

# Диссеминированный поверхностный актинический порокератоз у больного обыкновенным псориазом: клинический случай

Л.Ф. Знаменская, В.В. Чикин, И.А. Каппушева, В.В. Кондрашова

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России  
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Представлено наблюдение диссеминированного поверхностного актинического порокератоза (ДПАП) у больного обыкновенным псориазом, получавшего лечение методом ПУВА-терапии. ДПАП — редкое заболевание кожи, развивающееся в результате нарушения ороговения, которому способствует солнечное излучение, и проявляющееся четко ограниченными кольцевидными или линейными бляшками. Поскольку больные ДПАП чувствительны к солнечному излучению, им противопоказана фототерапия. В связи с этим больному псориазом был назначен метотрексат подкожно в дозе 10 мг 1 раз в неделю. Регресс псориазных высыпаний был достигнут после второй инъекции, на их месте остались высыпания ДПАП.

Ключевые слова: **актинический порокератоз, псориаз, ПУВА-терапия.**

Контактная информация: [znaml@cnikvi.ru](mailto:znaml@cnikvi.ru). Вестник дерматологии и венерологии 2015; (5): 91—96.

# Disseminated superficial actinic porokeratosis in patient suffering from plaque psoriasis: a case report

L.F. Znamenskaya, V.V. Chikin, I.A. Kappusheva, V.V. Kondrasheva

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

Monitoring of disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP) in patient suffering from plaque psoriasis treated by PUVA therapy was presented. DSAP is a rare skin disease developing in the result of keratosis disorder caused by solar radiation and appearing as clearly localized ringed or line plates. As patients with DSAP are sensitive to solar radiation, phototherapy is contraindicated for them. In this regard, subcutaneous injections of Methotrexate 10 mg once a week were prescribed to a patient suffering from psoriasis. Psoriatic rashes were regressed after the second injection, instead of them DSAP rashes remained.

Key words: **actinic porokeratosis, psoriasis, PUVA therapy.**

Corresponding author: [znaml@cnikvi.ru](mailto:znaml@cnikvi.ru). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 5: 91—96.

■ В 1893 г. Витторио Мибелли описал заболевание кожи, сопровождавшееся нарушением ороговения, которое впоследствии назвали порокератозом Мибелли [1]. В последующем были описаны различные клинические формы порокератоза, каждая из которых имела свои характерные особенности клинической и гистологической картины. В настоящее время считается, что порокератоз — это группа редких приобретенных или наследственных заболеваний кожи, характеризующихся нарушением кератинизации и проявляющихся четко отграниченными кольцевидными или линейными бляшками [2]. В зависимости от количества, размера, локализации высыпаний и генетических особенностей выделяют 6 основных клинических форм порокератоза (таблица).

Одной из наиболее часто встречающихся форм порокератоза является диссеминированный поверхностный актинический порокератоз (ДПАП), описанный в 1966 г. М. Chernosky [4]. ДПАП обычно развивается в возрасте больного 20—40 лет. Возможен наследственный характер заболевания, при котором средний возраст манифестации болезни — 25,08 года, в то время как при спорадическом ДПАП — 43,42 года [5].

Считается, что в основе развития порокератоза лежит появление клонов кератиноцитов с различной степенью дисплазии и последующей клональной пролиферацией кератиноцитов. Этому способствует генетическая предрасположенность и иммуносупрессия.

Известны 4 локуса генетической предрасположенности к развитию ДПАП [3]:

- DSAP 1 — локализуется рядом с геном болезни Дарье SERCA2 на хромосоме 12q (локус 12q23.2-24.1) [6];
- DSAP 2 — идентифицирован на хромосоме 15q25 (локус 15q25.1-26.1) [7];

- DSAP 3 — картирован на хромосоме 1p31.3-p31.1 [8];
- DSAP 4 — расположен на хромосоме 16q24.1-24.3 [9].

Развитие ДПАП может быть связано с мутациями гена *MVK*, которые выявлены у 33% больных семейным ДПАП, 16% больных спорадическим ДПАП и не выявлены ни у одного человека, не страдающего ДПАП [10, 11]. Белковым продуктом гена *MVK* является фермент мевалонаткиназа, который участвует в регуляции дифференцировки кератиноцитов и может защищать кератиноциты от апоптоза, вызванного ультрафиолетовым излучением УФА-диапазона [10].

Все случаи наследственного ДПАП описаны в семьях китайского происхождения. Предполагается, что наследование ДПАП — аутосомно-доминантное с различной пенетрантностью гена [12].

Роль нарушений иммунитета в развитии ДПАП состоит в том, что ослабление иммунного надзора затрудняет распознавание атипичных клонов кератиноцитов и приводит к появлению и пролиферации мутантных клонов.

Экзогенными факторами, способными подавлять иммунитет и индуцировать пролиферацию клонов мутантных кератиноцитов, являются УФ-излучение и лекарственные препараты. Описано развитие ДПАП у больных после трансплантации почек, получающих иммуносупрессивную терапию метилпреднизолоном и азатиоприном, а также у больной вульгарной пузырчаткой, получавшей лечение дексаметазоном и циклофосфамидом [13—15].

Характерна клиническая картина ДПАП. Высыпания чаще локализируются на разгибательных поверхностях конечностей и спине. Хотя развитие заболевания связывается с воздействием солнечного излучения, только у 15% больных европейского происхождения высыпания появляются на лице. При осмотре выявляются кольцевидные бляшки различных размеров с западающим атрофичным центром и приподнятым

Таблица Характеристика клинических форм порокератоза [3]

Форма	Локализация	Возраст начала болезни	Гендерное преобладание	Хромосома
Порокератоз Мибелли	Любой участок кожного покрова	Любой	Мужчины (2,17:1)	3p
Диссеминированный поверхностный порокератоз	То же	5—10 лет		18p
Диссеминированный поверхностный актинический порокератоз	Нижние конечности, плечи	20—40 лет	Женщины (1,76:1)	1p, 12q, 15q, 16q
Пунктатный (точечный) порокератоз	Ладони, подошвы	После 20 лет		
Порокератоз ладоней и подошв	То же	Третье десятилетие жизни	Мужчины (2:1)	12q
Линейный порокератоз	Любой участок кожного покрова	Врожденный (или у взрослых)	Женщины (1,63:1)	

гиперкератотическим узким краем с бороздкой на поверхности. Обычно высыпания не сопровождаются субъективными ощущениями, но иногда они могут сопровождаться зудом.

Характерным гистологическим признаком всех форм порокератоза является роговидная пластинка (cornoid lamella), представляющая собой тонкий столбик паракератотических корнеоцитов, который можно обнаружить при исследовании биоптата кожи, полученного из края кольцевидного элемента. Зернистый слой под роговидной пластинкой истончен или отсутствует, а шиповатый содержит дискератотические или вакуолизованные кератиноциты. Базальные кератиноциты также часто вакуолизованы. В верхней части дермы содержится слабовыраженный воспалительный инфильтрат, состоящий главным образом из лимфоцитов. В центральной части бляшки обнаруживается слабовыраженный ортокератотический гиперкератоз. Шиповатый слой атрофичен или изредка утолщен. В подлежащей дерме имеются расширенные капилляры, окруженные умеренно выраженным лимфогистиоцитарным инфильтратом.

Описано сочетание ДПАП с другими формами заболевания — порокератозом Мибелли и линейным порокератозом [16, 17].

Со временем отмечается медленное прогрессирование заболевания. Состояние больного ДПАП могут ухудшить интенсивное солнечное излучение, фототерапия, электронно-лучевая терапия [18—21]. По меньшей мере половина больных отмечает ухудшение состояния в летнее время или после облучения искусственными источниками света.

При всех формах порокератоза возможна злокачественная трансформация. Факторами риска малигнизации считаются следующие: крупные размеры очагов поражения, локализация на конечностях, длительный период существования [22, 23]. У больных ДПАП отмечалось развитие болезни Бовена, плоскоклеточного и базально-клеточного рака кожи [24—27]. Возраст, в котором развивались злокачественные новообразования кожи у больных ДПАП, составляет в среднем 50,7 года, латентный период до развития новообразования — 20,3 года [22].

Для лечения ДПАП обычно бывает достаточно рекомендовать защиту от солнечного света и использование увлажняющих средств [3]. Если высыпания распространены или доставляют пациенту неудобства, используются следующие препараты [28]:

- кератолитические и топические глюкокортикостероидные средства;
- системные ретиноиды (ацитретин);
- деструктивные методы терапии, включающие фотодинамическую терапию, криотерапию, электродесикацию, кюретаж, дермабразию, лазеротерапию.

### Приводим собственное наблюдение

Мужчина 58 лет, житель Нальчика (Кабардино-Балкария), поступил в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с диагнозом псориаз обыкновенный. При поступлении предъявлял жалобы на высыпания на коже туловища и конечностей, не сопровождавшиеся субъективными ощущениями.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь 2-й стадии, 2-й степени, риск 3. Хронический гастрит, ремиссия. Хронический панкреатит, ремиссия. Нарушение толерантности к глюкозе. Ожирение I степени. Начальная катаракта обоих глаз. Гиперметропия. Хроническая ишемическая болезнь головного мозга 2-й степени сложного генеза (сосудистая, вертеброгенная). Дорсопатия. Распространенный остеохондроз.

Болен псориазом с 1991 г. До 2008 г. патологический кожный процесс носил ограниченный характер, был представлен единичными высыпаниями на коже волосистой части головы и верхних конечностей, лечение ограничивалось десенсибилизирующей и наружной терапией. С 2008 г. пациент отметил ухудшение со стороны кожного патологического процесса, псориазные высыпания распространились на кожу туловища и нижних конечностей. Больной самостоятельно принимал ацитретин в дозе 25 мг в сутки в течение 3 мес. ежегодно на протяжении 5 лет с хорошим эффектом — отмечался полный регресс высыпаний.

В 2010 г. пациент был госпитализирован в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России. Больному проводились ПУВА-ванны, локальная фотохимиотерапия на кожу волосистой части головы, верхних и нижних конечностей с полным регрессом всех высыпаний. В 2011 г. после проведения очередного курса фотохимиотерапии наступил регресс типичных псориазных высыпаний, однако на их месте проявились высыпания иного характера: кольцевидные, с кратерообразным углублением в центре и роговым валиком по периферии, характерные для актинического порокератоза, по поводу чего было проведено гистологическое исследование биоптата кожи из кольцевидного очага поражения. Выявлен слабый акантоз, умеренный кератоз, слои эпидермиса дифференцированы. В углублении эпидермиса присутствовала роговидная пластинка в виде паракератотического столбика, под которым обнаруживался истонченный зернистый слой (рис. 1). Вокруг сосудов сосочкового слоя дермы определялась слабая инфильтрация из гистиоцитов и лимфоцитов. Выявленные изменения подтверждали диагноз порокератоза.

Учитывая данные клинической картины (появление на месте псориазных очагов поражения кольцевидных высыпаний с кратерообразным углублением в центре и роговым валиком по периферии), результаты гистологического исследования биоптата кожи,

был поставлен клинический диагноз: диссеминированный поверхностный актинический порокератоз.

При поступлении больного в 2014 г. в отделение клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Мин-

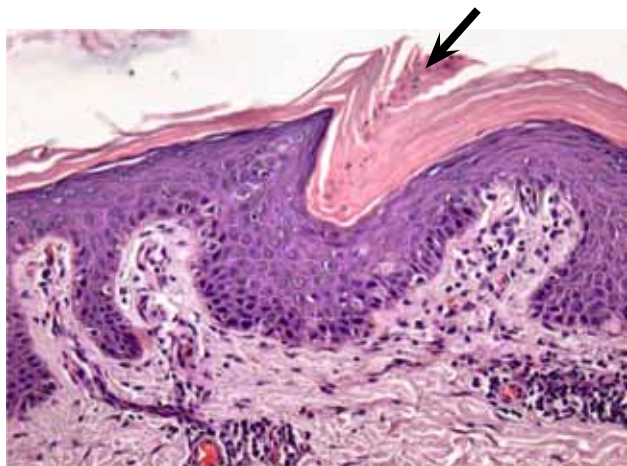


Рис. 1.

Патоморфологическая картина биоптата кожи из очага поражения актинического порокератоза.

В углублении эпидермиса присутствует роговидная пластинка в виде паракератотического столбика (указано стрелкой), под которым истончен зернистый слой. Вокруг сосудов сосочкового слоя дермы слабая инфильтрация из гистиоцитов и лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

здрава России в связи с прогрессированием псориаза выявлено, что патологический кожный процесс носил распространенный характер и был представлен высыпаниями на коже волосистой части головы, передней поверхности шеи, туловища, верхних и нижних конечностей. На коже волосистой части головы имелись множественные папулы и бляшки красного цвета плоской формы округлых очертаний размером до 5 см в диаметре с умеренно выраженной инфильтрацией и среднепластинчатым шелушением. На коже передней поверхности шеи имелись папулы и бляшки яркорозового цвета плоской формы округлых очертаний размером до 3—4 см в диаметре с умеренно выраженной инфильтрацией и незначительным мелкопластинчатым шелушением на поверхности высыпаний. На коже туловища, верхних и нижних конечностей наблюдаются множественные папулы и бляшки красного цвета округлых и овальных очертаний размером от 3 до 12 см в диаметре с выраженной инфильтрацией и среднепластинчатым шелушением (рис. 2).

При обследовании больного было выявлено, что показатели клинического анализа крови, биохимического анализа крови и общего анализа мочи находятся в пределах нормы.

При определении тактики терапии больного было учтено наличие высыпаний актинического порокератоза в анамнезе, потребовавшее отказаться от проведения фототерапии. От назначения ацитретина пациент категорически отказался, мотивируя свой отказ длительным приемом этого препарата. В связи с этим были назначены метотрексат подкожно по 10 мг 1 раз в неделю, а также терапевтический плазмаферез и на-



а



б

Рис. 2. Высыпания на коже нижних конечностей (до лечения метотрексатом). Больной обыкновенным псориазом: а — задняя поверхность; б — наружная поверхность



ружная терапия кортикостероидными мазями и 2% салициловой мазью. Через 14 дней терапии, в течение которой были проведены две инъекции метотрексата и две процедуры плазмафереза, был отмечен полный регресс псориатических высыпаний. Однако на месте регрессировавших псориатических высыпаний на коже туловища и нижних конечностей были вновь обнаружены множественные кольцевидные бляшки розовато-коричневого цвета округлых очертаний размером до 1,5 см с кратерообразным углублением в центре и роговым валиком по периферии (рис. 3).

Пациенту были рекомендованы мероприятия по защите кожи от солнечных лучей, а также наблюдение у дерматолога и онколога.

Таким образом, у больных псориазом, которым проводится фототерапия, возможно развитие ДПАП. К настоящему времени известны случаи развития ДПАП у больных псориазом, получавших как ПУВА-терапию, так и узкополосную средневолновую УФ-терапию с длиной волны 311 нм [29—34]. В связи с этим при проведении фототерапии больным псориазом необходимо тщательное наблюдение для



а



б



в



г



д

Рис. 3. Высыпания актинического порокератоза на коже нижних конечностей на месте псориатических высыпаний, регрессировавших после терапии метотрексатом: а — задняя поверхность; б — наружная поверхность; в — задняя поверхность бедра; г — наружная поверхность бедра; д — правая ягодичная область

своевременного выявления заболевания ДПАП. В случае подтверждения диагноза ДПАП необходимо изменение тактики ведения больного псориазом с пре-

ращением фототерапии, а также наблюдение у дерматолога и онколога для своевременного выявления малигнизации процесса. ■

## Литература

- Mibelli V. Contributo allo studio della ipercheratosi dei canali sudoriferi (porokeratosis). *G Ital Mal Ven* 1893; 28: 313—355.
- Kanitakis J. Porokeratosis: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol* 2014; 24 (5): 533—544.
- Sertznig P., von Felbert V., Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2012; 26 (4): 404—412.
- Chernosky M.E. Porokeratosis: report of twelve patients with multiple superficial lesions. *South Med J* 1966; 59: 289—294.
- Gu C.-Y., Zhang C.-F., Chen L.-J. et al. Clinical analysis and etiology of porokeratosis. *Exp Ther Med* 2014; 8: 737—741.
- Xia J.H., Yang Y.F., Deng H. et al. Identification of a locus for disseminated superficial actinic porokeratosis at chromosome 12q23.2-24.1. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 1071—1074.
- Xia K., Deng H., Xia J.H. et al. A novel locus (DSAP2) for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 15q25.1-26.1. *Br J Dermatol* 2002; 147: 650—654.
- Liu P., Zhang S., Yao Q. et al. Identification of a genetic locus for autosomal dominant disseminated superficial actinic porokeratosis on chromosome 1p31.3-p31.1. *Hum Genet* 2008; 123: 507—513.
- Luan J., Niu Z., Zhang J. et al. A novel locus for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 16q24.1-24.3. *Hum Genet* 2011; 129: 329—334.
- Zhang S.Q., Jiang T., Li M. et al. Exome sequencing identifies MVK mutations in disseminated superficial actinic porokeratosis. *Nat Genet* 2012; 44:1156—1160.
- Zhou Y., Liu J., Fu X. et al. Identification of three novel frameshift mutations of the MVK gene in four Chinese families with disseminated superficial actinic porokeratosis. *Br J Dermatol* 2013; 169: 193—195.
- Anderson D.E., Chernosky M.E. Disseminated superficial actinic porokeratosis. *Genetic aspects. Arch Dermatol* 1969; 99: 408—412.
- Bencini P.L., Crosti C., Sala F. Porokeratosis: immunosuppression and exposure to sunlight. *Br J Dermatol* 1987; 116: 113—116.
- Matsushita S., Kanekura T., Kanzaki T. A case of disseminated superficial actinic porokeratosis subsequent to renal transplantation. *J Dermatol* 1997; 24 (2): 110—112.
- Buhl T., Wienrich B.G., Sieblist C. et al. Development of segmental superficial actinic porokeratosis during immunosuppressive therapy for pemphigus vulgaris. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 212—213.
- Mehta V., Balachandran C. Simultaneous co-occurrence of porokeratosis of Mibelli with disseminated superficial actinic porokeratosis. *Indian J Dermatol* 2009; 54 (4): 390—391.
- Löhrer R., Neumann-Acikel A., Eming R. et al. A case of linear porokeratosis superimposed on disseminated superficial actinic porokeratosis. *Case Rep Dermatol* 2010; 2: 130—134.
- Chernosky M.E., Anderson D.E. Disseminated superficial actinic porokeratosis. Clinical studies and experimental production of lesions. *Arch Dermatol* 1969; 99: 401—407.
- Schwarz T., Seiser A., Gschnait F. Disseminated superficial "actinic" porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 724—730.
- Chernosky M.E., Rapini R.P. Squamous cell carcinoma in lesions of disseminated superficial actinic porokeratosis: a report of two cases. *Arch Dermatol* 1986; 122: 853—855.
- Neumann R.A., Knobler R.M., Jurecka W., Gebhart W. Disseminated superficial actinic porokeratosis: experimental induction and exacerbation of skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1182—1188.
- Otsuka F., Someya T., Ishibashi Y. Porokeratosis and malignant skin tumors. *J Cancer Res Clin Oncol* 1991; 117: 155—160.
- Sasson M., Krain A.D. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg* 1996; 22: 339—342.
- Besenhard H.M., Korting H.C., Stolz W., Braun-Falco O. Disseminated superficial actinic porokeratosis with Bowen's disease. *Hautarzt* 1988; 39 (5): 286—290.
- Chernosky ME, Rapini RP. Squamous cell carcinoma in lesions of disseminated superficial actinic porokeratosis: a report of two cases. *Arch Dermatol* 1986; 122: 853—855.
- Leache A., Soto de Delás J., Vázquez Doval J. et al. Squamous cell carcinoma arising from a lesion of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Clin Exp Dermatol*. 1991; 16 (6): 460—462.
- Snarskaya E.S., Kazantseva I.A., Ovsyannikova G.V., Prokofev A.A. Sluchay disseminirovannogo poverkhnostnogo aktinicheskogo porokeratoza, oslozhnennogo razvitiem bazal'no-kletochnogo raka kozhi. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases* 2007; (1): 10—13. [Снарская Е.С., Казанцева И.А., Овсянникова Г.В., Прокофьев А.А. Случай диссеминированного поверхностного актинического порокератоза, осложненного развитием базально-клеточного рака кожи. *Рос журн кож вен бол* 2007; (1): 10—13].
- Skupsky H., Skupsky J., Goldenberg G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: a treatment review. *J Dermatolog Treat* 2012; 23: 52—56.
- Reymond J.L., Beani J.C., Amblard P. Superficial actinic porokeratosis in a patient undergoing long-term PUVA therapy. *Acta Derm Venereol* 1980; 60: 539—540.
- Lederman J.S., Sober A.J., Lederman G.S. Psoralens and ultraviolet A, immunosuppression, and porokeratosis. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 284—285.
- Hazen P.G., Carney J.F., Walker A.E. et al. Disseminated superficial actinic porokeratosis: appearance associated with photochemotherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 1077—1078.
- Allen A.L., Glaser D.A. Disseminated superficial actinic porokeratosis associated with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 720—722.
- Cockerell C.J. Induction of disseminated superficial actinic porokeratosis by phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 301—302.
- Kawara S., Oiso N., Kawada A. Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient undergoing treatment with long-term narrowband ultraviolet B for psoriasis. *J Dermatol* 2011; 38: 585—587.

### об авторах:

Л.Ф. Знаменская — д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва  
 В.В. Чикин — к.м.н., старший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва  
 И.А. Каппушева — к.м.н., и. о. зав. отделением клинической дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва  
 В.В. Кондрашова — младший научный сотрудник отдела дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье