Болезнь острова Меледа: наблюдение в динамике

Ш.М. ГАЙНУЛИН[1], В.Н. ГРЕБЕНЮК, Т.Н. ГРИШКО, Ф.Б. БАССЕ, Н.В. БАКОНИНА

Городская клиническая больница №14 им. В.Г. Короленко Департамента здравоохранения Москвы

Meleda disease: dynamic observation

SH.M. GAINULIN, V.N. GREBENYUK, T.N. GRISHKO, F.B. BASSE, N.V. BAKONINA

V.G. Korolenko City Clinical Hospital No 14, Health Department of Moscow, Moscow

В статье представлены результаты клинического наблюдения за пациенткой, на протяжении ряда лет страдающей болезнью острова Меледа.

Ключевые слова: ладонно-подошвенные кератодермии, дифференциальный диагноз, болезнь острова Меледа, лечение.

The authors present the results of clinical observation of a patient presenting with a long-standing Meleda disease.

Key words: palmo-plantar keratoderma, differential diagnostics, Meleda disease, treatment.

Ладонно-подошвенные кератодермии — группа неоднородных по клиническим проявлениям и типу наследования заболеваний, характеризующихся нарушением ороговения преимущественно в области ладоней и подошв [1—4]. Наблюдаются как очаговые формы (точечные, полосовидные, мозолеподобные), так и диффузные кератодермии — Унны—Тоста, Папийона—Лефевра и болезнь острова Меледа. Эти генодерматозы могут быть изолированными или ассоциированными с кератозами другой локализации, кератодермальной дисплазией и воспалением. Кератодермии без сопутствующих симптомов обычно имеют аутосомно-доминантное наследование, а с сопутствующими проявлениями — аутосомно-рецессивное, и обычно они диффузные [5].

Основной формой аутосомно-рецессивных ладонно-подошвенных кератодермий является болезнь острова Меледа (keratosis palmo-plantaris progrediens et transgrediens), впервые описанная J. Stulli в 1826 г. среди кровных родственников, жителей острова Меледа в Адриатическом море [4, 6]. Эта редкая болезнь начинается с рождения или вскоре после него с появления стойкой эритемы и толстых чешуек на коже ладоней и подошв. Частота заболеваний не зависит от пола [1]. К 15—20 годам клиническая картина выражается гиперкератозом, распространяющимся на тыльную поверхность кистей и стоп в виде перчаток и носков с четкими границами.

Заболевание прогрессирует: кератолитические поражения кожи занимают область локтевых, коленных и голеностопных суставов, развиваются лейкокератоз слизистой оболочки полости рта, лейкоплакия, гипергидроз, мокнутие. Клиническая симптоматика отличается многообразием поражений, в частности мацерацией, трещинами, контрактурой пальцев, лихеноидными роговыми папулами и бляшками, имеющими сходство с экземой и псориазом. Вокруг рта наблюдается стойкая шелушащаяся эритема с небольшой инфильтрацией [2, 4, 6, 7]. Кератодермии нередко сопутствует дистрофия ногтей (подногтевой гиперкератоз, койлонихия, вдавления, исчерченность ногтевых пластинок, онихогрифоз). Болезнь острова Меледа иногда сочетается с атопией, у части больных возникают осложнения грибковой и пиококковой инфекциями. Волосы и зубы обычно не изменены. С возрастом интенсивность клинических проявлений может уменьшаться [4].

T. Salamon и соавт. (1982) рассматривают болезнь острова Меледа не как кератодермию, а относят ее к эритрокератодермии с акральной локализацией.

Для гистологической картины этого дерматоза характерны гиперкератоз, паракератоз, гипергранулез и акантоз (в эпидермисе), небольшой хронический воспалительный инфильтрат из лимфоцитов и

© Коллектив авторов, 2011

[1]e-mail: gkb14@mosgorzdrav.ru

Klin Dermatol Venerol 2011;5:21

гистиоцитов (в сосочковом слое дермы) [6, 7]. Течение всех форм ладонно-подошвенной кератодермии хроническое, прогноз для выздоровления неблагоприятный [4].

Диагностика заболевания основывается на наличии диффузного утолщения рогового слоя кистей и стоп, воспалительной эритематозной лиловой каймы, данных семейного анамнеза, аутосомно-рецессивном типе наследования и результатах гистологического анализа.

В круг дифференциальной диагностики наследственной кератодермии ладоней и подошв включают ряд дерматозов, в частности кератодермии: дисменорейную, климактерическую, псориатическую, ладонно-подошвенные сифилиды, болезнь Девержи, тилотическую экзему, мозоли, бородавки, а также синдром Папийона—Лефера. Допускается, что врожденная диффузная кератодермия, сочетающаяся с пародонтозом, на основании клинико-гистологического сходства является вариантом болезни острова Меледа. Наследственные диффузные кератодермии ладоней и подошв Тоста—Унны и болезни острова Меледа имеют большое сходство, но по классификации A. Greither [4], в основу которой положены морфологические особенности, тип наследования, наличие или отсутствие ассоциированных симптомов, диффузная ладонно-подошвенная кератодермия без ассоциированных симптомов (Keratosis palmoplantaris Unna–Thosta) наследуется аутосомно-доминантно. Диффузная ладонно-подошвенная кератодермия с другими симптомами (Mal de Meleda) наследуется аутосомно-рецессивно.

Самая частая форма диффузных кератодермий — Тоста—Унны характеризуется массивным сплошным ороговением ладоней и подошв с гладкой или неровной поверхностью восковидного желтоватого или коричневатого цвета. Многочисленные трещины могут придавать очагам поражения мозаичный характер. На границе со здоровой кожей обычно имеется полоса красно-ливидного цвета на ладонях и подошвах.

При лечении болезни острова Меледа длительно назначают витамин А, больший эффект достигается при комбинировании ретиноидов с лазерным облучением и наружными средствами. Лечение тигазоном при диффузной ладонно-подошвенной кератодермии проводят из расчета 0,5 мг/кг массы тела в течение 1,5—2 мес на курс. При выраженном терапевтическом эффекте через 3—4 нед доза может быть снижена до 0,3 мг/кг, а в дальнейшем — до поддерживающей (в среднем равной 10 мг/сут). Перед лазеротерапией производят отслойку роговых масс кератолитическими средствами, в частности 5—10% кремом мочевины [8, 9].

Под нашим наблюдением в ДКВО ГКБ №14 им. В.Г. Короленко находилась больная *А.*, 1993 года рождения, которая проходила стационарное лечение по поводу болезни острова Меледа в декабре 2006 г., июле 2008 г. и июле 2010 г. (рис. 1, 2). При обследовании у больной обнаружены нетоксический зоб II степени, вазомоторный ринит, хронический тонзиллит, онихомикоз стоп и кистей. Страдает дерматозом с рождения. В начале на ладонях и подошвах были белесоватые участки кожи, наблюдались шелушение и мацерация. К 3—4 мес вся кожа ладоней и подошв приобрела белый цвет, а в 6 мес на этих местах появилось уплотнение. Отмечалось прогрессирование патологического процесса: в течение 2—3 лет высыпания распространились на тыльную сторону кистей и стоп, а к 10 годам поражение кожи стало по типу «перчатки и носки».

Со слов матери, у девочки от первой беременности, которая умерла от обширного ожога кожи, были аналогичные поражения. Дети от 2, 3 и 4-й бере-



а

б

Рис. 1. **Больная *А.*, 17 лет. Болезнь острова Меледа (наследственная диффузная кератодермия ладоней и стоп): поражение кистей (а — тыльная сторона, б — внутренняя сторона).**



а б в

***Рис. 2*. Больная *А.*, 17 лет. Болезнь острова Меледа (наследственная диффузная кератодермия ладоней и стоп): кератотические высыпания на стопах (а—в).**

менностей здоровы. Наша пациентка родилась от 5-й беременности. С помощью клинико-генеалогического метода изучения семьи больной установлен аутосомно-рецессивный тип наследования данного заболевания. Болезнь острова Меледа была выявлена у троюродного брата нашей пациентки, который в 2008 г. лечился в ЦНИКВИ (диагноз гистологически подтвержден) и в нескольких поколениях семьи, где имели место кровнородственные браки.

При каждом поступлении в стационар процесс на коже пациентки носил однотипный характер. Диффузные очаги поражения локализовались на коже ладоней и стоп, переходя на их тыльные поверхности. Гиперкератотические наслоения имели желтоватый оттенок, по их периферии имелась эритематозно-ливидная кайма шириной 2—3 см. Кожа тыльной поверхности кистей и стоп была застойно гиперемирована, эритематозно-сквамозной,

пациентка испытывала небольшой зуд. Процесс захватывал тыльные поверхности кистей до лучезапястных суставов и тыльную сторону стоп до голеностопных суставов. В результате стационарного лечения (16 сут) в декабре 2006 г. роговые наслоения на ладонях и подошвах уменьшились, особенно в центральной части. Лечение включало наружные кератолитические средства (2% салициловую мазь, кератозан 15 и 30%, молочно-салициловую отслойку, 10% мазь с мочевиной), а также 2% нафталановую пасту, лоринден А, 1% раствор метиленового синего.

При выписке рекомендовано продолжить лечение под наблюдением дерматолога по месту жительства: неотигазон 20 мг/сут под биохимическим контролем крови 1 раз в 3 нед до отслоения гиперкератотических наслоений, затем применять препарат по 10 мг/сут через день в течение 2 нед, в дальнейшем — по 10 мг/сут каждые 3 дня длительно.

Для лечения микоза ногтей стоп и кистей рекомендован флуконазол (150 мг в неделю) в течение 4 мес; наружно — обработка ногтей 1% раствором клотримазола или экзодерила 1 раз в неделю после чистки ногтей.

При повторном (втором) лечении в ДКВО больная получала неотигазон (25 мг в течение 2 сут), антигистаминные препараты, эссенциале-Н, румикоз. При стационарном лечении в ДКВО (июль 2010) проводилась аналогичная терапия – неотигазон (25 мг/2 сут), эссенциале-Н, кератолитические наружные средства (10% мочевинный крем, 1% салициловая мазь), а также по поводу онихомикоза кистей и стоп – отслойка ногтевых пластинок с последующим нанесением раствора экзодерила и 3 курса пульс-терапии румикозом — по 1 капсуле (0,1) 3 раза в сутки в течение 1 нед с 3-недельными перерывами между курсами после окончания лечения неотигазоном.

Общее состояние больной оставалось удовлетворительным. Патологии внутренних органов (рентгенограмма органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиограмма) не выявлено.

Клинический анализ крови: гемоглобин — 118 г/л, эритроциты – $4{,}64 \cdot 10^{12}$, тромбоциты — $2{,}63 \cdot 10^{12}$, лейкоциты — $4{,}1 \cdot 10^{9}$/л, палочкоядерные — 5%, сегментоядерные — 41%, эозинофилы — 2%, лимфоциты — 48%, моноциты — 3%, базофилы — 1% , скорость оседания эритроцитов — 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови: холестерин — 4,8 ммоль/л, общий белок — 74,8 г/л, триглицериды — 0,9 ммоль/л, L-амилаза — 45,7 ЕД/л, альбумин — 49,3 г/л, щелочная фосфатаза — 201,4 МЕ/л, глюкоза — 5,1 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза — 33,1 ЕД/л, аланинаминотрансфераза — 14,3 ЕД/л, билирубин общий — 7,6 мкмоль/л, мочевина — 7,0 ммоль/л, креатинин — 89,3 мкмоль/л.

Общий анализ мочи: в пределах нормы. *Анализ кала на кишечную группу*: отрицательный. *Анализ кала* — простейшие и яйца гельминтов, энтеробиоз не выявлены. *Антитела* к ВИЧ, HBs –АГ, HCV — отрицательные. В ногтевых пластинках обнаружен *Aspergillus viger*.

Более чем за 4 года, в течение которых больная 3 раза лечилась в ДКВО ГКБ №14 им. В.Г. Короленко по поводу болезни острова Меледа, отмечалось упорное, резистентное к проводимой терапии течение заболевания. Каждый раз после лечения наблюдалась определенная положительная динамика: уменьшалась выраженность воспалительных явлений, гиперкератотических наслоений, уменьшалась площадь поражения и интенсивность зуда.

Достигнутый лечебный эффект, несмотря на поддерживающую терапию (неотигазон, кератозан 30%, 10% мочевинный крем), сохранялся 1,5—2 мес. На фоне приема неотигазона отмечалась сухость слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, которая уменьшалась после снижения дозы препарата. После выписки из стационара клинические проявления приобретали прежние формы, без тенденции к дальнейшему прогрессированию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Под общ ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. М: Литтерра 2005; 308—311.
2. *Чистякова И.А., Гришко Т.Н., Бассе Ф.Б.* Болезнь острова Меледа. Вестн дерматол венерол 2008; 1: 66—73.
3. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Под ред. Ю.С. Бутова. М:Медицина 2002; 238—243.
4. *Мордовцев В.Н., Суворова К.Н.* Наследственные заболевания кожи. Алма-Аты 1995; 390—412.
5. *Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н.* Справочник дерматовенеролога. Ст-Петербург: Гиппократ 1999.
6. *Voschella S.L., Harley H.J.* Dermatology. New Delhi 1985; 2: 1256.
7. *Мордовцев В.Н.* Наследственная патология кожи. Под общ. ред. Ю.Е. Вельтищева, Н.П. Бочкова. М 1992; 2: 117—120.
8. Лечение кожных болезней. Под ред. А.Л. Машкиллейсона. М: Медицина 1990; 420—421.
9. Кожные и венерологические болезни. Справочник. Под ред. О.Л. Иванова. М: Медицина 1997; 120—121.