интерес как редко встречающееся проявление наследственной диффузной ладонно-подошвенной кератодермии для своевременной постановки диагноза, а также для привлечения внимания широкого круга неонатологов и дерматологов к

проблеме врожденных и наследственных заболеваний, сопровождающихся поражением кожи. Кроме того, установление генной природы болезни имеет существенное значение с позиций медико-генетического консультирования семьи по прогнозу здорового потомства.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

17. Белоусова Т.А., Теплюк Н.П., Филиппова В.А., Мельниченко А.Б. Гиперкератотические наслоения на коже ладоней и подошв. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 12(5): 48–9.

Остальные источники литературы см. в References.

REFERENCES

1. Itin P.H., Fistarol S.K. Palmoplantar keratoderms. *Clin. Dermatol.* 2005; 23(1): 15–22.
2. Allan C.M., Procaccia S., Tran D., Tu Y., Barnes R.H., Larsson M., et al. Palmoplantar keratoderma in slurlp2-deficient mice. *J. Invest. Dermatol.* 2016; 136(2): 436–43. doi: 10.1016/j.jid.2015.11.003
3. Nomura T., Mizuno O., Miyauchi T., Suzuki S., Shinkuma S., Hata H., et al. Striate palmoplantar keratoderma: Report of a novel DSG1 mutation and atypical clinical manifestations. *J. Dermatol. Sci.* 2015; 80(3): 223–5. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.10.004.
4. Stypczyńska E., Placek W., Zegarska B., Czajkowski R. Keratinization disorders and genetic aspects in palmar and plantar keratoderms. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2016; 24(2): 116–23.
5. Sakiyama T., Kubo A. Hereditary palmoplantar keratoderma “clinical and genetic differential diagnosis”. *J. Dermatol.* 2016; 43(3): 264–74. doi: 10.1111/1346-8138.13219.
6. Sehgal V.N., Aggarwal A., Syed N.H., Rasool F., Verma P., Sharma S. Palmoplantar keratoderma as a variant of lichen planus. *Skinmed.* 2016; 14(1): 56–60.
7. Kim J., Foster R., Lam M., Kumarasinghe S.P. Mycosis fungoides: an important differential diagnosis for acquired palmoplantar keratoderma. *Australas J. Dermatol.* 2015; 56(1): 49–51. doi: 10.1111/ajd.12155.
8. Hersle K., Mobaacken H. Hyperkeratotic dermatitis of the palms. *Br. J. Dermatol.* 1982; 107(2): 195–201.
9. Küster W., Becker A. Indication for the identity of palmoplantar keratoderma type Unna–Thost with type Vörner. Thost’s family revisited 110 years later. *Acta Derm. Venereol.* 1992; 72(2): 120–2.
10. Perez C., Khachemoune A. Mal de Meleda: a focused review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016; 17(1): 63–70. doi: 10.1007/s40257-015-0157-1.
11. Jijin M.J., Jaishankar H.P., Narayanan V.S., Rangaswamy K., Puthaswamy K.A. Papillon-Lefevre syndrome in an adolescent female: a case study. *Clin. Diagn. Res.* 2015; 9(5): 23–5. doi: 10.7860/ICDR/2015/12780.5921.
12. Bragg J., Rizzo C., Mengden S. Striate palmoplantar keratoderma (Brunauer–Föhs–Siemens syndrome). *Dermatol. Online J.* 2008; 14(5): 26.
13. Schiller S., Seebode C., Hennies H., Giehl K., Emmert S. Palmoplantar keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2014; 12(9): 781–8. doi: 10.1111/ddg.12418.
14. Antonio J.R., Oliveira G.B., Rossi N.C., Pires L.G. Exuberant clinical picture of Buschke-Fischer-Brauer palmoplantar keratoderma in bedridden patient. *An Bras. Dermatol.* 2014; 89(5): 819–21.
15. Ramos-E-Silva M., Carvalho J.C., Carneiro S.C. Cutaneous paraneoplasia. *Clin. Dermatol.* 2011; 29(5): 541–7.
16. Hu W., Cook T.F., Vicki G.J., Glaser D.A. Acrokeratoelastoidosis. *Pediatr. Dermatol.* 2002; 19(4): 320–2.
17. Belousova T.A., Tepluk N.P., Filippova V.A., Melnichenko A.B. Hyperkeratotic layers of the skin of the palms and soles. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney)*. 2009; 12(5): 48–9.
18. Mofid MZ, Costarangos C, Gruber SB, Koch SE. Hereditary epidermolytic palmoplantar keratoderma (Vörner type) in a family with Ehlers-Danlos syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998; 38(5, Pt 2): 825–30.
19. Küster W., Reis A., Hennies H.C. Epidermolytic palmoplantar keratoderma of Vörner: re-evaluation of Vörner’s original family and identification of a novel keratin 9 mutation. *Arch. Dermatol. Res.* 2002; 294(6): 268–72.
20. Sehgal V.N., Sardana K., Sharma S., Raut D. Hereditary palmoplantar (epidermolytic) keratoderma: illustration through a familial report. *Skinmed.* 2004; 3(6): 323–30.
21. Bakija-Konsuo A. Mal de Meleda – through history and today. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2014; 22(2): 79–84.
22. İqtadar S., Mumtaz S.U., Abaidullah S. Papillon-Léfevre syndrome with palmoplantar keratoderma and periodontitis, a rare cause of pyrexia of unknown origin: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2015; 9: 288. doi: 10.1186/s13256-015-0773-7.
23. Janjua S.A., Khachemoune A. Papillon-Léfevre syndrome: case report and review of the literature. *Dermatol. Online J.* 2004; 10(1): 13.
24. Mallo S., Bernal A.I., Fernández-Canedo M.I., González-Hermoso C., de Troya-Martín M. Autosomal dominant punctate palmoplantar keratoderma. *Actas Dermosifiliogr.* 2006; 97(2): 136–8.
25. Oztas P., Alli N., Polat M., Dagdelen S., Ustün H., Artüz F., Erdemli E. Punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer Syndrome). *Am. J. Clin. Dermatol.* 2007; 8(2): 113–6.
26. Nair P.A. Dermatitis associated with menopause. *J. Midlife Health.* 2014; 5(4): 168–75. doi: 10.4103/0976-7800.145152
27. Erkek E., Koçak M., Bozdoğan O., Atasoy P., Birol A. Focal acral hyperkeratosis: a rare cutaneous disorder within the spectrum of Costa acrokeratoelastoidosis. *Pediatr. Dermatol.* 2004; 21(2): 128–30.

Поступила 07.02.17
Принята к печати 26.04.17